

**Ковальчук Л.Я.
Кімакович В.Й.
Ковальчук О.Л.**

**Органний кровобіг
при передракових станах
стравоходу та шлунка**

Тернопіль
"Укрмедкнига"
2000

УДК 616.329/33-006]-005

У монографії використані матеріали дисертацій, захищених під керівництвом проф. Л.Я. Ковальчука: докторських В.Й. Кімаковича і І.Я. Дзюбановського та кандидатських В.В. Твердохліба, В.І. Максимлюка, Н.А. Ковальчук, В.В. Шкробота, С.О. Данілкова, В.М. Поліщука, А.Д. Беденюка.

Ковальчук Л.Я., Кімакович В.Й., Ковальчук О.Л.

Органний кровобіг при передракових станах стравоходу та шлунка. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — 280 с.

ISBN 966-7364-78-x

У книзі викладені результати проведених досліджень, в яких автори вперше роблять спробу пов'язати виявлені порушення кровобігу стравоходу та шлунка з морфо-функціональним станом органів і виникненням передракових захворювань. Аналіз отриманих даних переконливо свідчить про існування такого взаємозв'язку. Автори пропонують враховувати стан кровобігу стравоходу та шлунка в процесі диспансерного спостереження і при вирішенні питань про хірургічне лікування таких хворих.

Книга розрахована на науковців, лікарів і студентів старших курсів.

УДК 616.329/33-006]-005

ISBN 966-7364-78-x

© Ковальчук Л.Я., Кімакович В.Й.,
Ковальчук О.Л., 2000

Зміст

В С Т У П.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ І ЛІКУВАННЯ ПЕРЕД- РАКОВИХ СТАНІВ СТРАВОХОДУ І ШЛУНКА	9
1.1. Патофізіологічні механізми і прогнозування перебігу передракових станів стравоходу і шлунка.....	9
1.2. Значення органного кровобігу в розвитку патології стравоходу і шлунка.....	25
1.3. Тактика і хірургічне лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка.....	47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	60
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	60
2.2. Спеціальні методи дослідження.....	82
2.2.1. Дослідження кровобігу слизової оболонки стравоходу і шлунка.....	82
2.2.2. Методи дослідження шлункової секреції і моторної активності.....	85
2.2.3. Дослідження місцевого імунітету.....	89
2.2.4. Дослідження зараження хелікобактеріозом.....	90
2.2.5. Дослідження пероксидного окислення ліпідів.....	91
2.2.6. Морфологічні дослідження.....	94
РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКА.....	95
3.1. Методика постановки експерименту і результати досліджень ішемії шлунка.....	95
3.2. Стан процесів пероксидного окислення ліпідів в умовах експериментальної ішемії шлунка.....	102
3.3. Гістологічні і електронномікроскопічні зміни слизової оболонки шлунка.....	113
3.4. Секреторна і моторно-евакуаторна функція шлунка при його експериментальній ішемії.....	121
РОЗДІЛ 4. МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ОРГАННОГО КРОВОБІГУ В ХВОРИХ З ПЕРЕД- РАКОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТРАВОХОДУ.....	125
4.1. Вплив рефлюкс-езофагіту на кровобіг і функціональний стан стравоходу.....	125

4.2. Морфологічні зміни слизової стравоходу в хворих із рефлюкс-езофагітами.....	134
4.3. Прогнозування ризику малігнізації і хірургічне лікування хворих із рефлюкс-езофагітами.....	139
РОЗДІЛ 5. МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ШЛУНКОВОГО КРОВОБІГУ В ХВОРИХ З ГАСТРИТАМИ І ПОЛІПАМИ.....	152
5.1. Взаємозв'язки кровобігу, секреторної і моторно-евакуаторної функції шлунка в хворих з гастритами і поліпами.....	152
5.2. Морфо-функціональна характеристика слизової оболонки в хворих із гастритами і поліпами шлунка.....	158
5.3. Взаємозв'язок шлункового кровобігу і пероксидного окислення ліпідів у хворих з гастритами і поліпами...170	
5.4. Прогнозування клінічного перебігу гастритів і поліпів та профілактика їх малігнізації.....	172
РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ОРГАННОГО КРОВОБІГУ НА ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА У ХВОРИХ З ШЛУНКОВИМИ ВИРАЗКАМИ.....	175
6.1. Стан кровобігу і функції шлунка у хворих з шлунковими виразками.....	175
6.2. Вплив порушень шлункового кровобігу на місцевий імунітет і зараження <i>Helicobacter pylori</i>	179
6.3. Взаємозв'язок органного кровобігу і процесів пероксидного окислення ліпідів у хворих з шлунковими виразками.....	186
6.4. Прогнозування перебігу і лікування виразкової хвороби шлунка.....	189
РОЗДІЛ 7. ОПЕРОВАНИЙ ШЛУНОК І ЙОГО ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ.....	198
7.1. Кровобіг і функціональні порушення шлунка після ваготомії.....	198
7.2. Кровобіг і морфо-функціональні порушення шлунка після його резекції.....	203
7.3. Значення і методи збереження органного кровообігу при операціях на шлунку.....	208
ВИСНОВКИ.....	214
ЛІТЕРАТУРА.....	237

ВСТУП

Злоякісні пухлини є однією з основних причин смертності, а злоякісні ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту займають серед них одне з перших місць. Захворюваність на рак шлунка в країнах СНД протягом останніх десятиліть коливалася від 13,7 до 60,5. Захворюваність на рак стравоходу є нижчою — 4,8, проте летальність до одного року при цій патології залишається високою — 76,9 % [206, 213].

Рак стравоходу і шлунка розвивається на фоні деяких патологічних станів цих органів, які ще в 1887 р. J. Orth назвав передраковими. Поняття “передракові стани” не має чіткого визначення і про нього дискутують й дотепер. Одні дослідники в це поняття вкладають місцеві патологічні зміни в стравоході і шлунку, з яких виникають злоякісні утворення, інші вважають, що крім визначених патологічних змін в органах, раку передують загальна диспозиція організму [195]. До передракових захворювань відносять езофагіти, гастрити, поліпи і виразки стравоходу і шлунка. В групу передракових станів з підвищеним ризиком малігнізації відносять також оперований шлунок [49, 243]. Хронічні езофагіти і гастрити найчастіше є причиною виникнення раку стравоходу і шлунка. Тривалий перебіг рефлюкс-езофагіту може ускладнитися розвитком метаплазії шлункового епітелію в слизову оболонку стравоходу (синдром Беррета) і наступною малігнізацією [275, 330, 407]. Встановлено, що при хронічному гастриті спостерігають інфільтративні зміни в слизовій оболонці і підслизовому шарі, що супроводжуються значною перебудовою й атипізмом шлункових залоз із дефектами епітеліального покриву, з вогнищевими кістозними утвореннями й аденоматозними розростаннями. За даними різних авторів, рак на фоні гастритів виникає від 65,5 до 85 % випадків [5, 213].

Атрофічні гастрити часто ускладнюються поліпозом. Чітко розмежувати гастрит і поліпоз (аденоматоз) шлунка буває важко, оскільки ці форми, як вважає ряд авторів, є не окремими захворюваннями, а лише стадіями хронічного запального процесу в шлунку. Клініцисти і дослідники вважають, що поліпи шлунка становлять реальну загрозу для злоякісного перетворення [195, 358].

Виразкову хворобу шлунка більшість дослідників відносять до передракових захворювань. Проте результати досліджень про частоту її малігнізації відрізняються, а часто мають і суперечливий характер. Дослідження деяких авторів свідчать про те, що гастрит, поліпоз і виразкова хвороба шлунка є стадіями єдиного патологічного процесу [181, 414].

Про підвищений ризик малігнізації шлунка, оперованого з приводу виразкової хвороби, свідчать дослідження, проведені багатьма авторами. Небезпека виникнення ракових пухлин шлунка встановлена як після застосування резекційних методів, так і різноманітних видів ваготомій [163, 193].

Визнаючи, що чотири згаданих патології стравоходу і шлунка є передраковими, питання про те, які їхні загальні ознаки має особливе значення. В зв'язку з цим доцільним є подальше проведення порівняльних морфо-функціональних і імунологічних досліджень стравоходу і шлунка при передракових станах.

Причини виникнення передракових станів поки що залишаються нез'ясованими, а численні дослідження різних авторів не можуть в усіх випадках дати відповідь про їхній патогенез [203, 225].

Визнаною залишається точка зору про неврівноваженість факторів "агресії" і "захисту" слизової оболонки шлунка. Дослідження С. Ching, S. Lam [271] свідчать про те, що показники кислотоутворювальної функції шлунка в хворих з виразкою не впливають на характер загострення і частоту ускладнень. Деякі хворі з виразкою резистентні до терапії, яку проводять антацидними засобами, а ряд препаратів (простагландини) проявляють виражену противиразкову дію в дозах, що не впливають на секрецію соляної кислоти [52, 105].

Дуоденогастральний рефлюкс може бути причиною виникнення передракових захворювань шлунка. Серед причин, що викликають появу дуоденогастрального рефлюксу, першорядне значення мають хронічна дуоденоєюнальна непрохідність, артеріомезентеріальна компресія дванадцятипалої кишки, порушення моторної активності шлунка і дванадцятипалої кишки, поява антиперистальтики, порушення функції пілоричного сфінктера, запальні зміни дуоденальної слизової, що призводять до порушень вісцero-вісцеральних рефлексів і ін. [277, 307, 318].

Різнманітні оперативні втручання, які виконують при виразковій хворобі, впливають на розвиток дуоденогастрального рефлюксу в післяопераційний період. Так, регургітацію вмісту тонкого кишечни-

ка в шлунок частіше спостерігають у хворих, які перенесли різноманітні види пілоропластик, гастродуодено- або гастроентероанастомози [48, 329, 356].

Наявність дуоденогастрального рефлюксу після хірургічного лікування виразкової хвороби сприяє подальшому розвитку патологічних змін у шлунку. Зміни в слизовій оболонці шлунка під впливом дуоденогастрального рефлюксу залежать від його тривалості. У початковій стадії під впливом жовчних кислот спостерігають прискорення кровотоку в слизовій оболонці. Збільшення кровотоку є важливим компенсаторним механізмом, за допомогою якого слизова оболонка намагається звільнитися або нейтралізувати надлишкову кількість іонів водню. Дегенеративні зміни слизової оболонки шлунка, викликані рефлюксом дуоденального вмісту, сприяють зворотній дифузії іонів водню, зниженню трансмуральної різниці потенціалів і зниженню її електропровідності [267, 400]. Зміни цих показників відрізняються закономірністю і відображають стан захисного бар'єру слизової оболонки шлунка [73, 237, 258].

Розвиток неінфекційної імунології дозволив встановити участь імунної системи у виникненні передракових захворювань стравоходу і шлунка. А. В. Єпішин і співавт. [77] відводять важливе місце у виникненні виразкової хвороби шлунка порушенням в імунній системі організму. При цьому автори встановили наявність вираженого імуноморфологічного запального компонента в стінці органа. Цей факт обґрунтовує необхідність проведення досліджень, спрямованих на вивчення місцевих захисних сил у стінці шлунка, і здійснення корекції виявлених порушень.

Існують повідомлення про вплив ряду факторів на строго лімітований у фізіологічних умовах процес пероксидного окислення ліпідів. С. Г. Вайнштейн і Ф. А. Звершхановський [29]; Н. А. Ковальчук [104] показали, що патологічні процеси, які призводять до виразкоутворення, супроводжуються підвищенням вмісту в тканинах слизової шлунка як проміжних (дієнові кон'югати), так і кінцевих (малоновий діальдегід) продуктів вільнорадикального окислення ліпідів при зниженій здатності до пероксидоутворення.

Існують вагомні докази про вплив порушень шлункового кровотоку на виникнення його патології [99, 111, 188, 411].

Проте не проводили досліджень про вплив змін локального і регіонарного кровотоку стравоходу і шлунка на морфо-функціональ-

ний стан цих органів, стан місцевого імунітету, зараження *Helicobacter pylori* і процесів пероксидного окислення ліпідів, а в кінцевому результаті — на формування передракової патології. Не проводили тимчасовий скринінг, що із найбільшою вірогідністю міг би показати значення органної ішемії, яка перебігає довготривало, у виникненні передракової патології стравоходу і шлунка і її трансформації в рак. Не вивчали можливість використання показників шлункового кровобігу в прогнозуванні перебігу цих захворювань, визначенні показань до хірургічного лікування і профілактики малігнізації оперованого шлунка.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ І ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКОВИХ СТАНІВ СТРАВОХОДУ І ШЛУНКА

1.1. Патофізіологічні механізми і прогнозування перебігу передракових станів стравоходу і шлунка

Етіологія і патогенез передракових станів стравоходу і шлунка та їхньої трансформації в рак вивчені недостатньо. Більшість авторів повідомляють про фонові захворювання, що нерідко супроводжують рак стравоходу і шлунка. Саме такі захворювання пропонують називати терміном “передракові стани”. Окремо виділяють поняття “передракові пошкодження” — це гістопатологічні порушення, при яких ймовірність розвитку раку вища, ніж у нормальному епітелії аналогічної локалізації [49, 206].

До фонових (передракових) захворювань стравоходу і шлунка відносять, насамперед, запальні процеси (езофагіти і гастрити), поліпи, пептичні виразки, що довго не загоюються, підвищений ризик малігнізації оперованого шлунка; в 2-3 % випадків рак розвивається на фоні ахалазії стравоходу [167, 195, 270, 334].

Наявність численних теорій патогенезу розвитку передракових станів стравоходу і шлунка свідчить про нерозв'язаність проблеми. Проте основним моментом кожної з теорій патогенезу утворення гастриту, поліпів, виразок і раку цих органів можна вважати наслідок періодичного порушення рівноваги між агресивними і захисними силами, що діють на слизову оболонку [39, 68, 156].

Захисні механізми травного тракту можна поділити на неімунологічні, що складаються з виділення слизу, соляної

кислоти, пепсину, що інгібують дії гастроінтестинальних гормонів, стану моторно-евакуаторної функції, стану кровобігу, клітинної регенерації, мукоцелюлярного бар'єру й інших факторів неспецифічного захисту (лейкоцитоз, фагоцитоз, система комплементу, пропердин, виділення групових антигенів, бактеріальна флора кишечника), а також імунологічні механізми — загальні і місцеві [102, 110, 135, 225]. У здорових людей зберігається оптимальне співвідношення між факторами агресії та захисту. Підтримка цілісності "бар'єру" слизової оболонки є суттєвим компонентом фізіології шлунка, при цьому вирішальну роль захисного фактора відіграє слиз, який виробляється слизовою оболонкою шлунка. Шлункові залози натще не виділяють активного шлункового соку і шлунок при цьому містить невелику кількість лужно-реактивного слизу, і лише під впливом особливих подразнень шлункові залози із стану спокою переходять у діяльний, активний стан [265, 417].

Основне місце в оцінці функціонального стану шлунка при гастродуоденальній патології займає його секреторна функція. Важливе значення в забезпеченні секреторної функції шлунка надають кислото- і пепсиноутворенню. Експериментальні гістамінові, цистамінові і кофеїнові пептичні виразки є результатом дії соляної кислоти і пепсину в збільшених концентраціях на слизову оболонку шлунка. Основне значення в цьому відношенні надавали "масі" обкладових і головних клітин [231].

Проте порівняльні дослідження свідчать, що в більшості хворих на виразку шлунка секреція соляної кислоти і пепсину відповідає виділенню їх у здорових людей, і що вона — важливий, але, мабуть, не основний фактор пептичної виразки. Дослідженнями ряду авторів було встановлено, що кислотність і протеолітична активність у гастродуоденальній ділянці неоднакова і корелює із морфо-функціональними особливостями слизової цього відділу травного тракту. Кислотно-пептична активність у зоні ульцерації при медіагастральних і антропіло-ричних виразках не перевищує таку ж в осіб без гастродуоденальної патології, тоді як у проксимальному відділі дванадця-

типології кишки у хворих на виразку в цибулині дванадцятипалої кишки вона вища, ніж у контрольній групі [305].

При аналізі кривих кислотності шлунка [273] прийшли до висновку, що в хворих на виразку мають місце збудливий, гальмівний, астенічний та інертний типи секреторної реакції шлункових залоз, які спостерігають і в здорових людей. Автори стверджують, що тип шлункової секреції в хворих на виразку є не наслідком патологічного процесу, а попереднім фоном, на якому розвивалося захворювання. Для клінічної оцінки секреторної функції шлунка практичний інтерес становить визначення типу кислотовиділення, що залежить як від абсолютних величин показників кислотопродукції, так і від співвідношення БКП (базальної кислотопродукції) і МКП (годинного дебіту максимальної кислотопродукції).

Зіставляючи морфологічні і секреторні дані дослідження хворих із виразками і гастритами, поліпами і виразками шлунка, ряд авторів прийшли до висновку, що між глибиною патоморфологічних змін шлункової стінки і частотою гіперсекреції є тісний зв'язок. Остання сприяє розвитку гастритичного процесу і підсиленню відносної роботи шлунка [71, 102].

У хворих із хронічним атрофічним гастритом має місце ушкодження поверхневого епітелію слизової оболонки шлунка внаслідок чого відбувається зворотна дифузія іонів водню, і в результаті цієї причини в погано захищеній ділянці слизової оболонки може виникнути виразковий дефект [262, 335].

Більшість дослідників вважають, що порівняно низький рівень секреції соляної кислоти при виразковій хворобі шлунка пов'язаний не тільки із зниженням кислотопродукції, але й з високою інтенсивністю зворотної дифузії іонів водню. Повернення показників трансмуральної різниці потенціалів до нормального рівня свідчить про поновлення захисних властивостей слизової оболонки і може бути критерієм ефективності лікування [204, 376].

Аналізуючи дані виконаних досліджень, ряд авторів прийшли до висновку, що гіперсекреція натще, особливо при ви-

разковій хворобі шлунка, зустрічається частіше, ніж при інших захворюваннях [24, 108].

При аналізі функції шлунка виявилось, що у хворих на виразку гіперсекреція має місце в 48,8 %, нормальна кислотність — у 33 %, зниження — в 13,3 % і ахлоргідрія — в 5 % обстежених. Рівень секреції і кислотоутворення має значення в прогнозуванні перебігу виразкової хвороби, визначенні тактики і вибору методів консервативного або оперативного лікування [236].

Аналіз даних літератури дозволяє стверджувати, що порушення характеру секреторної діяльності слизової шлунка має важливе значення в генезі його передракових захворювань. Існують серйозні підстави відносити надлишкову продукцію соляної кислоти до первинних пускових механізмів виникнення гастриту й ульцерогенезу, а високий ступінь цих зсувів розцінювати як фактор, що ускладнює перебіг патологічного процесу.

Сучасні дані патофізіології і клініки передракових захворювань шлунка свідчать про те, що важливе значення в розвитку патології органа має не тільки секреторна, але і моторна функція верхніх відділів травного тракту [386, 391]. Автори вважають, що при патологічних станах у шлунку відбуваються виражені порушення перистальтики, зміна тону і евакуаторної функції органа. При цьому вони вказують на залежність цих порушень від ступеня пошкодження стінки шлунка. Так, при свіжих виразках автори спостерігали дрібнохвилясту ритмічну перистальтику, при стенозувальних — зазначали великохвильові скорочення, а при розвитку декомпенсації на гастрограмах переважало різке пригнічення моторної функції органа.

Характер моторної активності шлунка залежить від локалізації виразкового процесу, тривалості захворювання та ускладнень. Так, при локалізації виразки в дванадцятипалій кишці сила перистальтичних скорочень більша, ніж при локалізації виразки в шлунку. Посилення перистальтики спостерігають

у хворих із коротким виразковим анамнезом, тоді як у хворих із тривалим захворюванням моторна функція пригнічена. Автори пояснюють це як результат розвитку дегенеративних змін у нервово-м'язовому апараті стінки шлунка [307]. При вивченні електрогастрограм у хворих на виразку виділяють три типи моторної функції шлунка: гіперкінетичний тип, нормальна моторика і гіпокінетичний тип моторики [78]. Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що в хворих на виразку між моторною і секреторною функціями нема строгого паралелізму, тому виявлення окремих варіантів рухових розладів і зіставлення їх із даними секреторної функції в кожному конкретному випадку є цінним.

У генезі виразкоутворення мають значення гормональні патологічні стимуляції, які реалізуються через місцеві фактори, що призводить до дисбалансу і порушення чіткої взаємодії гастроінтестинальних гормонів (регуляторних пептидів), простагландинів, центральної нервової системи та інших механізмів, сприяючи розвитку виразкової хвороби [60].

Поряд з іншими факторами агресії, в патогенезі виразкоутворення значну роль відіграють регуляторні пептиди, більшість із яких виробляються ендокринними клітинами шлунково-кишкового тракту. Регуляторні пептиди відіграють важливу роль у визначенні механізму регуляції функцій шлунка, факторів захисту та агресії слизової оболонки. Встановлено, що в хворих із гастритами і виразковою хворобою патологічний процес супроводжується порушенням структурної цілісності і функціональної здатності слизової оболонки гастродуоденальної зони, що призводить до утворення виразки [54].

Так, у дослідях на пацюках із цистаміновими виразками шлунка авторами доведена роль бомбензину, пентагастрину і меланокортикотропіну в генезі гастритів і в виразкоутворенні [215].

Найбільше робіт з патології шлунка присвячено гастрину, тому що він бере найактивнішу участь не тільки в процесах кислотоутворення, але й у визначенні стану трофіки, мотори-

ки, сприяє відновленню епітелію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [53].

При електронно-мікроскопічних дослідженнях ультраструктур слизової оболонки шлунка в хворих на гастрит і на виразку виявлені глибокі зміни в клітинах головних залоз шлунка (парієтальних, мукоїдних, ендокринних) і їхніх структурах. При цьому дослідники зазначили виражену активність катаболічних і пригноблення білково-синтетичних процесів у слизовій оболонці шлунка на фоні порушення мікроциркуляції і нервово-трофічної регуляції. Автори прийшли до висновку, що ультраструктурні зміни в слизовій оболонці шлунка у хворих з виразками і гастритами є результатом гіпоксії, зниження енергозабезпечення, зміни регіонарного кровообігу і пригнічення пластичних процесів у тканинах. Відбувається зниження резистентності слизової оболонки органа стосовно агресивного впливу шлункового соку [102].

У літературі є ряд повідомлень про вплив екстремальних факторів на процес пероксидного окислення ліпідів у верхніх відділах травного тракту [104]. Показано, що різноманітні фактори сприяють посиленню вільнорадикального окислення ліпідів: гіпокінезія [173], гіпертермія [255], гіпотермія [130, 177], іммобілізація тварин [86, 196], акустичний стрес [87, 143], голодування [43] і інші екстремальні впливи. В експериментах на пацюках, в умовах гострого і хронічного емоційно-больового стресу, встановлена активація вільнорадикального окислення ліпідів тканин, що супроводжується ушкодженням органів (серце, мозок, шлунок, кісткова тканина, парадонт) і ін. [81, 104, 109].

Надлишкова ліпідна пероксидація відіграє важливу роль у розвитку ушкоджень різноманітних тканин організму, і в тому числі верхніх відділів травного тракту. Ця роль зумовлена високою токсичністю і вибірковою дією стосовно клітинних і субклітинних мембран. Зберігання структури мембран є необхідною передумовою для нормального функціонування клітини. Згідно з даними Ю. А. Владимірова й А. І. Арчакова [38],

посилення процесів пероксидного окислення ліпідів призводить до порушення проникності клітинних мембран, порушення іонного гомеостазу, незворотних змін клітин і їх загибелі.

За даними Е. Б. Бурлакової [22], активація пероксидного окислення ліпідів призводить до порушень ліпопротеїдних комплексів мембран. Насамперед, порушується бар'єрна і транспортна функція мембран внаслідок виникнення в них великої кількості гідрофільних каналів у тих місцях, де ненасичені жирні кислоти перетворюються в пероксиди. При цьому в результаті зміни структури ліпідного оточення порушується функція ферментів. В. В. Ляхович, Н. Б. Цирлов [132] вважають, що ініціювання пероксидного окислення ліпідів зумовлює ушкодження гідрофобних ділянок біомембран, зокрема призводить до гідролізу фосфоліпідів, а, отже, і до порушення функцій мембранозв'язаних ферментів. Одночасно з посиленням пероксидного окислення ліпідів, а, можливо, під впливом продуктів цього окислення, відбувається лабілізація лізосомальних мембран і звільнення лізосомальних протеолітичних ферментів у цитоплазму клітин, а також ширше ушкодження клітинних мембран, що стає причиною вираженої ферментемії. Активність аспартат- і аланінамінотрансфераз, лактат- і малатдегідрогенез у плазмі крові збільшується в 2 і більше разів [4, 142].

С. Г. Вайнштейн і Ф. А. Звершхановський [29] показали, що виразкоутворення супроводжується підвищенням вмісту в тканинах слизової шлунка і печінки як проміжних (дієнові кон'югати), так і кінцевих (малоновий діальдегід) продуктів вільнорадикального окислення ліпідів при зниженій здатності до оксидування. При цьому збільшується вміст -SS-зв'язків у стінці шлунка і -SH-груп у печінці, знижується вміст компонентів антирадикального ланцюга: глутатіон — аскорбат — токоферол.

Одним із механізмів, що захищають тканинні ліпіди від пероксидного окислення, є антиокислювальні процеси. Вони забезпечуються системою антиоксидантів, до якої може бути віднесений широкий спектр біологічно активних речовин: токофероли, фосфоліпіди, вітаміни А, Д, флавоноїди та ін. [1, 44].

Ймовірно, що функціональна активність системи антиоксидантів залежить від інтенсивності впливу факторів, що ушкоджують. Введення антиоксидантів позитивно впливає на обмін речовин і внутрішньоклітинні регенеративні процеси, енергетичне і пластичне забезпечення функцій. Ряд авторів показав, що попереднє введення синтетичного антиоксиданта іонолу запобігає активації вільнорадикального окислення ліпідів у тканинах шлунка і знижує показники пристінкового рН [9, 29].

Отже, здатність антиоксидантів попереджувати стресові ушкодження реалізується як за рахунок обмеження пероксидного окислення в органах-мішенях, так і за рахунок обмеження самої стрес-реакції. Також є дані про успішне застосування антиоксидантів для захисту органів від ішемічних ушкоджень слизової оболонки шлунка [142], яке супроводжується активацією пероксидного окислення ліпідів, накопиченням продуктів гіпероксидації і, як наслідок, порушенням клітинного гомеостазу, структури і функції органів.

На думку дослідників, процесам структурних порушень слизової оболонки шлунка в хворих на виразку сприяють розлади загальних і місцевих імунних механізмів. У літературі є свідчення, що вказують на виражені зміни з боку гуморального і клітинного імунітету при цій патології [89]. Разом з тим, накопичена значна кількість експериментальних і клінічних спостережень свідчить про глибокі порушення неспецифічного і специфічного імунітету при виразковій хворобі [34, 85].

Травний тракт характеризується розвинутою імунною системою в організмі. Імунокомпетентні клітини шлунково-кишкового тракту існують у вигляді дифузно розсіяних лімфатичних клітин у слизовій оболонці й у формі організованих структур. Виділяють шість груп імунокомпетентних клітин травної системи: міжепітеліальні лімфоцити, дифузно розсіяні лімфоцити, лімфоїдні ланцюжки, спеціальні скупчення лімфоїдних клітин у слизовій оболонці, лімфатичні передвузлики і лімфатичні фолікули. Усі ці лімфоїдні структури відрізняються між собою локалізацією і виконавчою функцією. Майже усі між-

епітеліальні лімфоцити (їх близько 96 %) розташовуються в базальній частині епітелію. Міжепітеліальні лімфоцити належать у 90 % випадків до Т-лімфоцитів, велика частина яких відноситься до супресорів і кілерів. Ці імунокомпетентні клітини першими зустрічаються з різноманітними антигенами, які знаходяться в просвіті шлунково-кишкового тракту [304].

Лімфатичні клітини власної пластинки шлунково-кишкового тракту представлені в 85-90 % В-лімфоцитами, і лише в 10 % — Т-лімфоцитами. Останні в процесі функціонування індують В-клітини. В-лімфоцити представлені плазмоцитами, що виробляють усі класи імуноглобулінів [89]. Більшість плазматичних клітин виробляє Ig A.

Скупчення лімфоїдної тканини спеціального призначення в слизовій оболонці шлунка є джерелом плазматичних клітин, що заселяють власну пластинку слизової оболонки, не маючи тісного зв'язку з епітелієм. Співвідношення плазматичних клітин до продукуючих Ig A, Ig M, Ig G становить 20:2:1 [89].

Імунні комплекси контактують із харчовим антигеном в основному на поверхні слизової оболонки травного тракту. Зовнішні сектори цих оболонок утворюють своєрідний бар'єр, що бере участь у захисних реакціях, тому титр антитіл у секретах краще корелює із резистентністю організму до інфекцій, порівняно із рівнем сироваткових антитіл. Основним елементом імунологічного захисту травного тракту є продукція і виділення слизовими оболонками імуноглобулінів класу A [34].

У секретах шлунково-кишкового тракту і у крові містяться усі класи імуноглобулінів, але переважають імуноглобуліни A. Водночас їхня концентрація в крові значно менша. Важливою особливістю Ig A є те, що при взаємодії з антигеном він не приєднує комплемент, і тим самим не викликає лізису та ушкодження дотичних із ним тканин. Імунні комплекси, що утворилися в кишечнику (Ig A-антиген), надходять у кров ворітної вени, а потім у печінку, де після знешкодження антигену розпадаються, а Ig A разом із жовчю знову надходить у шлунковий тракт [85].

У випадках масивного надходження антигенів у шлунково-кишковий тракт або при дефіциті Ig G і Ig M створюються умови для проникнення антигенів у власну пластинку слизової оболонки шлунка і тоді вступає в дію друга лінія імунного захисту. Ця лінія представлена Ig G, що виробляється тут же у власній пластинці. Взаємодія Ig G з антигеном супроводжується активацією комплементу. Комплекс Ig G-антиген-комплемент має цитотоксичну дію і може викликати запальну реакцію на місці взаємодії такого комплексу. Тривале порушення місцевих імунологічних захисних механізмів у стінці гастродуоденальної зони призводить до порушень загального імунітету в організмі.

Показники загального імунітету оцінюються за кількістю імунокомпетентних клітин та їхніх популяцій у крові. У більшості робіт зазначається, що в період загострення виразкової хвороби відбувається зниження загальної кількості Т-лімфоцитів та їхніх активних форм [137].

У хворих із виразкою шлунка і гастритом, крім зміни кількості імунокомпетентних клітин, порушується їхня функціональна активність, зокрема, змінюється міграційна здатність лейкоцитів при взаємодії з антигеном [89].

Вираженість антигенної стимуляції лімфоцитів виявляється також на їхній здатності трансформуватися в бласти під впливом фітогемаглютиніну. Пригнічення проліферативної відповіді лімфоцитів на фітогемаглютинін при загостреннях гастродуоденальних виразок спостерігали ряд авторів. На їхню думку ці реакції не завжди співпадають з термінами і важкістю перебігу виразкової хвороби; не збігаються зі змінами гуморального імунітету [186].

Настільки ж суперечливі і дані, що стосуються зміни вмісту імуноглобулінів у сироватці крові, які відображають функціональний стан В-лімфоцитів. Одні автори знаходять підвищення вмісту в сироватці крові імуноглобулінів А, М, G, інші — зниження Ig A пов'язують із зберіганням або підвищенням рівня Ig M і Ig G. Зниження рівня імуноглобулінів класів А,

М, G в периферичній крові хворих на виразку в період загострення виявили інші автори [34].

У випадках вперше виявлених, хронічних і часто рецидивуючих виразок більшість авторів припускають розвиток вторинного імунодефіциту [82, 228].

Починаючи з 1983 р. з'явилося багато повідомлень про виявлення невідомого раніше мікроорганізму, властивості якого аналогічні властивостям *Campylobacter*. Мікроорганізми виявляли в основному в пілоричному відділі шлунка, тому було запропоновано назвати їх *Campylobacter pylori*. В останні роки застосовують назву *Helicobacter pylori*. Було висловлене припущення, яке пізніше підтверджено багатьма авторами, що саме ці бактерії є причиною захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки [85, 169, 287].

Ряд авторів персистенцію хелікобактерної інфекції пов'язують з порушенням місцевого імунітету в стінці шлунка і дванадцятипалої кишки. Наявність хелікобактерної інфекції виявляли майже в усіх випадках хронічного гастриту типу В. При наявності хелікобактеріозу спостерігають типові гістологічні характеристики у вигляді запальних інфільтратів на поверхні слизової оболонки, наявність нейтрофільних лейкоцитів у підслизовому і епітеліальному шарах, наявність мікроабсцесів, руйнацію епітеліального шару і часткову руйнацію муцинового шару [85, 302, 421].

Незважаючи на майже постійну наявність хелікобактеріозу у хворих із передраковими захворюваннями (гастритами і виразковою хворобою), його взаємозв'язок з малігнізацією шлунка залишається дискутабельним. Хронічний гастрит у більшості хворих, поряд з атрофією залозистого апарату, супроводжується кишковою метаплазією слизової оболонки шлунка. Це зумовило віднесення її до передракових процесів. Проте під час досліджень не було зафіксовано жодного випадку наявності досліджуваних мікроорганізмів на ділянках із кишковою метаплазією. Водночас хелікобактеріоз майже постійно був наявний на ділянках слизової оболонки із шлунковою мета-

плазією. В цьому зв'язку особливе значення отримує інактивація хелікобактеріозу [141, 191, 309, 313, 340, 351, 352].

Важливе значення рефлюксу в розвитку патології стравоходу і шлунка доведено клінічними й експериментальними дослідженнями. При цьому особливу увагу приділяли дії жовчних кислот у хворих із дуоденогастральним рефлюксом. Спостерігали інтенсивну втрату слизу поверхнево розташованими епітеліальними клітинами, частина з яких десквамується. Жовч відіграє роль детергента, що руйнує ліпопротеїдні мембрани клітин слизової оболонки. При постійному і тривалому викиді дуоденального вмісту в шлунок спостерігають типову гастроскопічну картину: набряк, гіперемію і кровоточивість слизової оболонки. При гістологічному дослідженні спостерігають ознаки гострого і хронічного гастриту. Дуоденогастральний рефлюкс впливає на кровобіг слизової оболонки шлунка [355, 420]. Деякі дослідники не виявили змін слизової оболонки шлунка при постійному впливі жовчі або вважали, що дуоденальний рефлюкс є захисним фактором, покликаним нейтралізувати високу кислотність шлункового соку. Доведено захисну дію жовчі на слизову оболонку дванадцятипалої кишки [282].

Відомо, що рак шлунка нерідко виникає на фоні хронічного гастриту, проте частота розвитку раку шлунка з-поміж хворих із цією патологією точно не встановлена [389]. Роль дуоденогастрального рефлюксу у виникненні хронічного гастриту підтверджують дослідження більшості авторів. При цьому зазначено, що не варто абсолютизувати значення дуоденогастрального рефлюксу в розвитку цієї патології. Його патогенетичні прояви виражені лише при деяких формах захворювання [83, 398].

Рефлюкс дуоденального вмісту в шлунок і шлункового в стравохід може бути причиною виразкоутворення. Виражену регургітацію дуоденального вмісту частіше спостерігають при шлунковій і подвійній локалізації виразки (в шлунку і дванадцятипалій кишці), ніж при дуоденальній виразці [330].

З причин, що викликають появу дуоденогастрального рефлюксу, першочергове значення мають хронічна дуоденоєюнальна непрохідність, артеріомезентеріальна компресія дванадцятипалої кишки, порушення моторики шлунка і дванадцятипалої кишки, поява антиперистальтики, порушення функції пілоричного сфінктера, запальні зміни дуоденальної слизової, що призводять до порушень вісцero-вісцеральних рефлексів і ін. Причинами гастроєзофагеального рефлюксу частіше є аксіальні грижі стравохідного отвору діафрагми [277, 307, 318].

Для діагностики гастроєзофагеального і дуоденогастрального рефлюксу розроблений ряд способів, застосовуваних у клінічних умовах. З-поміж них — багатоелектродна внутрішньошлункова рН-метрія, фіброгастроскопія, рентгеноскопія шлунка і дванадцятипалої кишки, дуоденокінезографія, аортomezентерикографія, радіоізотопне дослідження, біохімічне визначення вмісту в шлунковому соку жовчних кислот і ін. [3, 72, 265, 306].

Оперативні втручання, виконані з приводу виразкової хвороби, нерідко впливають на розвиток гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксу в післяопераційний період. Так, регургітацію тонкокишкового вмісту в шлунок частіше спостерігають у хворих, які перенесли різноманітні види пілоропластик, гастродуодено- або гастроентероанастомози [147, 329, 356].

Деякі автори спостерігали залежність частоти дуоденогастрального рефлюксу від повноти ваготомії [200]. При повній ваготомії дуоденальну регургітацію виявляють у 64,2 % хворих, при неповній — у 35,8 %.

На необхідність враховувати наявність дуоденогастрального рефлюксу при виборі методу хірургічного лікування виразкової хвороби вказують ряд авторів. З метою усунення хронічної дуоденоєюнальної непрохідності пропонують розсікати зв'язку Трейтца, а для попередження регургітації кишкового вмісту після резекції шлунка — формувати арефлюксні анастомози [37].

Дуоденогастральний рефлюкс після хірургічного лікування виразкової хвороби сприяє подальшому розвитку патологіч-

них змін у шлунку. Зміни в слизовій оболонці шлунка залежать від його тривалості. У початковій стадії під впливом жовчних кислот спостерігають прискорення потоку крові в слизовій оболонці. Збільшення кровобігу є важливим компенсаторним механізмом, за допомогою якого слизова оболонка намагається звільнитися або нейтралізувати надлишкову кількість іонів водню. Дегенеративні зміни слизової оболонки шлунка, викликані рефлюксом дуоденального вмісту, сприяють оберненій дифузії іонів водню, зниженню трансмуральної різниці потенціалів і зменшенню її електропровідності. Зміни цих показників відрізняються закономірністю і відбивають стан захисного бар'єру слизової оболонки шлунка [2, 400].

Зниження захисних властивостей слизової оболонки, що визначається зворотною дифузиею іонів водню, і трансмуральної різниці потенціалів при виразковій хворобі шлунка більш виражене, ніж при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. Вважають, що порівняно низький рівень секреції соляної кислоти при виразковій хворобі шлунка пов'язаний не тільки зі зниженням кислотопродукції, але й з високою інтенсивністю зворотної дифузії іонів водню. Повернення показників трансмуральної різниці потенціалів до нормального рівня свідчить про відновлення захисних властивостей слизової оболонки і може слугувати критерієм ефективності лікування [204, 376].

Поряд із виділенням соляної кислоти і пепсину, слизова шлунка продукує мукозні речовини, що є одним із факторів захисту. Слиз відкладається над епітелієм шлунка шаром товщиною до 0,5 см. Мукоїдний компонент на поверхні слизової оболонки бере активну участь у підтримці її рН-градієнта. Цей процес порушується при гіпоксії слизової оболонки, що сприяє виникненню виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки [24, 207, 396, 426]. На секрецію слизу впливають простагландини. Місцеве і парентеральне введення простагландину E_2 призводить до збільшення викиду слизу в шлунок, сприяючи тим самим цитопротекторному впливу на його слизову оболонку [317, 378].

Важливе значення в захисному механізмі слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки має здатність її дозрілих клітин постійно злущуватись. Їхнє місце займають молоді клітини. В шлунку людини за хвилину злущується до півмільйона клітин. Поверхня слизової оболонки шлунка цілком оновлюється кожні три дні. У шлунковому цитозахисті, шляхом постійного клітинного відновлення слизової оболонки, простагландини виконують протективну дію. У проведених дослідженнях доведена стимулююча роль як ендогенних, так і екзогенних простагландинів на синтез ДНК клітин слизової оболонки [294, 335]. Крім того, простагландини стимулюють секрецію — лужна дія [394].

Дослідження, проведені після різноманітних оперативних втручань вказують на збільшення негативного значення трансмуральної різниці потенціалів слизової оболонки шлунка після СПВ, що свідчить про відновлення захисного бар'єру. Швидке відновлення захисних властивостей слизової оболонки спостерігали після комбінованої ваготомії (задня стовбура і передня селективна). Цю обставину автори пов'язують із кращим станом кровобігу за малою кривизною шлунка за рахунок зберігання судин у задньому листку малого сальника. Порушення захисного бар'єру слизової оболонки підтримуються після СПВ з дренуючими операціями і після резекції шлунка, що пов'язують з дуоденогастральним рефлюксом [147, 245].

Відомо, що після оперативних втручань на шлунку з приводу виразкової хвороби й інших захворювань ризик виникнення ракового процесу збільшується в 2-8 разів, порівняно з контрольними групами. Після резекції шлунка в його куксі поступово розвиваються атрофічні процеси слизової оболонки. Розвиток процесу в середньому через 20 років, приблизно в 1-2 % хворих призводить до виникнення раку кукси шлунка. Рак кукси шлунка становить 4,6 % хворих із шлунковими карциномами. При цьому в 60 % хворих пухлина локалізується в ділянці гастроентероанастомозу, у 36 % — у кардіальному відділі, в інших займає усю порожнину кукси [176, 194, 210, 412].

Підвищений ризик малігнізації шлунка ряд авторів спостерігають і після органозберігаючих операцій, в тому числі — після селективної проксимальної ваготомії [214, 221].

З урахуванням численних факторів виникнення передракових станів стравоходу і шлунка, можна зробити висновок, що прогрес у вирішенні проблеми злоякісних утворень цих органів може бути досягнутий не стільки шляхом удосконалення методів лікування, скільки впровадженням у практику сучасних методів діагностики і прогнозування ймовірності їх малігнізації. Проблема раннього виявлення і лікування раку стравоходу і шлунка пов'язана з можливостями прогнозування подальшого перебігу передракових захворювань цих органів і своєчасного лікування патологічного вогнища з високою ймовірністю малігнізації хірургічним шляхом.

Проте ефективних методів прогнозування клінічного перебігу передракових захворювань стравоходу і шлунка дотепер не розроблено. Відсутність оптимальної системи прогнозування в гастроентерології обумовило науковий пошук і створення методологічних основ для вирішення прогностичних завдань.

На думку А. Ю. Барановського [48], особливо важливі умови розвитку прогнозування в гастроентерології і послідовність процесу формулювання прогностичних рішень полягає в наступному:

- встановлення завдання на прогнозування;
- вибір оптимального методу прогнозування;
- правильна діагностика захворювання (оцінка стану на даний момент з урахуванням особливостей розвитку захворювання);
- вибір найбільш значущих (для прогнозування) клінічних ознак захворювання;
- визначення значущості вибраних ознак (ранжування прогнозованої "ваги");
- вибір способу перевірки вірогідності прогнозування;
- використання комп'ютерних і прогностичних програм на основі математичного забезпечення.

Отже, аналіз даних літератури свідчить про те, що при вирішенні питань прогнозування можливості малігнізації і необхідності хірургічного лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка доцільно використовувати показники, що характеризують фактори агресії і захисту слизової оболонки цих органів як найзначніші за своїм впливом на подальший розвиток патології. При хірургічному лікуванні передракових захворювань необхідно прагнути зменшити їхній негативний вплив. Останнім часом ряд авторів обґрунтовують необхідність післяхірургічних втручань на стравоході і шлунку для поліпшення захисних властивостей слизової оболонки. Проте при цьому не беруть до уваги такий важливий для хірурга фактор, як кровобіг стравоходу і шлунка.

1.2. Значення органного кровобігу в розвитку патології стравоходу і шлунка

Дослідження кровобігу стравоходу і шлунка є проблемою, що охоплює ряд взаємозалежних і взаємообумовлених процесів, які характеризують фізіологічну функцію цих органів і механізм розвитку патологічних станів. Вивчаючи причини ушкоджень слизової шлунка, було показано взаємозв'язок їх виникнення зі зміною швидкості регіонарного кровобігу слизової оболонки органа [55, 97, 99, 251].

Кровобіг верхніх відділів травного тракту найповніше вивчено в експерименті. Досліджуючи фізіологічні параметри регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка, більшість авторів свої зусилля спрямовують на виявлення міжфункціональних зв'язків кровобігу цих органів. В експериментальних дослідженнях значну увагу приділяють питанням нейрогенної і гуморальної регуляції кровобігу, ролі порушень кровобігу в процесі ульцерогенезу і гемодинаміці цих органів при деяких патологічних станах організму. Такий системний підхід до вивчення регіонарного кровобігу дозволив синтезувати отримані нові дані з класичними, що міцно утвердились уявленнями про фізіологічну

функцію і механізм розвитку ряду патологічних станів шлунка і дванадцятипалої кишки [21, 70, 342, 344].

Дослідження кровобігу травного тракту супроводжувалось удосконалюванням методик визначення параметрів гемодинаміки і структури мікроциркуляторного русла. Розробляли нові методи дослідження кровобігу гастродуоденальної ділянки або модифікували відомі, які раніше застосовували для дослідження кровобігу в інших органах і системах організму [374].

В експериментальних дослідженнях кровобігу стравоходу і шлунка використовували різноманітні методи реєстрації параметрів кровобігу залежно від мети і завдання експерименту. Вивчали показники загального, регіонарного і локального кровобігу. Дослідження, проведені в експерименті, показали, що його показники в різних відділах і шарах стінки стравоходу, шлунка і кишечника суттєво відрізняються. Отримані результати свідчать про інтенсивніший кровобіг в слизовому і підслизовому шарах шлунково-кишкового тракту. Отримані достовірні результати свідчать про збільшення інтенсивності кровобігу при активізації функції органів [41, 405]. Результати досліджень інших авторів показують, що 70 % загального шлункового кровобігу розподіляється в судинах слизової оболонки, 13-15 % — у судинах підслизового шару і 15-17 % — у судинах м'язового шару [53].

Питанням, що становить особливий інтерес при дослідженні шлункового кровобігу, є його взаємозв'язок із секрецією. Вплив кровобігу слизової оболонки шлунка на її здатність підтримувати інтрамуральне рН доведено L. Cheung і співавт. [291]. В експерименті на собаках автори, використовуючи методику з розподілом мічених мікросфер, спостерігали стимулюючу дію солей жовчних кислот на кровобіг слизової оболонки, що при цьому підвищувався в 1,5 раза. Одночасно, за даними рН, збільшувалася кислотопродукція.

Дослідження, проведені на собаках, показали, що стимуляція або блокування адренергічних рецепторів призводить до збільшення або зменшення як кровобігу в слизовій оболонці шлунка, так і шлункової секреції. Між кровобігом і шлунко-

вою секрецією виявлений прямий кореляційний зв'язок [102, 107, 342, 344, 360].

Взаємозалежність моторної активності верхніх відділів травного тракту і кровобігу виявляється у впливі моторики на кровобіг, і навпаки, стан кровобігу визначає моторно-евакуаторну функцію цих органів. Вплив моторики на кровобіг здійснюється різноманітними способами. Вона викликає короткочасну функціональну гіперемію внаслідок фізичного навантаження або м'язи при скороченні можуть впливати на кровоносні судини [175, 179, 362].

Регуляція кровобігу шлунково-кишкового тракту здійснюється нейрогеним і гуморальним шляхом. Про нейрогенну регуляцію гемодинаміки стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки нема єдиної думки. Значний інтерес дослідників до цього питання пояснюється, насамперед, широким впровадженням у клінічну практику операцій на парасимпатичних нервах у хворих із гастродуоденальними виразками. Дослідження спрямовані на вирішення в основному двох проблем: з'ясування ролі порушень кровобігу в патогенезі виразкоутворення і патогенетичної обгрунтованості ваготомій і спланхнотомій. Розподіл симпатичних нервових волокон у шлунку і дванадцятипалій кишці відбувається переважно за ходом артерій. Венозні судини іннервовані значно менше. При цьому нервові сплетіння здійснюють регуляцію трофічної функції не тільки гастродуоденальної ділянки, але і самих судин. Електрична стимуляція симпатичних нервів викликає закономірну реакцію судин у якісному відношенні, однотипну для усіх органів травної системи. У судинних реакціях органів травлення спостерігають тільки кількісні розходження [357, 424].

Р. Guth [344] після стимуляції периферичних симпатичних нервів шлунка спостерігав зменшення загального венозного відтоку і кровобігу слизової оболонки. При тривалій стимуляції кровобіг збільшується, але залишається дещо нижче вихідного рівня. Зменшення, а потім збільшення кровобігу може бути зумовлено механізмом авторегуляції і здійснюється шля-

хом артеріовенозного шунтування. Середні величини кровобігу в слизовому, підслизовому і м'язовому шарах зменшуються в тому ж ступені, що і загальний кровобіг. Проте в слизовій оболонці адренергічна стимуляція, що продовжується, призводить до збільшення кровобігу майже до вихідного рівня.

В. М. Успенський і співавт. [95] висловив припущення, що вазоконстрикція залишається в криптальній частині слизової оболонки. Автори на підставі гістохімічних досліджень довели, що вплив симпатoadреналової системи на трофічні процеси в слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки здійснюється, головним чином, на рівні секреторних клітин.

Вивчення парасимпатичної регуляції гемодинаміки верхніх відділів травного тракту проводили ряд авторів. Дослідження кровобігу виконували в експерименті як із стимуляцією блукаючих нервів, так і з виключенням вагусної іннервації шлунка. При цьому в ряді досліджень отримані суперечливі результати. Стимуляція блукаючих нервів викликає атропінрезистентну неадренергічну релаксацію шлунка з підсиленням кровобігу і секреції. Ваготомія, поряд із зниженням секреції, знижує інтенсивність шлункового кровобігу [148, 344, 413].

Регуляція кровобігу слизової оболонки шлунка парасимпатичною нервовою системою вивчалася в експерименті на білих пацюках і собаках. Показники кровобігу оцінювали за швидкістю переходу фарби нейтральрот, що вводили в розчин соляної кислоти, перфузований через порожнину антрального відділу шлунка. Досліджували дію на кровобіг фармакологічної і хірургічної ваготомії. Отримані результати свідчать про посилення переходу нейтрального червоного в кислий перфузований розчин, проте автори пояснили це не збільшенням інтенсивності кровобігу в слизовій оболонці, а пригніченням лужної секреції. Авторами зроблений висновок, що принаймні в тих випадках, коли базальна секреція шлунка відсутня або вона викликається гуморальними факторами, парасимпатична нервова система не здійснює вираженого впливу на тонус судин у слизовій оболонці шлунка [41, 247].

Вплив блукаючих нервів неоднаковий на різноманітні відділи шлунково-кишкового тракту. Сцинтиграфічна і кількісна оцінка кровобігу в стінці шлунка собак, проведена із внутрішньоартеріальним введенням макроагрегатів альбуміну міченого ^{99m}Tc , показала, що після стимуляції блукаючих нервів радіоактивність тіла шлунка збільшується вдвічі, порівняно з антральним відділом. Після ваготомії спостерігали зворотний ефект: радіоактивність антрального відділу воротаря була вища, ніж радіоактивність тіла шлунка [413].

Більшість авторів на підставі експериментальних досліджень підтверджують виражений вплив ваготомії на кровобіг слизової оболонки шлунка. В експериментальних дослідженнях після ваготомії було виявлене зниження кровобігу в слизовій оболонці шлунка, що відбувається, як вважають автори, за рахунок скидання крові через шунти в м'язовий шар. У дослідах на тваринах з різноманітним типом харчування (м'ясоїдні, травоядні, всеїдні) прийшли до висновку, що ваготомія проявляється зміною потоку крові в мікроциркуляторному руслі шлунка, структури і хімічних параметрів секреторних клітин, а також кількості і складу шлункового соку. [14, 63, 252].

Інші автори, досліджуючи кровобіг шлунка після ваготомії в собак, методом мічених мікросфер знайшли, що ваготомія знижує величину швидкості кровобігу в слизовій оболонці тіла шлунка і значно підвищує кровобіг у слизовій оболонці антрального відділу. Зміни, що спостерігали, мали короткочасний характер і зникали після трьох тижнів. Вважають, що ваготомія не призводить до суттєвих і тривалих порушень кровобігу в органах черевної порожнини [299].

Ряд авторів, використовуючи різноманітні методи дослідження, спостерігають виражене зниження кровобігу шлунка після ваготомії [25, 121, 280, 314, 331].

Спостерігаючи зниження кровобігу шлунка після ваготомії, деякі дослідники вважають ці зміни тимчасовими, що виникають, головним чином, за рахунок зменшення моторної активності з тривалістю не більш трьох місяців [178, 268, 299].

Такі суперечливі висновки окремих дослідників у ряді випадків можна пояснити використанням тварин із різноманітними типами шлункової секреції. Так, відсутність базальної шлункової секреції в собак, ймовірно, знайшло вираження в особливостях кровобігу після ваготомії. Результати досліджень могли залежати також від неоднакової реакції кровобігу після ваготомії на фоні стимульованої шлункової секреції в різноманітних видів тварин. Варто враховувати можливості застосовуваних авторами різноманітних методик для дослідження кровобігу шлунково-кишкового тракту. Деякі з них дозволяли визначати тільки лінійну або об'ємну швидкість кровобігу, інші — сумарний кровобіг або кровобіг у різноманітних анатомічних відділах і шарах стінки шлунка. Важливе значення має і та обставина, що дослідження проводили, головним чином, на здорових тваринах при відсутності патології, що, як відомо, нерідко супроводжується переважним симпатичним або парасимпатичним впливом на гастроінтестинальний тракт, змінами його судинного русла і кровобігу.

Органний кровобіг залежить від гормонів, що виділяються самим шлунково-кишковим трактом. Крім цього, судинна мережа і гемодинаміка шлунково-кишкового тракту мають здатність до авторегуляції. Механізми авторегуляції можуть бути як вторинними стосовно судин і залежними від функціональної активності органа, так і підпорядкованими безпосередньому впливу вазодилаторних метаболітів [122, 283, 342, 408].

Найбільше значення в гуморальній регуляції шлункового кровобігу має гастрин. Відомо, що гастрин стимулює шлункову секрецію. В експериментальних дослідженнях доведено, що збільшення шлункової секреції супроводжується також збільшенням кровобігу. Виявлено прямий кореляційний взаємозв'язок шлункової секреції і кровобігу. Механізм цього зв'язку залишається нез'ясованим. Можлива як пряма, так і опосередкована дія гастрину шляхом впливу вазодилаторних метаболітів на шлункову гемодинаміку [288, 344, 402].

Деякі автори, спостерігаючи за збільшенням секреції соляної кислоти і кровобігу слизової оболонки шлунка після сти-

муляції гістаміном і пентагастрином, виявили відсутність кореляції між виділенням пепсину й інтенсивності кровобігу [342].

На шлунковий кровобіг мають вплив ряд біологічно активних речовин. Такою дією володіють катехоламіни. Введення малих доз норадреналіну викликає виражену вазоконстрикторну дію і уповільнення швидкості шлункового кровобігу. Інгібуючу дію соматостатину на мікроциркуляцію гастроінтестинального тракту, досліджувану методом декстранових мікросфер мічених ^{51}Cr , спостерігали в різноманітних органах пацюків. Глюкагон має стимулюючий вплив на кровобіг слизової оболонки шлунка без підвищення секреції соляної кислоти [248, 360].

Спостерігають значний інтерес більшості авторів до простагландинів, що пояснює їхню протективну дію на слизову оболонку шлунка. Захисні властивості простагландинів визначають, насамперед, підвищенням резистентності самої слизової оболонки, а також пригніченням секреції соляної кислоти при одночасному збільшенні секреції слизу і поліпшенні буферності шлункового соку за рахунок виділення HCO_3^- [212, 294, 365].

Вивчення впливу простагландинів на гастродуоденальну гемодинаміку показало, що різноманітні їхні групи мають прямо протилежну дію на кровобіг шлунка. Простагландин E_2 і простациклін зумовлює зниження секреції соляної кислоти і пепсину в собак при стимуляції пентагастрином на 50 %. Пригнічення секреції супроводжувалося значним зниженням кровобігу [295].

Досліджено вплив простагландину E_2 на кровобіг слизової оболонки шлунка собак. Введення препарату в дозі 50 мкг/кг не показало впливу на кровобіг у спокої. Проте при стимуляції шлункової секреції гістаміном та ж доза простагландину значно знижувала як секреторну відповідь, так і кровобіг слизової оболонки шлунка. Вважають, що інгібування простагландином E_2 секреції і кровобігу в шлунку здійснюється при безпосередній дії на секреторні клітини, а не шляхом попередньої зміни мікроциркуляції [310].

Доведено, що роль екзогенних простагландинів у регуляції кровобігу слизової оболонки шлунка полягає в їхній стимулюючій дії на кровобіг шляхом розширення судин. Введення інгібіторів циклооксигенази (ферменту, що бере участь у синтезі простагландинів) викликало протилежний ефект. Ці спостереження слугували підставою для гіпотези про те, що екзогенні простагландини слизової підтримують у ній швидкість кровобігу [363].

Одним із напрямків експериментальних досліджень було з'ясування ролі порушень кровобігу у виникненні патологічних процесів шлунка і дванадцятипалої кишки. S. Joffe і співавт. [325], стимулюючи шлункову секрецію в пацюків, шляхом підшкірного введення пентагастріну, спостерігали появу виразок дванадцятипалої кишки. Водночас інтрагастральне введення групі пацюків 0,1 М, 0,2 М, 0,5 М розчинів соляної кислоти з пепсином появи дуоденальних виразок не викликало. Було висловлене припущення, що стимулятори секреції не тільки посилюють продукцію соляної кислоти і пепсину, але й знижують захисні властивості слизової оболонки дванадцятипалої кишки, ймовірно, змінюючи її кровопостачання.

Вивчали порівняльне значення бікарбонатів і рівня кровобігу в захисті слизової оболонки шлунка від виразкоутворення при шоці. Кровобіг визначали радіологічним методом. Виразки шлунка відтворювали введенням 0,1 М розчину соляної кислоти на фоні пониженого кров'яного тиску до 40 мм рт. ст. У контрольній групі пацюків виразкоутворення було виявлено в усіх випадках. Другій групі пацюків кровобіг шлунка відновлювали введенням простацикліну. При цьому виразкоутворення виявили не в усіх тварин. Більший рівень резистентності слизової оболонки спостерігали при використанні простацикліну, розчиненого в 0,15 М HCO_3 . Внутрішньоартеріальне введення бікарбонату і простацикліну значно зменшувало кількість виразкувань. Введення тільки ТРІС-буфера знижувало ацидоз, але не попереджувало виразкоутворення. Результати дослідження свідчать про те, що кровобіг і бікарбонати є компо-

нентами захисту слизової оболонки шлунка від виразкоутворення [418].

Ряд патологічних станів організму може викликати ішемію шлунка. Вивчали вплив гіперкапнії на кровопостачання слизової шлунка в кішок. Гіперкапнії досягали шляхом подачі тваринам суміші повітря з вуглекислим газом. Авторами виявлене компенсаторне збільшення кровопостачання шлунка. Результати дослідження дозволяють припустити, що дія гіперкапнії на судини обумовлена артеріальною гіперемією. На цій підставі автор рекомендує уникати розвитку дихального ацидозу, особливо у випадках гіперемії і застою в слизовій оболонці шлунка [406].

Інші автори довели, що експериментальний геморагічний шок, викликаний у собак шляхом кровопускання, супроводжується зниженням інтенсивності кровобігу слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки на 37-47 % [17].

Деякі автори після кровопускання, крім зменшення кровобігу, спостерігали зниження стимульованої секреції соляної кислоти [316, 326, 418].

Т. І. Селіванова і В. І. Гріднева [209] при експериментальній гіпоксії спостерігали пристосувальну реакцію: збільшення шлункового кровобігу, зниження рівня дебіту соляної кислоти і пепсину і збільшення продукції слизу. Захисну дію на ішемічний кишечник проявляє газоподібний кисень. V. Mirkowitch і співавт. [393] викликали експериментальну ішемію тонкої кишки в собак, що знаходилися під нембуталовим наркозом. При цьому спостерігали десквамацію епітелію з вершин ворсинок. Продування через ішемічну кишку кисню в значній мірі знижувало вплив ішемії на слизову оболонку.

М. П. Горизонтова і співавт. [35] і В. П. Хохоля [251] вказують на виражені порушення шлункового і дуоденального кровобігу під час стресу. Появу виразок шлунка під час стресу спостерігали також і інші дослідники [104].

В експериментах з моделюванням ішемії шляхом перев'язки шлункових артерій або стенозування черевного стовбура було

виявлено виражені морфологічні і функціональні зміни в слизовій оболонці шлунка. Автори спостерігали зниження напруженості кисню від 9 % до 24 % і пов'язані з цим порушення моторики органа, що залишалися стійкими і через 12-18 місяців після перев'язки судин. Субтотальну деваскуляризацію шлунка (перев'язка всіх екстраорганичних артерій, за винятком правої шлункової) собаки переносили важко. При цьому гинула половина тварин. У тварин, які вижили, в ділянці дна і тіла шлунка виникали виразки [222].

Перев'язуючи усі артерії шлунка, за винятком правої шлункової, виявили значні судинні порушення його стінки зі зниженням коефіцієнта поглинання кисню в два рази, що супроводжується некрозом слизової оболонки в окремих місцях на глибину до базальної частини власного шару. Ці зміни в найбільшому ступені мають місце в ділянці дна і тіла шлунка, в меншому — у пілоричному відділі. Після перев'язки однойменних вен шлунка ці явища дещо зменшувалися. Ішемія слизової оболонки шлунка в експериментальних тварин в результаті звуження черевного стовбура або перев'язки шлункових артерій викликає виражені порушення секреторної функції слизової оболонки, супроводжується її деструктивними змінами [219, 233].

Л. В. Поташов і співавт. [220], викликаючи експериментальний стеноз черевного стовбура в собак, звужували його діаметр на 30, 50 і 70-100 %. Швидкість кровотоку в гілках черевного стовбура реєстрували методом електромагнітної флуориметрії. Стенозування черевного стовбура до 70 % від вихідних величин зменшувало кровотік у шлункових артеріях у 3,2 рази. Різке зменшення об'ємної швидкості кровотоку призводило до ішемічних виразок слизової шлунка, що супроводжувалась субсерозними крововиливами, складки слизової були атрофічно змінені.

Особливий інтерес становлять наукові пошуки школи П. Норкунаса. Автори причиною виразкоутворення вважають ішемію слизової оболонки, що виникає внаслідок порушення відтоку крові з венозної системи шлунка. Поява циркулятор-

ної гіпоксії викликає дистрофічні зміни в слизовій оболонці, що має підвищену чутливість до пептичного, механічного та інших факторів розвитку виразкової хвороби. Притримуючись цього патогенетичного принципу, автори вважають за необхідне при резекції шлунка видаляти або денервувати ті його ділянки, в яких найбільше проявляється утруднений венозний відтік [120, 139, 185].

Перев'язка позаорганих судин шлунка і стенозування черевного стовбура змінюють шлункову секрецію. Як правило, зменшується кількість шлункового соку, у ньому збільшується вміст слизу, знижується кислотопродукція. Ці зміни мають нестійкий характер і вирівнюються до кінця першого місяця експерименту [234, 312, 422].

Доведено, що життєздатність стінок порожнистих органів шлунково-кишкового тракту надійно забезпечується, якщо місцевий кровобіг не менше ніж 33,5 % від контрольних цифр фізіологічної норми. У випадках, коли місцевий кровобіг становить менше 16 % від фізіологічної норми, тканини втрачають свою життєздатність [278, 404].

В експериментах на собаках, яким виконували резекції шлунка, автори спостерігали зміни судинного русла і гемодинаміки в куксі шлунка, шлунково-кишковому анастомозі, привідній і відвідній петлях кишки. Виявлялась підвищена звивистість і поширення артеріальних і венозних судин підслизового шару, відбувалась перебудова судинного русла всього відділу тонкої кишки. При цьому судини привідної і відвідної петель анастомозу розширювались [23].

Інші автори, виконуючи проксимальну резекцію шлунка в собак, перев'язували основні стовбури лівих шлункових судин. При цьому методи мобілізації спостерігали ішемію верхнього сегмента кукси. Інтрамуральний артеріальний тиск відразу ж після операції зменшувався на 40 % [148].

Експериментальні дослідження кровобігу стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки дають уявлення про стан мікроциркулярного русла і гемодинаміки цих органів. Застосування

різноманітних методик експериментальних досліджень гемодинаміки дозволило вивчити питання нейрогенної і гуморальної регуляції, міжфункціональних зв'язків органного кровобігу. Важливе практичне значення мають результати досліджень впливу на кровобіг вагусної і симпатичної денервації шлунка. Встановлено роль порушень кровобігу у виникненні патологічних станів стравоходу і шлунка, подібних зі змінами, характерними для передракових захворювань. Проте комплексних експериментальних досліджень впливу ішемії органів верхніх відділів травного тракту на морфо-функціональні зміни в їхніх стінках, місцевий імунітет і бактеріальну інвазію не проводили.

Результати проведених експериментів стали передумовою до впровадження досліджень кровобігу стравоходу і шлунка в клінічну практику.

Прижиттєве дослідження судинного русла і кровобігу стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки для клініцистів становить значний інтерес. Він викликаний прагненням до покращення діагностики, розробки нових методів консервативної терапії і хірургічного лікування захворювань цих органів. Визначення кровобігу стравоходу і гастродуоденальної ділянки в клініці не знайшло широкого поширення, головним чином, у зв'язку із значними технічними труднощами. Більшість методів дослідження кровобігу, що використовуються в експерименті, неможливо застосувати в клініці. Деякі з них не забезпечують безпеки хворого, трудомісткі або малоінформативні.

Широке застосування в клінічній практиці знайшли рентгенологічні методи дослідження структури судинного русла гастродуоденальної ділянки. Для цього використовують селективну ангіографію (целіакографію). Проте метод селективної ангіографії дозволяє вивчити структуру судинного русла, але не дає уявлення про інтенсивність кровобігу [8].

Застосовувані в клініці методи радіоізотопної ангіографії (артеріосканування) дають як морфологічне, так і гемодинамічне уявлення про судинну систему органів. Проте стосовно шлунка ці методи визнані безперспективними [199, 371].

Модифіковано метод визначення кровобігу слизової оболонки шлунка за кліренсом амідопіріну за Е. Jacobson і співавт. [338]. Дослідження кровобігу в запропонованій модифікації виконують таким чином. Натще в обстежуваного беруть дві 15-хвилинні порції шлункового соку. Одномоментно вводять 600 мг 4 % розчину амідопіріну, а потім крапельно вводять ще 400 мг протягом 45 хв. З моменту початку крапельної інфузії амідопіріну збирають шість 10-хвилинних порцій шлункового соку при беззупинній його аспірації. Через 20 і 40 хв беруть із вени по 10,0 мл крові для аналізу концентрації амідопіріну в плазмі. Аналогічні визначення проводять у порціях шлункового соку. Кліренс амідопіріну обраховують за формулою:

$$C = \frac{S \cdot V}{P}$$

де C — шуканий кліренс амідопіріну в 1 мл/хв, S і P — концентрація амідопіріну в шлунковому соку й у плазмі крові відповідно, V — швидкість секреції шлункового соку в 1 мл/хв.

Запропонований метод дозволяє визначити сумарний кровобіг слизової оболонки шлунка. Широкому поширенню визначення кровобігу слизової оболонки шлунка за цим методом перешкоджала його трудоємність і необхідність багатократних біохімічних досліджень [51].

Для інтраопераційного контролю інтенсивності кровопостачання шлунка і дванадцятипалої кишки В. А. Полянський і співавт. [131] використовували люмінесцентні методи дослідження. У хірургії в основному використовують фотолюмінесценцію, яку спостерігають під дією ультрафіолетових променів після внутрішньовенного введення флуорохрому (флуоросцеїн натрію). Інтенсивне люмінесцентне світіння шлунка і кишечника свідчить про нормальний стан мікроциркуляції. В ішемічних ділянках органів світіння слабке або відсутнє.

Цікавими є розробки М. З. Сигала і З. М. Сигала [209, 211]. Автори запропонували інтраопераційне визначення кро-

в'яного тиску в інтрамуральних і екстраорганичних судинах порожнистих органів. Дослідження полягає в трансілюмінації судин за допомогою апарата, що складається з камери тиску з гумовою мембраною й оптичною насадкою. Камера тиску сполучена із манометром і грушею для нагнітання повітря. При розміщенні судин між камерою й оптичною насадкою створюється тиск мембрани на артерії і вени, що припиняє кровобіг. Відповідні рівні тиску в системі фіксуються за показаннями манометра.

Практичний інтерес для клініцистів становить визначення кровобігу в слизовій оболонці стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки як фактора, що відображає її захисні властивості. З цією метою модифіковано ряд методів, що застосовуються для дослідження кровобігу гастродуоденальної ділянки в експерименті [74].

Для вивчення гемодинаміки шлунка застосовували реоплатизмографію [263, 264]. Розроблене спеціальне обладнання складається з біполярного зонда, одноканального реоплатизмографа і двокоординатного самописця. Біполярний зонд виготовлений на основі шлункового зонда з двома нерухомими електродами на його дистальному кінці. Специфічною особливістю методу є та обставина, що інтрагастральна реоплатизмографія відображає зональну динаміку переміщення шлункового соку по вивідних протоках слизової оболонки за рахунок енергії пульсації артеріальних судин [47, 159, 217, 256].

Для оцінки шлункового кровобігу в людини методом теплового кліренсу був розроблений спеціальний датчик. Датчик із термпарою, що знаходиться в ньому, змонтований на шлунковому зонді. Він контактує із слизовою оболонкою. Втрата тепла одним з електродів, що нагрівається постійним струмом, наростає в міру збільшення кровобігу в стінці шлунка. Одночасний безперервний забір вмісту шлунка дозволяє зіставити секрецію і кровобіг слизової оболонки. Той факт, що кровобіг оцінюється на обмеженій ділянці слизової оболонки шлунка автори вважають невеликим недоліком методу в зв'язку з можливістю багатократних вимірювань [69].

Розроблено термодинамічні методи дослідження кровобігу шлунка з використанням радіокапсул, що реагують на зміну температури. При цьому температура шлунка змінювалася шляхом прийому теплої або холодної води. Проте термодинамічні методи дослідження кровобігу шлунка не знайшли поширення в клініці в зв'язку з недостатньою інформативністю.

У клінічних умовах застосовують метод дослідження кровобігу за допомогою рефлекторної спектрофотометрії в сполученні з фіброгастроскопією. Метод, оснований на визначенні розходжень у поглинанні спектра гемоглобіном, дозволяє провести неінвазивну оцінку кровонаповнення в стінці шлунка [336]. Для клінічних досліджень шлункового кровобігу запропонована також лазерна доплерографія і кліренс йодантипірину [408].

М. Mиґакаті і співавт. [296] запропонували використовувати для досліджень шлункового кровобігу метод водневого кліренсу. Після клінічного впровадження цього методу з'явилися нові можливості у вивченні кровобігу слизової оболонки стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки людини. Поляррографію за воднем і раніше застосовували для дослідження локального кровобігу в людини [183]. Заслуга японських авторів у тому, що вони вперше застосували цей метод для дослідження шлункового кровобігу, розробивши з цією метою спеціальний датчик. Застосований М. Mиґакаті і співавт. контактний електрод являє собою платинову спіраль діаметром 1,5 мм, укладену в тефлоновий катетер із платинованим кінчиком, що виступає з катетера на 2 мм. Активний платиновий електрод є анодом, на який у процесі дослідження подається напруга +0,1-+0,3 В відносно нейтрального каломельного електрода. Реєстрація швидкості виведення водню зі слизової оболонки шлунка проводиться за допомогою спеціально сконструйованого поляррографічного пристрою. Проведені авторами дослідження кровобігу слизової оболонки шлунка методами амідопіринового і водневого кліренсів показали високу продуктивність останнього. Авторами досліджено також вплив на показник швидкості

очищення слизової оболонки від водню інших факторів. Визначено необхідність при дослідженні кровобігу уникати переповнення шлунка повітрям або рідиною, що досягається активною аспірацією. Метод водневого кліренсу дозволяє проводити дослідження кровобігу неінвазивно в різноманітних точках слизової оболонки при багатократному повторенні. Важливою перевагою методу є можливість проводити дослідження кровобігу прицільно під час фіброгастроскопії. Він нешкідливий для хворого і має високе відтворення результатів.

Нами (Л. Я. Ковальчук і Н. А. Ковальчук) модифіковано метод дослідження шлункового кровобігу за водневим кліренсом. Суть модифікації полягає в періодичному (із частотою 0,1 Гц) закорочуванні активного електрода на нейтральний, що дозволило нейтралізувати "паразитичні" токи і підвищити точність дослідження. Отримані при цьому штрихові графіки зручні для розшифрування. Для досліджень периферичного тканинного кровобігу розроблена вітчизняна апаратура. Автоматизований прилад АК-01 (аналізатор кліренсів) дозволяє визначити рівень кровобігу шляхом вимірювання відносних змін в тканинах за кліренсом водню, радіоіндикаторів і тепла.

Клінічному впровадженню дослідження кровобігу перешкоджає не тільки недосконалість застосовуваних методів, але і відсутність даних про межі фізіологічної норми кровобігу, його станів при патологічних змінах у стравоході, шлунку і дванадцятипалій кишці. У цьому зв'язку необхідні також детальні дослідження кровобігу після різноманітних оперативних втручань із приводу гастродуоденальних виразок. Зіставлення даних кровобігу верхніх відділів травного тракту і шлункових факторів агресії і захисту слизової оболонки може доповнити уявлення клініцистів про патогенетичну обґрунтованість хірургічних втручань при захворюваннях стравоходу і шлунка.

Дослідження кровобігу стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки здорової людини подані поодинокими повідомленнями, що ґрунтуються на спостереженнях за групами добровольців. М. Murakami і співавт. [296] досліджували крово-

біг слизової оболонки шлунка в семи здорових людей і двох хворих із шлунковою виразкою. Значення кровобігу слизової оболонки шлунка в здорових людей були $(57,9+11,6)$ мл/хв \times 100 г. В хворих на шлункову виразку через два тижні після ендоскопічного уточнення діагнозу показники кровобігу слизової оболонки біля краю виразки були 31,5 мл/хв \times 100 г. У процесі загоювання виразки показники кровобігу становили: через п'ять тижнів — 29,5, сім тижнів — 48,8, три місяці — 57,8, п'ять місяців — 51,3 і сім місяців — 61,3 мл/хв \times 100 г.

Н. Fucutomi і співавт. [321] запропонували метод прицільного ендоскопічного дослідження кровобігу за кліренсом водню. У своїх дослідженнях автори зазначили вищі показники кровобігу в ділянці тіла шлунка здорової людини (61 мл/хв \times 100 г), порівняно з антральним відділом (50 мл/хв \times 100 г). З віком спостерігали зниження швидкості кровобігу. Порушення гемодинаміки гастродуоденальної ділянки є важливим патогенетичним фактором у виникненні патологічного процесу [76, 223].

Найбільш детальне дослідження регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка в здорової людини подано в роботах Л. Я. Ковальчука [97], С. А. Данилківа [67] і В. М. Поліщука [180]. Автори довели, що найвищі показники кровобігу стравоходу — в його проксимальних відділах. У середньогрудному відділі показники кровобігу нижчі на 25-30 %. У дистальних відділах стравоходу показники стравохідного кровобігу знову дещо збільшуються. Регіонарний кровобіг шлунка характеризується порівняно високими показниками в ділянці великої кривизни і низькими — за малою кривизною. Нижчі показники кровобігу в кардіальному відділі і значно вищі — в антральному відділі шлунка.

Т. Ganaetal [266] для ендоскопічних досліджень кровобігу застосував лазерну доплер-флуориметрію. Метод дозволив вивчити регіонарні особливості шлункового кровобігу. При цьому отримані аналогічні результати.

Зв'язок хронічної ішемії шлунка і дванадцятипалої кишки з патологічними змінами в клінічних дослідженнях найповніше висвітлено даними, отриманими при обстеженні хворих із сте-

нозом черевного стовбура. При ендоскопічному дослідженні в хворих із цією патологією, як правило, виявляли атрофію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки з вираженою блідістю в окремих ділянках у вигляді "анемічних" полів. Слизова оболонка тонша, товщина її не перевищує 0,4-0,6 мм, глибина ямок досягає 0,3 мм, а глибина залоз — 0,5 мм. Шлункові ямки значно змінені, поглиблені і розширені, набувають часом неправильної форми. Ендоскопічно і гістологічно нерідко виражені явища гастриту і дуоденіту. У ряді випадків виявляють виразкові ураження шлунка і дванадцятипалої кишки. Поліпшення кровобігу в гілках черевного стовбура після операції, обмірюване за допомогою ендоскопічної флуометрії, призводило до зворотного розвитку патологічних змін у слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки [189, 361, 367, 379].

Взаємозв'язок судинних розладів із виникненням патології шлунка і дванадцятипалої кишки підтверджено клінічними спостереженнями ряду авторів. У хворих на хронічний гастрит виявили виражене зниження його показників із наростанням патологічних змін. Найнижчі показники кровобігу спостерігали в антральному відділі шлунка. Порушення мікроциркуляції виявляли в усіх відділах органа у вигляді інтрамуральних крововиливів, паралітичного поширення окремих капілярів, тромбування венозних судин. Артеріоли і венули в слизовій оболонці і підслизовій основі були деформовані і звивисті. В посткапілярах спостерігали колбоподібні набухання, стінки їх потоншені. У зоні виразки зміни мікроциркуляторного русла були більш виражені і захоплювали усі шари шлункової стінки. Максимальні зміни виявили в капілярах і посткапілярно-венулярній ланці, які є лабільнішими і першими реагують на зміну структури органа. Структурні зміни мікроциркуляторного русла супроводжуються набряком строми й ультраструктурними змінами секреторних клітин слизової оболонки шлунка [267].

Значні порушення структури мікроциркуляторного русла виявлені також при ранніх стадіях ракової пухлини шлунка [403].

Непрямим підтвердженням ролі порушень кровобігу гастродуоденальної ділянки в процесі ульцерогенезу є поява так званих "симптоматичних" виразок при захворюваннях, що супроводжуються змінами гемодинаміки загального або регіонарного характеру. Описано клінічні спостереження виразок шлунка в хворих із гострою і хронічною серцево-судинною недостатністю, інфарктом міокарда, портальною гіпертензією, вузловим періартиритом та ін.

Вивчали розподіл кровобігу і його змін у хворих із виразкою, що локалізувалася в ділянці кута шлунка. Дослідження проводили під час фіброгастроскопії методом рефлектатної спектрофотометрії. У період загострення виразкової хвороби в більшості зон шлунка спостерігали зниження кровонаповнення слизової оболонки. У процесі загоювання виразок кровонаповнення слизової повертали до рівня контролю. Збільшення кровонаповнення становило 33 % у хворих із терміном загоювання виразки менше 3 місяців, і лише 2 % в хворих з виразками, що довго не рубцюються. Автори вважають кровобіг шлунка таким фактором, що визначає ульцерогенез і процес загоювання виразки [257, 267, 336].

У порушеннях кровобігу слизової оболонки при виразковій хворобі важлива роль належить артеріовенозним шунтам. У хворих із виразкою дванадцятипалої кишки гіпертонус блукаючого нерва і гіперактивність кори надниркових залоз можуть призводити до розладів у шунтовій системі кровобігу, що супроводжується або застійним повнокрів'ям при закритті шунтів, або локальною ішемією при їхньому відкритті [134, 205].

В останні роки значу увагу приділяли ролі порушень кровобігу в процесі утворення стресових виразок шлунка і дванадцятипалої кишки. Стресові виразки діагностували у частини хворих, які перенесли травми, опіки або великі за об'ємом оперативні втручання. Дослідження, проведені в цих хворих, як правило, виявляли виражену ішемію слизової оболонки шлунка [56, 390].

Факторами, які сприяють розвитку гострих виразок, є ішемія і гіпоксія слизової оболонки, що порушують її бар'єрну функцію. Зниження кровобігу як фактора захисту слизової оболонки, призводить до втрати її резистентності стосовно пошкоджуваної дії шлункового соку. Гострі виразки частіше бувають множинні, округлої або овальної форми в діаметрі до 1,5 см, розташовані неглибоко, із рівними краями. Пригнічення кровобігу до 45 %, порівняно з контролем, спостерігають переважно в ділянці тіла шлунка. У ділянці антрального відділу шлунка і дванадцятипалої кишки зменшення інтенсивності кровобігу незначне. Стресовими виразками частіше уражаються проксимальний відділ, рідше антральний відділ шлунка і дванадцятипала кишка [56, 104].

Після оперативних втручань із приводу виразкової хвороби дослідження стану кровобігу шлунка і дванадцятипалої кишки обмежені поодинокими повідомленнями. При цьому отримані суперечливі дані. S. Knight і співавт. [415] провели одночасні дослідження кровобігу слизової оболонки шлунка і секреції соляної кислоти в пацієнтів із дуоденальними виразками до операції і після СПВ. Контролем були дослідження, виконані над добровольцями. Кровобіг визначали методом кліренсу нейтрального червоного. Отримані дані свідчать про те, що в хворих із дуоденальними виразками після СПВ, поряд із зниженням шлункової секреції, кліренс нейтрального червоного підвищується до (61+20,5) мл/хв (до операції показники кліренсу нейтрального червоного становили: 51 мл/хв, у здорових людей — 80 мл/хв).

Т. А. Хоменко і співавт. [41], спостерігаючи за збільшенням кліренсу нейтрального червоного після атропінізації, довели, що це пов'язано не зі збільшенням показників кровобігу слизової оболонки, а з пригніченням лужної секреції, що сприяє підсиленню дифузії індикатора.

Дослідження Г. А. Рустамова і співавт. [204], виконані з використанням методик кліренсу амідопірину, свідчать про підвищену інтенсивність кровобігу слизової оболонки шлунка

в хворих на дуоденальні виразки і зниженні його показників у хворих із шлунковою локалізацією виразок. На 10-11 день після СПВ, виконаної в хворих на виразку дванадцятипалої кишки, показники кровобігу слизової оболонки шлунка знижувалися на 44,3 % у базальних умовах і на 47,1 % після стимуляції секретії гістаміном. Дещо менше зниження кровобігу слизової оболонки шлунка (на 31 %) виявлено після комбінованої ваготомії (передня селективна і задня стовбура). При цьому спостерігали виражений взаємозв'язок кровобігу і шлункової секретії. Через рік після операції показники кровобігу відновлюються до меж контрольних цифр.

Більшість авторів у хворих після СПВ спостерігали достовірне зменшення показників кровобігу в тілі шлунка і збільшення його в антральному відділі і дванадцятипалій кишці [92, 257].

Проводили порівняльну оцінку різноманітних варіантів ваготомії. Після усіх видів селективних ваготомій спостерігали зниження показників кровобігу в ділянці тіла шлунка і збільшення — в антральному відділі і дванадцятипалій кишці. Ішемію частіше спостерігали після ваготомій, що супроводжувалися частковою деваскуляризацією шлунка. Після стовбурової ваготомії зміни були аналогічними, але менше вираженими. Більш стабільні показники кровобігу після ваготомії виявляли в пілороантральному відділі і за великою кривизною шлунка [246].

Резекція шлунка супроводжується зміною кровобігу в збережених відділах органа порівняно з його гемодинамікою в нормі. Проте кукса шлунка в гемодинамічному відношенні після операції неоднорідна. В ряді випадків після резекції шлунка спостерігають зниження інтрамурального артеріального тиску в різноманітних відділах його частини, що залишилася. Порушення гемодинаміки можна пояснити тією обставиною, що резекція шлунка з перев'язкою перигастральних судинних дуг позбавляє куксу контралатеральних потоків [211].

Порушення гемодинаміки шлунка і дванадцятипалої кишки, що виникнули під час оперативних втручань з приводу

виразкової хвороби, можуть призвести до важких ішемічних ускладнень. Вважають, що ішемічні ускладнення після резекції шлунка часто не діагностують, приймаючи їх за недостатність швів гастроанастомозу або кукси дванадцятипалої кишки. На необхідність враховувати васкуляризацію гастроентероанастомозів і кукси дванадцятипалої кишки вказують ряд авторів [93, 134, 257].

З метою попередження ішемічних ускладнень пропонують проводити інтраопераційний контроль стану кровобігу шлунка і дванадцятипалої кишки. Та обставина, що інтраопераційні дослідження проводять під загальним знеболюванням, не знижує вірогідності показань, оскільки доведено, що при стабільному системному артеріальному тиску анестезія не здійснює впливу на кровобіг шлунка і дванадцятипалої кишки [209].

При виконанні оперативних втручань ряд авторів прагне враховувати особливості кровобігу гастродуоденальної ділянки. П. І. Норкунас [161, 162] і В. І. Лапинскас [119] вважають за необхідне при резекції шлунка проводити деваскуляризацію і денервацію його малої кривизни. Ці автори досягають ліквідації порушень венозного відтоку крові, що є провідним фактором у процесі ульцерогенезу. П. І. Напалков і Б. і. Мірошников [154] вважають, що патогенез кардіальних виразок шлунка пов'язаний зі звуженням судин і розладами нервової трофіки цієї ділянки. У зв'язку з цим розроблений метод резекції, що передбачає зберігання всієї малої кривизни без перетину шлунка.

Виконуючи мобілізацію шлунка при резекції, більшість хірургів не беруть до уваги судинні формування або рекомендують перев'язувати праві і ліві шлункові і шлунково-сальникові артерії і вени [164]. Деякі хірурги вважають за необхідне зберігати судинні дуги при мобілізації шлунка на великій кривизні [57, 211, 226]. При цьому спостерігають позитивні післяопераційні результати. У більшості випадків зберігання кровопостачання шлунка дозволяє уникнути нетримання швів анастомозу, його стенозу, розвитку демпінг-синдрому й атонії шлунка.

Після виконання селективної проксимальної ваготомії вплив на шлункову секрецію здійснює нервово сплетіння правої шлунково-сальникової артерії [42]. У зв'язку з цим М. І. Кузін і співавт. [229] запропонували метод розширеної селективної проксимальної ваготомії. Відмінною рисою методу є мобілізація і денервація великої кривизни шлунка з перетином правої і лівої шлунково-сальникових артерій разом із гілками вагуса, що йдуть вздовж судин. Проте два спостереження некрозу малої кривизни шлунка на 300 оперативних втручань змусили авторів переглянути запропоновану ними методику операції [27]. А. Г. Винниченко і співавт. [90] спостерігали два випадки некрозу великої кривизни шлунка після розширеної селективної проксимальної ваготомії. Для профілактики трофічних змін у стінці шлунка автори пропонують свій варіант цієї операції, при якій замість широкої скелетизації великої кривизни шлунка здійснюють периартеріальну денервацію правої шлунково-сальникової артерії на межі антрального відділу з тілом шлунка. Така методика дозволяє в достатній мірі зменшувати шлункову секрецію й водночас попереджувати розвиток трофічних порушень у стінці шлунка.

На підставі даних літератури можна прийти до висновку, що необхідно враховувати кровобіг стравоходу і шлунка в кожного хворого при вирішенні питань диспансерного спостереження і тактики лікування захворювань цих органів. Особливий інтерес викликає розробка загальних принципів врахування показників органного кровобігу в патогенетичному підході до вибору методів хірургічного лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка.

1.3. Тактика і хірургічне лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка

При вирішенні питань тактики і вибору методів лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка необхідно виходити з їхнього патогенезу. Проте наявність багатьох теорій

патогенезу гастритів, виразкової хвороби шлунка, поліпів і інших захворювань цих органів свідчать про те, що ця проблема далеко не вирішена. У кінцевій ланці кожної з теорій патогенезу захворювань стравоходу і шлунка можна вважати періодичне порушення рівноваги між агресивними і захисними факторами, що діють на слизову оболонку [39, 50, 54, 68, 156, 273].

Приймаючи рішення про вибір методу лікування, варто враховувати також й імунологічні, бактеріологічні аспекти проблеми, стан моторно-евакуаторної функції і регіонарного кровобігу цих органів [100, 340, 386].

Жовчні грижі стравохідного отвору діафрагми — єдині грижі, методом вибору лікування яких є консервативна терапія. Проте приєднання клінічних симптомів, пов'язаних із езофагітом, неефективність консервативної терапії протягом 6 місяців або ускладнення, які виникли, вказують на необхідність хірургічного лікування. При відсутності езофагіту, питання про доцільність операції повинно було бути вирішено шляхом діагностики шлунково-стравохідного рефлюксу об'єктивними методами з використанням 24-годинної реєстрації рН стравоходу. Якщо рефлюкс виникає тільки у вертикальному положенні, ризик розвитку езофагіту невеликий. У таких випадках зазвичай має місце порушення моторики всього шлунково-кишкового тракту і операція в цих хворих не приносить полегшення, а часто призводить до ускладнення захворювання в зв'язку з розвитком післяопераційного синдрому, що виражається в здутті й розширенні шлунка. Ускладнення рефлюксу у вигляді вираженого езофагіту зі спазмами стравоходу і сильним болем у грудній клітці, стриктурами, кровотечею або аспіраційною пневмонією є показаннями до хірургічного лікування [49, 370, 382, 407].

Метою оперативних втручань у хворих з рефлюкс-езофагітами є відновлення нормальної функції шлунково-кардіального переходу. Анатомо-функціональні особливості езофагокардіальної зони свідчать, що цей механізм спрямований на попередження шлунково-стравохідного рефлюксу. Проте під

впливом ряду факторів замикальна функція кардії може бути порушеною, зумовлюючи виникнення рефлюкс-езофагітів.

При виконанні оперативних втручань у хворих з рефлюкс-езофагітами, за Д. Барон і Ф. Муді [49], необхідно вирішити наступні завдання:

- послабити прояви усіх симптомів, пов'язаних із шлунково-стравохідним рефлюксом, і запобігти його ускладненням;
- ліквідувати рефлюкс, підтверджений дослідженнями рН;
- нормалізувати життя хворих стосовно до їхнього віку (відсутність необхідності в прийнятті вимушеного положення, проведення дієтичного або медикаментозного лікування);
- можливість ковтання без дискомфорту, відрижки, зменшення метеоризму або блювання;

Розроблено ряд методів хірургічного лікування рефлюкс-езофагіту. Усі вони спрямовані на відновлення постійного і дієвого антирефлюксного механізму кардії, що вимагає:

- переміщення сегмента дистальної частини стравоходу достатньої довжини в сферу позитивного тиску черевної порожнини із застосуванням методу, що забезпечує його відповідну реакцію на зміни внутрішньочеревного тиску;
- створення умов для того, щоб тиск у нижньому стравохідному сфінктері в спокої в три рази перевищував звичний внутрішньошлунковий тиск;
- повне розслаблення відновленої кардії при ковтанні;
- щоб опірність відновленого клапана не перевищувала сили перистальтики стравоходу.

З необхідністю хірургічного лікування рефлюкс-езофагітів хірурги частіше зустрічаються в хворих із малими грижами стравохідного отвору діафрагми різноманітного ступеня вираженості. Ряд питань хірургічного лікування гриж стравохідного отвору діафрагми дотепер залишаються невирішеними, незважаючи на те, що запропоновано декілька десятків оперативних втручань [164; 254]:

Методи оперативних втручань для лікування хворих із грижами стравохідного отвору діафрагми розробляли як через

торакальний, так і через лапаротомний доступи. До кожного з цих доступів існують свої показання. Так, використання трансторакального доступу показано в хворих з ускладненнями езофагіту, який виник на фоні грижі, пептичними стриктурами стравоходу, рецидивом після попередньої операції, коротким стравоходом або фіксованою хіатальною грижею, що супроводжує патологію легень, ожирінням III-IV ступеня, при виконанні операції за Belsey Mark [254].

Лапаротомічні доступи менше травматичні, тому їм надають перевагу при виборі методу хірургічного лікування хіатальних гриж діафрагми. Цей доступ використовують також у випадках наявності в хворого супровідної патології органів черевної порожнини [254].

Головна концепція будь-якого методу хірургічного лікування пептичних езофагітів — попередження ненормального гастроезофагеального рефлюксу. Методи корекції недостатності клапанної функції стравохідно-шлункового переходу можна поділити на наступні групи: 1) звуження стравохідного отвору діафрагми і зміцнення стравохідно-діафрагмальної зв'язки; 2) гастрокардіопексія; 3) відновлення кута Гісса; 4) фундоплікація. Після ізольованої корекції стравохідного отвору діафрагми симптоми захворювання залишаються приблизно в 1/3 оперованих хворих, тому переважно цю операцію використовують в комбінації з різноманітними методами відновлення кута Гісса і фундопексією. Вибір методу виконання цих етапів операції залежить від клінічного перебігу захворювання, що виникли, ускладнень, анатомо-топографічних співвідношень і патологічних змін органів, а також від досвіду хірурга [254, 47]. В останні роки в зв'язку з впровадженням ендоскопічних систем у хірургію, з'явилися розробки методів лапароскопічних операцій в хворих із рефлюкс-езофагітами [368].

Аналіз літературних даних свідчить про те, що багато питань тактики і вибору методів хірургічного лікування рефлюкс-езофагітів ще знаходяться в процесі розробки, що йде головним чином по шляху порівняльної оцінки віддалених результатів операцій.

Одним з найскладніших є прийняття рішення про необхідність хірургічного лікування хронічних гастритів. Прийняття такого рішення може бути виправдане з позицій загрози малігнізації. Дослідження ряду авторів не встановили частоту розвитку раку серед хворих на гастрит, проте відомо, що пухлини переважно виникають на його фоні [33, 206, 420].

Найточнішими критеріями прогностично несприятливого перебігу гастритів з високою ймовірністю трансформації в рак є дані морфологічних досліджень. Вважають, що найбільше сприятливими для розвитку раку є ті стадії розвитку хронічного гастриту, при яких виявляють порушення регенераторних процесів і гіперплазію епітелію. Такі осередки гіперплазії епітелію можна охарактеризувати, як осередки морфологічного передракового стану [249].

Інші дослідники вважають, якщо поряд зі змінами залоз виникають і зміни строми (інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами і еозинофільними гранулоцитами) як частини загального запального, некробіотичного і бластоматозного процесу, то ці зміни варто вважати необоротними. У таких випадках показане хірургічне лікування, тому що тільки операція може попередити розвиток раку.

Дослідження про можливість хірургічного лікування гастритів небагаточисельні і суперечливі. Більшість авторів обґрунтовують необхідність консервативної терапії в хворих з цією патологією і лише при явній загрозі малігнізації вважають виправданим хірургічне лікування. Проте чітких критеріїв такої загрози дотепер не розроблено [160, 297].

Поліпи стравоходу і шлунка більшість авторів відносять до облігатних передракових станів, що виникають на фоні гастриту і майже завжди є основою для розвитку раку. Небезпека тяжіння поліпів до злоякісних — загальновідома. Трансформація в рак найбільш ймовірна для фозованих поліпів [261, 358].

Проте частота малігнізації поліпів і дотепер є предметом дискусії. При цьому результати клінічних досліджень, як правило, перевищують дані, отримані морфологами. Частота транс-

формації поліпів у рак, за даними різних авторів, коливається від 18,75 % до 48,0 % [167].

Клінічними дослідженнями більшості авторів доведено, що консервативне лікування поліпів неефективне і у більшості випадків може призвести до запущеного раку. Ставлення хірургів до цієї патології однозначне — необхідне хірургічне лікування. Літературні дані свідчать, що операція висічення поліпів широкого поширення не отримала. Це пояснюється тим, що біля 30 % усіх клінічно діагностованих поліпів виявляються малігнізованими. Крім цього, множинні поліпи не завжди можуть бути виявлені при проведенні ендоскопії і під час операції. Не виправдала себе і тактика диференційованого підходу, що передбачає цитодіагностику з терміновим гістологічним дослідженням після резекції поліпа. Тому більшість хірургів вважають, що необхідно виконувати резекції шлунка у хворих із діагностованими поліпами. Більшість хірургів проводять субтотальну резекцію шлунка з резекцією великого і малого сальників [160, 249, 213].

Майже всі дослідники відносять виразкову хворобу до передракових захворювань, водночас дані про частоту її малігнізації дуже суперечливі. Гістологічні дослідження хронічних виразок шлунка після операції виявили їхню малігнізацію в 6-10 % хворих. Проте часом буває важко вирішити питання: що це — малігнізована виразка чи виразковий рак шлунка? Саме загроза малігнізації і визначає тактику лікування шлункових виразок [195, 206].

Безсумнівно, що кращим методом лікування шлункових виразок є консервативна терапія. Водночас варто пам'ятати, що виразка, яка навіть зарубцювалася, може бути малігнізованою [167].

Консервативний метод лікування хворих із локалізацією виразки шлунка має незрівнянні переваги, проте цей метод ефективний лише в 30-60 % випадків. Стійка позиція консервативного лікування, зайнята багатьма терапевтами, визначається і небезпекою оперативного втручання. Деякі автори рекомендують після довготривалого лікування виразки шлунка, що рубцюєть-

ся, проводити повторні курси противиразкового лікування, проте не вказують, яка їхня тривалість. Безсумнівно, операція завжди включає елемент ризику. Проте навіть після повного клінічного видужання після консервативної терапії необхідно протирецидивне лікування, що продовжує терміни ремісії, але в цілому не вирішує даної проблеми. Хірургічне лікування, цілком позбавляючи в більшості випадків хворого від виразкової хвороби, запобігає рецидиву захворювання і можливості малігнізації. Не викликає сумніву і той факт, що частота розвитку ускладнень під час операції та у найближчий післяопераційний період знаходиться в прямій залежності від ускладнень виразкової хвороби і від ступеня вираженості змін, викликаних тривалим перебігом виразки. Тому при відсутності ефекту від комплексного консервативного лікування протягом 3-4 місяців, при частих рецидивах захворювання показане оперативне лікування [262].

Виразкова хвороба шлунка може призвести до важких ускладнень: пенетрації, малігнізації, стенотичного звуження вихідного відділу шлунка та ін. Саме ця категорія хворих практично не піддається консервативному лікуванню, а поліпшення стану хворих часто буває короткочасним, а нерідко і уявним. Загальновідомо, що саме пенетрація виразки дуже часто є попередником її малігнізації. Тому рання і достовірна діагностика пенетруючих виразок шлунка дозволяє попередити це ускладнення, відмовитися від тривалого консервативного лікування й обґрунтувати вибір методу операції. Рання діагностика ускладнень виразкової хвороби дозволяє своєчасно вибрати найраціональнішу тактику лікування й обґрунтувати метод хірургічного втручання [262].

Більшість методів хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка спрямовані на зменшення впливу кислотно-пептичного фактора шлункової секреції. Зниження секреції соляної кислоти і пепсину після резекції шлунка змінює співвідношення агресивних і захисних сил на користь останніх, забезпечуючи тим самим профілактику рецидиву виразкової хвороби [20, 27, 28, 140, 174, 184, 254].

Зниження шлункової секреції після різноманітних оперативних втручань мають неоднаковий характер. Як після резекції шлунка, так і після ваготомії спостерігають значне зниження кислотопродукції. Проте після ваготомії зберігається безперервне кислотоутворення, що мало місце і до операції. Саме зберіганням безперервного шлункового кислотоутворення ваготомія відрізняється від резекції шлунка. У більшості хворих, які перенесли резекцію, безперервне кислотоутворення припиняється [62, 64, 66, 128, 138, 152, 239].

Розробці чітких критеріїв вибору методу хірургічного лікування виразкової хвороби з урахуванням даних секреції соляної кислоти перешкоджає значна варіабельність її показників. У пацієнтів із виразковою хворобою шлунка кислотність шлункового соку може бути як нормальною, так і зниженою або підвищеною [19, 156, 205, 369].

Обґрунтування вибору методу лікування хворих на виразку шлунка, незважаючи на суттєві досягнення у вирішенні ряду питань етіопатогенезу, становить сьогодні значну проблему. Це питання тривалий час було предметом гострих дискусій, неодноразово обговорювалося на конференціях, з'їздах і в періодичній фаховій пресі [27, 254].

Однією із найважливіших умов, при якій можна розраховувати на гарні результати оперативного лікування, є дотримання показань до операції. Оперативне втручання повинно здійснюватися тоді, коли виразкова хвороба не може бутивилікувана консервативними методами або ж у процесі консервативного лікування можуть виникнути ускладнення [262].

Визначення показань до хірургічного лікування стоїть на першому плані і повинно залежати від більшості причин, з-поміж яких локалізація шлункової виразки й індивідуальні властивості кожного хворого є окремо вирішальними [36, 134].

Більшість авторів поділяють показання до операції на абсолютні і відносні. До абсолютних показань відносять стеноз воротаря і рубцеві деформації з порушенням евакуації зі шлунка, підозру на малігнізацію виразки, кровотечу з виразки, яка не

припиняється. До відносних — кальозні і пенетруючі виразки, виразки великої кривизни і кардіальної частини шлунка, ті, що найчастіше малігнізують та рецидивують (2-3 рази на рік), а також виразки, активне повноцінне консервативне лікування яких протягом 4-6 тижнів не призводить до їх рубцювання [254].

Проте такий поділ показань до операції на абсолютні і відносні не зовсім виправдано і не сприяє прийняттю конкретного рішення, узгодженості і наступності дій між терапевтами і хірургами в оздоровленні хворих на виразку шлунка. Наявність виразки шлунка в хворого повинно викликати онконастороженість у лікаря й орієнтувати його на оперативне лікування. Якщо 2-3-кратне повноцінне лікування в терапевтичному стаціонарі не призводить до рубцювання виразки, то варто порушувати питання про оперативне лікування.

У 10 % хворих із раковим переродженням хронічної виразки шлунка і у 20 % хворих на рак шлунка під час операції виникли усі підстави припускати існування попередньої малігнізації виразки шлунка. Малігнізацію шлункових виразок спостерігали в 5-15 %. Водночас відомі окремі повідомлення про те, що "виразкові раки" у ранній стадії можуть загоюватися в 71 % спостережень. У зв'язку з цим хірургічна тактика при виразках шлунка повинна ґрунтуватися на результатах вивчення морфо-функціонального стану слизової [262].

Наведені дані необхідно враховувати при виборі оперативного втручання. Воно повинне включати обов'язкове видалення як самої виразки, так і навколишньої її слизової оболонки. Хворі з виразкою шлунка, що загоїлася (після консервативного лікування), потребують постійного спостереження. При цьому не варто забувати, що зникнення або послаблення клінічних проявів виразкової хвороби (зникнення болю, зниження кислотності та ін.) можуть бути наслідком переходу виразки в рак. Тому хворих з ускладненим перебігом виразкової хвороби шлунка і частими рецидивами повинен оглядати 4 рази на рік терапевт, гастроентеролог, хірург і онколог. У стадії стійкої ремісії 2 рази на рік — терапевт і гастроентеролог [254, 257].

Хірургічне лікування хворих на виразку ставить перед собою завдання не тільки видалення самої виразки, але й усунення інших проявів, властивих виразковій хворобі. При цьому належну увагу слід приділяти стану секреторної, моторно-евакуаторної функції і регіонарному кровобігу слизової оболонки шлунка, корекція яких є необхідною умовою для успішного хірургічного лікування хворих [36].

Слід зазначити, що дотепер відсутня єдина думка про найраціональніший метод оперативного лікування хворих із шлунковими виразками. Провідні хірурги [254] підтверджують думку про те, що основним методом оперативного лікування виразок є резекція шлунка.

Перші успішні резекції препілоричного відділу шлунка, як відомо, призвели до того, що незабаром вони стали застосовуватися ширше в різноманітних модифікаціях формування кукси шлунка і гастроеюнального анастомозу. Більшість авторів вважають, що радикальність хірургічного лікування виразкової хвороби визначається резекцією не менше 2/3 шлунка з видаленням, крім виразки, патологічно змінених шлункових стінок. Проте резекція, як одна з найпоширеніших операцій, позбавляючи організм великої частини такого важливого органа як шлунок, призводить у 7-20 % хворих до різноманітних патологічних синдромів, що істотно знижують їхню працездатність. Тому треба визнати цілком справедливим пошук нових патогенетично обгрунтованих оперативних втручань у лікуванні шлункових виразок. У зв'язку з цим, не слабшає інтерес до порівняльної оцінки результатів різноманітних методів хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка і патологічних змін після хірургічних втручань [71, 198].

Продовжується активний пошук єдиної тактики у виборі обсягу і способу операції в кожного конкретного хворого зі шлунковою виразкою. Хірургічне лікування виразкової хвороби пройшло тривалий і важкий шлях розвитку від спроб чисто механічного впливу на виразку (вишкрібання, випалювання) до фізіологічно обгрунтованих операцій: резекція шлунка, ваготомія з

антрумектомією або операцією, з дренаванням. Більшість хірургів при шлунковій локалізації виразки кращою операцією вважають резекцію шлунка. Проте, не дивлячись на тривалу історію цієї операції, до останнього часу ведуться великі дискусії і суперечки: яким способом закінчити резекцію шлунка при локалізації виразки в його проксимальному відділі, дистальному або тілі шлунка. З метою забезпечення порційної евакуації харчових мас з кукси шлунка, Микуличем (1897) була розроблена резекція шлунка зі зберіганням сфінктера воротаря. Переваги такої операції обумовлені не тільки пасажем їжі по дванадцятипалій кишці, але й зберіганням функції воротаря, адекватного кровопостачання й іннервації не тільки частини шлунка, що залишилася, але і підшлункової залози і жовчних проток [254, 102].

Впровадження в хірургічну практику ваготомії з дренажними операціями або економною резекцією шлунка дозволило спрямовано впливати не тільки на шлункову секрецію, але і на моторну функцію шлунка при одночасному збереженні резервуарної функції органа, що значно покращує результати лікування. Ряд авторів пропонують при виразках шлунка виконувати стовбурову ваготомію з дренажними операціями. Згідно з теоретичними передумовами, найбільш сприятливого клінічного результату можна було очікувати від селективної проксимальної ваготомії. Як відомо, ця операція призводить до різкого пригнічення кислотопродукції, не викликає порушень евакуаторної функції шлунка, а за рахунок зберігання замикальної функції воротаря попереджує розвиток дуоденогастрального рефлюксу. Проте широка клінічна апробація ваготомії в сполученні з дренажними операціями також принесла розчарування. Цей метод відповідає одній з основних вимог, які ставляться до оперативних втручань, дає низьку післяопераційну летальність. Спостерігаючи за великими серіями оперованих, автори виявили наступні факти: а) повна ваготомія з дренажною операцією не завжди призводить до достатнього зниження рівня шлункової секреції; б) вагальна денервація не дає якогось помітного зниження секреторної

відповіді шлунка на стимуляцію їжею; в) при цій операції спостерігають порівняно високий відсоток рецидиву виразок. Саме цією обставиною зумовлена відмова більшості хірургів від ваготомії в хворих із шлунковою локалізацією виразки [134, 174].

Небезпека не діагностувати рак, що розвивається у виразці, змушує практично в усіх випадках поєднати ваготомію з висіканням виразки. Проте при великих виразках кардіального відділу з вираженим інфільтративним валом навколо, при локалізації виразки на задній стінці шлунка цей прийом не завжди вдається виконати. Невдоволеність результатами ваготомії з дренажними операціями і висіканням виразки послугували приводом для поєднання ваготомії з ошадливою резекцією частини шлунка [80, 262].

Нами запропоновано патофізіологічно обгрунтований метод, що зберігає орган — СПВ з резекцією ішемічного сегмента шлунка разом із виразкою. При цій операції видаляють виразку разом із ділянкою шлунка, в якій рецидив виразки наймовірніший, водночас зменшується вплив пептичного фактора.

Особливістю шлункових виразок є їхні різноманітні локалізації, що безсумнівно позначається на обгрунтуванні методу оперативного лікування. Особливі утруднення виникають при високих субкардіальних, кардіальних виразках, а також виразках в ділянці дна шлунка. У тих випадках, коли через високе розташування виразок субтотальну резекцію виконати неможливо, виконують резекцію кардіального відділу. Базуючись на досвіді хірургічного лікування хворих із субкардіальними виразками шлунка, автори прийшли до висновку, що при даній локалізації трубчаста резекція органа є водночас обгрунтованішою операцією, ніж субтотальна резекція. Ця операція, на думку автора, є радикальна і водночас зберігається достатній обсяг шлунка для забезпечення фізіологічних функцій. Слід зазначити, що техніка східчастої і трубчастої резекції за час її існування постійно удосконалюється і доповнюється новими прийомами і модифікаціями [197, 262].

А. І. Горбашко і співавт. [226] запропонували спосіб трубчастої резекції шлунка із зберіганням “кардіального жому”.

Зберігання природного пасажу їжі забезпечує ритмічну евакуацію її через гастрогастральне співустя і попереджує розвиток демпінг-синдрому, дуоденогастрального рефлюксу і гастриту кукси шлунка.

Проте, незважаючи на значну кількість методик, запропонованих із метою зберігання в процесі операції кардіального відділу шлунка, все ж трапляються технічні труднощі, а також існують протипоказання (сумніви в доброякісності виразки), що змушують хірургів виконувати гастроектомію або резекцію кардії.

Ряд авторів вважають, що одна із причин післяопераційних ускладнень і рецидивів виразок є неточність у визначенні частини шлунка, що видаляється. На жаль, єдина методика визначення точного обсягу резекції шлунка дотепер відсутня. Проведені дослідження свідчать про те, що відомі анатомо-топографічні орієнтири, застосовувані для визначення обсягу резекції, дуже варіабельні в різних людей. З цією метою розроблений ряд методик і тестів для перед- і інтраопераційного визначення меж функціональних відділів шлунка [102, 134, 254].

Проведений аналіз літератури вказує на те, що в хірургічному лікуванні виразкової хвороби шлунка застосовують велику кількість різноманітних методів оперативних втручань, проте це далеко не свідчить про вирішеність проблеми і змушує дослідників і клініцистів шукати нові шляхи, спрямовані на поліпшення післяопераційних результатів.

Отже, результати сучасних методів диспансерного спостереження, прогнозування розвитку і можливості малігнізації, а також консервативного і хірургічного лікування передракових захворювань стравоходу і шлунка залишаються незадовільними. У жодного з методів лікування немає переваги. У кожного з них є позитивні і негативні сторони. Водночас важливою проблемою залишається можливість трансформації передракових захворювань в рак. Тому актуальним залишається завдання пошуку шляхів попередження малігнізації патологічних процесів у цих органах.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

У роботі проаналізовані результати обстеження 546 хворих. Чоловіків було 404 [73,9 %], жінок — 142 [26,1 %], віком від 18 до 86 років. Середній вік становив 56,7 років.

Усі хворі при первинному обстеженні не мали злоякісних пухлин і яких-небудь імунозалежних захворювань, що мало значення для виключення впливу такої патології на результати досліджень. У 166 хворих були діагностовані різноманітні форми гастритів, у 65 — виразки шлунка, у 48 — шлункові поліпи різноманітної локалізації. 182 хворих перенесли різноманітні оперативні втручання з приводу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Із захворюваннями стравоходу було 86 хворих. З них у 34 діагностовані аксіальні грижі стравохідного отвору діафрагми з явищами рефлюкс-езофагіту, у 28 — рефлюкс-езофагіт супроводжував виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, у 9 були поліпи й у 15 — стриктури стравоходу.

Вік обстежених хворих і розподіл їх за характером патології шлунка подані в таблиці 2.1.1.

Розподіл групи хворих із захворюваннями стравоходу за віком і характером патології наведено в таблиці 2.1.2.

Контрольну групу склали 80 практично здорових людей.

Як видно з наведених даних, передракові (фонові) захворювання шлунка і стравоходу частіше всього виникають в людей у найбільш працездатному віці від 20 до 60 років.

Усі хворі, яких ми спостерігали на підставі тривалості анамнезу захворювання, частоти загострення і тривалості ремісії, були поділені за клінічним перебігом на 4 групи:

Таблиця 2.1.1

Розподіл хворих із захворюваннями шлунка за віком та характером патології

Характер патології	Вік (років)				Всього
	до 20	21-40	41-60	більше 60	
Хронічний гастрит	25	67	52	22	166
Виразкова хвороба шлунка	8	15	27	15	65
Поліпи шлунка	5	12	24	7	48
Оперований шлунок	15	45	68	53	181
Всього	53 11,5 %	139 30,2 %	171 37,2 %	97 21,1 %	460 100 %

Таблиця 2.1.2

Розподіл хворих із патологією стравоходу за віком і характером патології

Характер патології	Вік (років)				Всього
	до 20	21-40	41-60	більше 60	
Рефлюкс-езофагіт (діафрагм. грижі)	2	11	9	12	34
Рефлюкс-езофагіт (виразкова хвороба)	6	8	4	10	28
Поліпи	-	8	4	10	28
Стрикттури	2	4	5	4	15
Всього	10	26	23	27	86

- із тривалістю анамнезу до 5 років (контрольна група);
- із тривалістю анамнезу від 10 до 20 років з перебігом, що безупинно рецидивує, і неповними ремісіями, з вираженим диспептичним явищем і больовим синдромом;
- із тривалістю захворювання більше 20 років і частотою загострення не менше 2 разів на рік;
- із гістологічно виявленими явищами вогнищевої метаплазії і дисплазії слизової оболонки.

Хворі з тривалістю захворювання від 5 до 10 років були виключені з групи обстежених із міркувань більш чіткого поділу контрольної й основних груп за цією ознакою.

Групи хворих формувалися з урахуванням забезпечення в кожній з них статистичної достовірності при дослідженнях. Розподіл обстежених хворих з основних і контрольних клінічних груп поданий в таблиці 2.1.3 і 2.1.4.

Таблиця 2.1.3

Розподіл хворих із захворюваннями шлунка за групами, залежно від варіантів клінічного перебігу

Хвороби	Групи обстежуваних					Всього
	1	2	3	4	контроль	
Хронічний гастрит	22	47	59	23	15	166
Виразкова хвороба шлунка	9	11	11	16	18	65
Поліпи шлунка	4	7	11	10	16	48
Оперований шлунок	34	30	47	39	31	181
Всього	69	95	128	88	80	460

Таблиця 2.1.4

Розподіл хворих із захворюваннями стравоходу за групами, залежно від варіантів клінічного перебігу

Захворювання	Групи обстежуваних					Всього
	1	2	3	4	контроль	
Рефлюкс-езофагіт (діафрагм. грижі)	3	4	6	8	13	34
Рефлюкс-езофагіт (виразкова хвороба)	3	5	4	5	11	28
Поліпи	2	2	-	5	11	28
Стрикттури	-	3	8	4	-	15
Всього	8	14	18	22	24	86

Після різноманітних операцій, виконаних із приводу виразкової хвороби, обстежено 182 хворих. Віддалені результати вивчені в терміни від 1 до 5 років (контрольна група) і від 10 до 25 років (основна група). Розподіл оперованих хворих за характером оперативних втручань поданий в таблиці 2.1.5.

Таблиця 2.1.5

Оперативні втручання, виконані з приводу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки в обстежених хворих

Операція	Групи хворих		Всього
	основна	контрольна	
Резекція шлунка за Більрот - I	29	16	45
Резекція шлунка за Більрот - II	54	21	75
СПВ + ДО	20	12	33
СТВ + ДО	18	11	29
Всього	121	60	182

Аналіз факторів, що могли б вплинути на розвиток передракових захворювань стравоходу і шлунка показав, що основними з них є: режим харчування, побутові і фахові умови життя, шкідливі звички. У 35 % хворих розвитку виразкової хвороби передувало психоемоційне навантаження, пов'язане з роботою, а також порушення звичного режиму праці і відпочинку (робота в нічну зміну, часті відрядження). У половини хворих ульцерогенним фактором могли бути фізичне навантаження на роботі, нерегулярне і неякісне харчування. Половина обстежених хворих не дотримувалася режиму харчування, вживала гостру їжу. Алкоголь приймали постійно кожний шостий хворий, 38 % викурювали по одній пачці сигарет на день.

З анамнезу захворювання з'ясовували тривалість хвороби, частоту загострення і тривалість останнього загострення. Абсолютним критерієм тривалості хвороби було перше рентгенологічне або ендоскопічне підтвердження діагнозу.

У більшості хворих із патологією шлунка і стравоходу виникненню захворювання передувала характерна симптоматика. Так, у 52 (80 %) хворих на виразку шлунка був так званий передвиразковий період, що виражався в наявності диспептичних розладів, супроводжувався болем в епігастральній ділянці, причому больовий синдром мав нападopodobний характер, що дозволило розглядати цей період як передвиразковий. Характерно, що в більшості хворих (57 %) довиразкові скарги, із наступним формуванням виразки, збігалися з різкою зміною умов життя (екологічних і кліматичних умов, а також раціону харчування).

Тривалість довиразкового періоду коливалася від кількох тижнів до трьох років. Першими клінічними проявами, які передували виникненню езофагіту в хворих з аксіальними грижами стравохідного отвору діафрагми була печія, що свідчить про наявність гастроєзофагеального рефлюксу.

У 75 % хворих, які знаходились під спостереженням із патологією шлунка і стравоходу, больовий синдром супроводжувався диспептичними розладами: нудота, печія, відрижка, блювання, зниження апетиту. Характеристика диспептичних розладів подана у таблиці 2.1.6 і 2.1.7.

Клінічну картину хронічного гастриту в більшості хворих спостерігали за ступенем вираженості диспептичного синдрому. У хворих виявляли переповнення в епігастральній ділянці, бурчання, метеоризм, проноси і втрату у вазі. Печію, яка мала персистуючий характер, спостерігали нечасто лише в хворих із затяжним перебігом захворювання. Блювання виникало в основному при загостреннях. Больовий синдром був характерний для антрального гастриту. Латентний перебіг гастриту, підтвердженого гістологічно, мав місце в 55 (33,1%) хворих.

Клінічні симптоми в хворих із поліпами шлунка не відрізнялися специфічністю. У половини обстежених вони були відсутні. У цієї групи хворих поліпи виявили випадково при проведенні гастроскопії. В іншій половині хворих із цією патологією спостерігали різноманітні клінічні симптоми, що в одних випадках виявлялися болем в епігастральній ділянці, в інших —

нудотою, почуттям тяжкості і переповненням шлунка після їжі. Інколи хворі скаржилися на зниження апетиту і нестійкий стілець. Проте слід зазначити, що ці симптоми, як правило, були проявом гастриту, на фоні якого виникали поліпи.

Таблиця 2.1.6

**Характеристика диспептичного синдрому
в обстежених із захворюваннями шлунка**

Симптоми	Захворювання			
	хронічний гастрит	виразкова хвороба шлунка	поліпи шлунка	оперований шлунок
Відрижка	102 (61,4 %)	58 (89,2 %)	32 (66,6 %)	45 (24,8 %)
Печія	15 (9,1 %)	13 (20,0%)	35 (72,9 %)	4 (2,2 %)
Нудота	48 (28,9 %)	11(16,9 %)	19 (39,6 %)	8 (4,4 %)
Блювання	32 (19,2 %)	7 (10,8 %)	7 (14,6 %)	6 (3,3 %)
Закрепи	38 (22,9 %)	12 (18,5 %)	9 (18,7 %)	11 (6,1 %)
Апетит:				
- збережений	115 (69,3 %)	42 (64,6 %)	36 (75,0 %)	25 (69,0 %)
- понижений	51 (40,7 %)	23 (35,4 %)	12 (25,0 %)	56 (31,0 %)
Схуднення	87 (52,4 %)	41 (63,1 %)	14 (29,2 %)	10 (5,5 %)

Таблиця 2.1.7

**Характеристика диспептичного синдрому
в обстежених із захворюваннями стравоходу**

Симптоми	Захворювання			
	рефлюкс-езофагіт (діаф. гр.)	рефлюкс-езофагіт (вир. хвор.)	поліпи	стриктури
Відрижка	18 (52,9 %)	16 (52,1 %)	5 (55,5 %)	14 (93,3 %)
Печія	33 (97,0 %)	26 (92,8 %)	-	15 (100 %)
Нудота	11 (32,3 %)	7 (25,0 %)	1 (11,1 %)	15 (100 %)
Блювання	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	-	13 (86,7 %)
Закрепи	5 (14,7 %)	5 (17,8 %)	2 (22,2 %)	213,3 %
Апетит:				
- збережений	26 (76,4 %)	22 (78,4 %)	7 (77,7 %)	12 (80,0 %)
- понижений	8 (23,6 %)	6 (21,5 %)	2 (22,3 %)	3 (20,0 %)
Схуднення	17 (50,0 %)	21 (75,0 %)	7 (77,7 %)	15 (100 %)

У хворих із виразковою хворобою, що постійно рецидує (більше 2 разів на рік) переважав гострий потугоподібний біль у правому підребер'ї або епігастральній ділянці, що виникав через 1,5-2 год після приймання їжі. Постійний тупий або ниючий біль турбував пацієнтів з рецидивуючим безперервним або ускладненим перебігом виразкової хвороби. У 31 (47,6 %) хворого біль був голодним і нічним. У хворих із затяжним перебігом захворювання біль мав розлитий характер.

Працездатність хворих, які перенесли операції на шлунку, є одним з основних критеріїв оцінки ефективності лікування у віддалені терміни. Не менш важливою обставиною, що дозволяє зробити висновок про ефективність виконаної операції, є рецидив виразкоутворення в шлунку і частота розвитку таких патологічних постгастрорезекційних ускладнень, як демпінг-синдром, рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-гастрит і хронічний панкреатит.

Віддалені результати хірургічного лікування виразкової хвороби оцінювали за класифікацією А. Н. Visick (1948) у модифікації, запропонованій Ю. Т. Коморовським і співавт. (1984), що передбачає поділ результатів операцій на п'ять груп: відмінні, гарні, задовільні, незадовільні, погані.

1. Відмінні результати.

У здорової особи, яка не скаржиться, об'єктивних порушень не виявлено. Секреторна функція шлунка — знижена, нормокінетичний тип моторики, порційна евакуація контрасту — протягом 1-2 год.

2. Гарні результати.

Практично здорова особа. Але при опитуванні з'ясовують, що іноді проявляються незначні диспептичні розлади, які легко коригуються дієтою без спеціального лікування. Секреторна функція шлунка знижена або знаходиться в нормі. Нормокінетичний тип моторної функції. Евакуація контрастної маси прискорена або уповільнена до 6 год.

3. Задовільні результати.

Хворі з хронічними захворюваннями, нечастими загостреннями і періодичною тимчасовою втратою працездатності. Як правило, вони скаржаться на помірні періодичні розлади травлення, що супроводжуються функціональними порушеннями, які коригуються дієтою або медикаментозними засобами. Секреторна функція шлунка знижена. Гіпокінетичний тип моторики шлунка. Евакуація зі шлунка сповільнена до 12 год.

4. Незадовільні результати.

Хворі з частими загостреннями захворювання і втратою тимчасової непрацездатності до трьох місяців. Скаржаться на значні тривалі розлади травлення, що супроводжуються вираженими диспептичними порушеннями. Секреторна функція шлунка різко знижена. Гіпокінетичний або акінетичний тип моторної активності шлунка. Евакуація уповільнена до 24 год.

5. Погані результати.

Хворі зі скаргами на стійкі тяжкі розлади травлення з тривалою або повною непрацездатністю (інваліди III і II груп). При об'єктивному дослідженні — декомпенсовані органічні порушення, рецидиви виразки. Дані функціонального дослідження шлунка різко змінені.

Спостереження за хворими у віддалений період після операцій на шлунку проводили в два етапи: перший етап — анкетування пацієнтів за спеціально розробленою схемою; другий етап — амбулаторне або стаціонарне обстеження на предмет наявності скарг з боку органів травлення: дискомфорт, кількість після приймання їжі, відрижка, нудота, печія, біль, розлади стільця, зниження працездатності. Обстеження в стаціонарі або амбулаторних умовах включало комплекс клініко-лабораторних, рентгенологічних, ендоскопічних досліджень.

З 45 хворих, які перенесли резекцію шлунка за першим способом Більрота, 29 (64,4 %) не скаржилися, 32 (71,1%) вказують на відсутність змін ваги після операції, 5 додали у вазі, 8 (17,8%) спостерігали зниження ваги. 6 хворих (13,3 %)

скаржилися на здуття живота і розлад стільця після приймання незбираного молока і солодкої їжі; в цій групі 4 із 6 пацієнтів спостерігали помірний біль у животі. 32 (71,1 %) обстежених залишилися на колишній роботі, 2 (4,4 %) змінили роботу на легшу, 3 (6,7 %) не працюють у зв'язку з виходом на пенсію. Як відмінний і гарний стан оцінювали 30 (66,7 %) обстежених, 7 (15,5 %) — як задовільний і 8 (17,8%) — як незадовільний. Легкий демпінг-синдром, що коригується дієтою, виявлений у 3 (6,7%) хворих, гастростаз був діагностований у 3 (6,7 %) обстежених цієї групи, рецидив виразкоутворення в куксі шлунка і пептичні виразки анастомозу — у 3 (6,7 %).

З 75 хворих, які перенесли резекцію шлунка за Більрот-II у модифікації Гофмейстер-Фінстерера, 15 (20,0 %) не скаржилися, 38 (50,7 %) додали у вазі, 28 (37,3 %) не спостерігали змін у вазі, 9 (12,0 %) виявили деяке зниження ваги, 9 (12,0 %) обстежених вказували на погану переносимість солодкої їжі і молока, 12 (16,0 %) скаржилися на здуття і періодичний біль у животі, 5 (6,0 %) хворих — на частий стілець, 2 (2,7 %) — на блювання їжею, що періодично виникало. Змінили роботу на легшу 14 (18,7 %) хворих, 12 (16,0 %) не працювали в зв'язку з пенсійним віком, 8 пацієнтів виконували колишню роботу. Один хворий не працює в зв'язку з виходом на II групу інвалідності. З 75 обстежених у 36 (48,0 %) оцінювали стан як відмінний і гарний, у 31 (41,3 %) — як задовільний, у 5 (6,7 %) — як незадовільний, і 3 (4,0%) — як поганий. Демпінг-синдром у цій групі обстежених виявлений в 11 (14,7%) хворих.

Після селективної проксимальної ваготомії з дренажними операціями віддалені результати простежені в 32 хворих. З них у 15 (46,8 %) результати хірургічного лікування оцінювали як відмінні і гарні, у 8 (25,0 %) — задовільні, в 6 (18,7 %) — незадовільні й у 3 (9,4 %) — як погані. Рецидив виразки діагностований у 3 (9,4 %), гастростаз — у 5 (15,6 %), рефлюкс-езофагіт — у 7 (21,8 %) хворих.

З 29 хворих, які перенесли стовбурову ваготомію з дренажними операціями, у 8 (27,6 %) результати були відмінні

і гарні, у 14 (48,3 %) — задовільні, у 4 (13,8 %) — незадовільні, у 13 (10,3 %) — погані. Рецидив виразки був у 4 (13,8 %), явища гастростазу — у 5 (17,2 %) і рефлюкс-езофагіт — у 3 (10,3 %) хворих.

В оцінці клінічного перебігу передракових захворювань стравоходу і шлунка важливе значення надавали частоті загострень. Їх частота у вигляді сумарних показників подана в таблиці 2.1.8.

Таблиця 2.1.8

Частота загострень у хворих з передраковими захворюваннями шлунка й стравоходу

Захворювання	Частота загострень (протягом року)			Всього
	1 раз	2 рази	3 рази	
Хронічний гастрит	39	62	65	166
Виразкова хвороба шлунка	21	32	12	65
Поліпи шлунка	11	25	12	48
Гастрит оперованого шлунка	58	96	27	181
Рефлюкс-езофагіт (діафрагм. грижі)	9	15	10	34
Рефлюкс-езофагіт (виразкова хвороба)	4	12	12	28
Поліпи стравоходу	1	5	3	9

Важливе значення в діагностиці передракових захворювань стравоходу і шлунка, а також у динамічному спостереженні за їхнім розвитком, має ендоскопічне дослідження. Метод дозволяє не тільки дати об'єктивну візуальну оцінку патологічного процесу, але й взяти біопсійний матеріал з наступним гістологічним дослідженням, виконати прицільне дослідження шлункового кровотоку, рН, люмінесцентну діагностику й ендосонографію стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки.

За даними гастроскопії, розрізняли поверхневий, атрофічний, гіпертрофічний і ерозивний гастрит. Для поверхневого гаст-



Рис. 2.1.1. Ерозивний антральний гастрит. Хворий З., 42 років. Ендоскопічне спостереження.

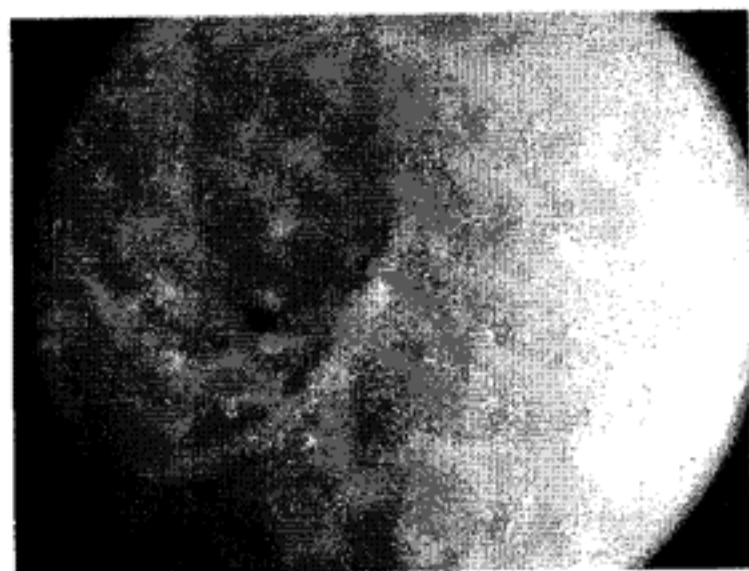


Рис. 2.1.2. Хронічний гіпертрофічний гастрит. Хворий Н., 58 років. Ендоскопічне спостереження.

риту були характерні набряки і гіперемія складок із рясними накладеннями слизу. Атрофічний відрізнявся блідістю відтінку слизової, витонченою зі зглаженістю складок слизовою оболонкою, під якою просвічувалася судинна мережа. Ерозивний гастрит мав місце переважно в антральному відділі шлунка. Ерозії частіше набували неправильної, круглої або овальної форми (рис. 2.1.1), нерідко кровоточили, відрізнялися вираженою ригідністю при торканні ендоскопом. При гіпертрофічному гастриті спостерігали виражену гіперемію і потовщення складок слизової оболонки шлунка, що відрізнялася зернистістю або оксамитістю (рис. 2.1.2).

Необхідно зазначити схематичність такого розподілу гастритів на підставі проведених ендоскопічних обстежень. Ерозії нерідко спостерігали як при атрофічному, так і при

поверхневому або гіпертрофічному гастриті. В окремих хворих ділянки атрофії слизової оболонки шлунка чергувалися з ділянками, характерними для гіпертрофічного гастриту. Тому, виділяючи ту або іншу форму гастриту, ми керувалися переважно відповідними характерними змінами слизової оболонки. Слід зазначити, що явища супровідного гастриту спостерігали в більшості хворих із виразковою хворобою і поліпами шлунка.

Ендоскопічно виявлені поліпи шлунка і стравоходу виглядають як патологічні утворення, що піднімаються над слизовою оболонкою. Спостерігали різноманітну форму поліпів. Одні з них розташовувалися на широкій основі, інші — на ніжці. Їхні розміри коливалися від 0,5 до 4,0 см. Кількість поліпів в обстежених була різною: від одного до множинних, що не піддаються підрахунку (рис. 2.1.3, 2.1.4).

Ендоскопічні дослідження в хворих із шлунковими виразками дозволили з'ясувати локалізацію, розміри і характер виразкового процесу. Спостерігали характерну локалізацію

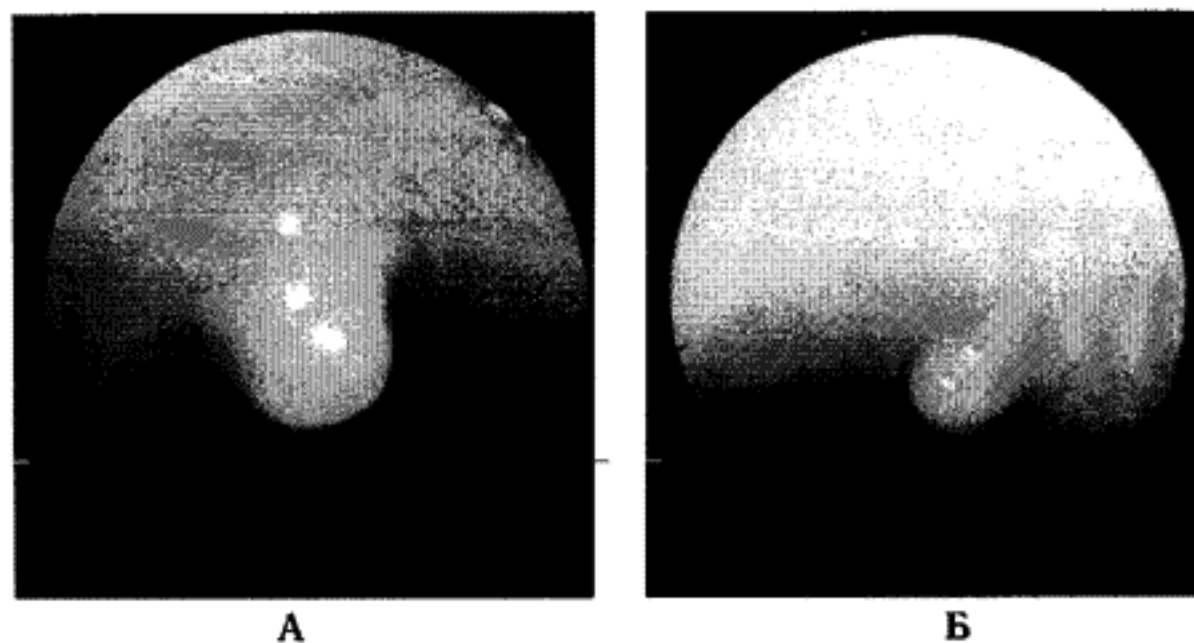
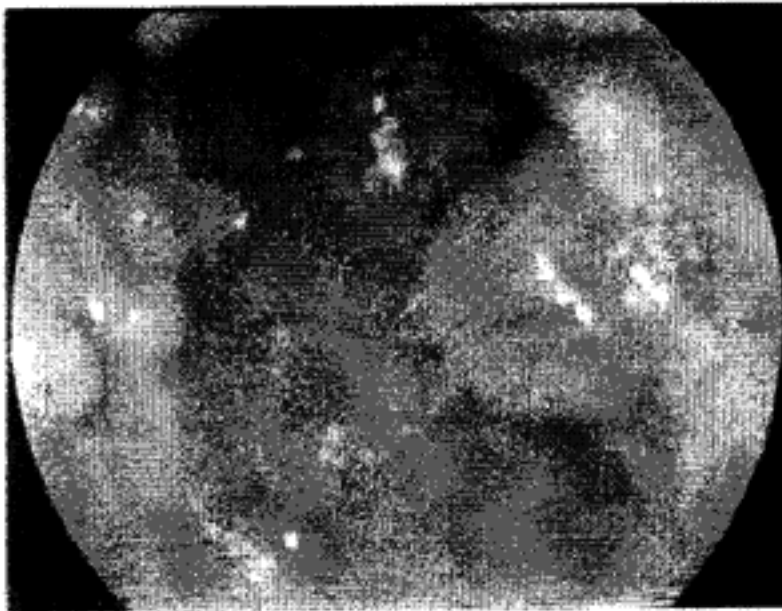


Рис. 2.1.3. Солітарні поліпи антрального відділу шлунка: А — хворий Г., 53 років; Б — хворий П., 48 років. Ендоскопічне спостереження.



А



Б

Рис. 2.1.4. Множинні поліпи шлунка (поліпоз): А — хворий Ш., 68 років; Б — хворий Т., 59 років. Ендоскопічне спостереження.

виразок. У ділянці малої кривизни тіла шлунка виразки діагностовані в 44 (70,9 %), по задній стінці ближче до малої кривизни — у 3 (4,8 %), в ділянці анатомічної кардії — у 8 (12,9 %) хворих. Кардіальні виразки локалізувалися як на малій кривизні, так і в однаковій мірі на задній і передній стінці шлунка. В пілоричному відділі шлунка виразки спостерігали в 7 (11,3%) хворих.

При ендоскопічних дослідженнях спостерігали розміри виразки, її форму (кругла, овальна, неправильна), характеризували дно (плес-

кате, глибоке), колір накладень (сіро-білий, сірий, зелений), характер країв (рівні, підриті), виразність періульцерального валу (незначно виражений, виражений, різко виражений), деформацію шлункової стінки, інтенсивність перистальтики шлунка й еластичність складок слизової, наявність дуоденогаст-

рального і гастро-езофагального рефлюксу. Це дозволило візуально оцінити ступінь ураження гастродуоденальної зони, визначити характер виразки в момент дослідження і вже за макроскопічними даними в якійсь мірі скласти загальне уявлення про патологічний процес.

При ендоскопічному огляді виразки шлунка частіше мали неправильну форму — полігональну, щілиноподібну або лінійну. Дно — з жовтим нашаруванням, краї набряклі, при доторку легко ранимі і кровоточать (рис. 2.1.5). У половини хворих виявлена деформація стінки органа, що була найбільше вираженою в хворих із часто рецидивуючим й ускладненим перебігом.

Надалі проводили динамічне ендоскопічне спостереження за характером виразкового процесу для виявлення особливостей загоєння виразки (з урахуванням даних патоморфологічних досліджень біоптатів).

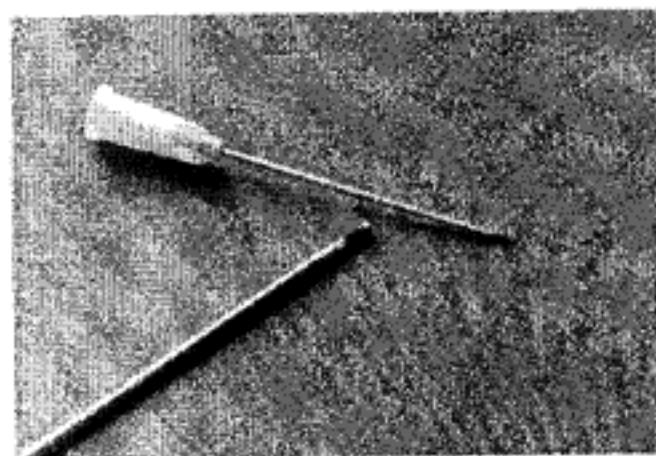
Можливості езофагогастродуоденоскопії значно розширює ендосонографія. Нами, спільно з і В. М. Поліщуком, застосований метод ендоскопічної сонографії стравоходу і шлунка із застосуванням спеціального ультразвукового датчика діаметром 2,5 мм (фірма "Алока"). Під час ендоскопії датчик про-



Рис. 2.1.5. Хронічна активна виразка кута шлунка. Хворий Ф., 62 років. Ендоскопічне спостереження.



А



Б

Рис. 2.1.6. Пристрій для ендоскопічної сонографії: А — ультразвуковий апарат "Алока" зі спеціальним адаптером; Б — робоча частина ультразвукового датчика (для порівняння його розмірів — ін'єкційна голка).

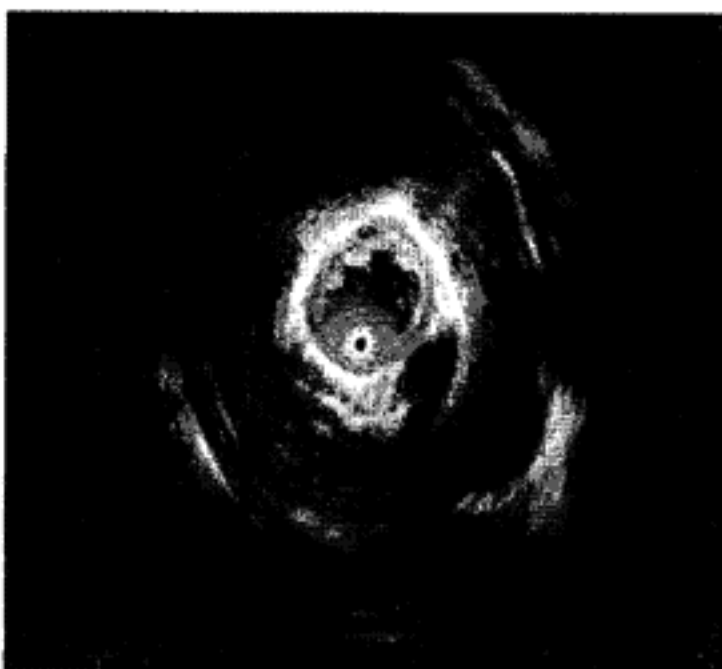
водили по каналу ендоскопа і приєднували через спеціальний адаптер до апарата "Алока-2000" (рис. 2.1.6).

У нормі товщина стінки стравоходу становить 3-4 мм. Ендосонографічно в ній визначають три шари. Центральний — гіпоехогенний, він відповідає м'язовому шару стінки органа, внутрішній і зовнішній — гіперехогенні. Добре візуалізуються інтрамуральні і параезофагеальні судини. Їхні поперечні розтини мають вигляд гіпоехогенних ділянок округлої й овальної форми (рис. 2.1.7, А). У хворих із езофагітом стінка стравоходу значно потовщена, з вираженим перифокальним запаленням (рис. 2.1.7, Б).

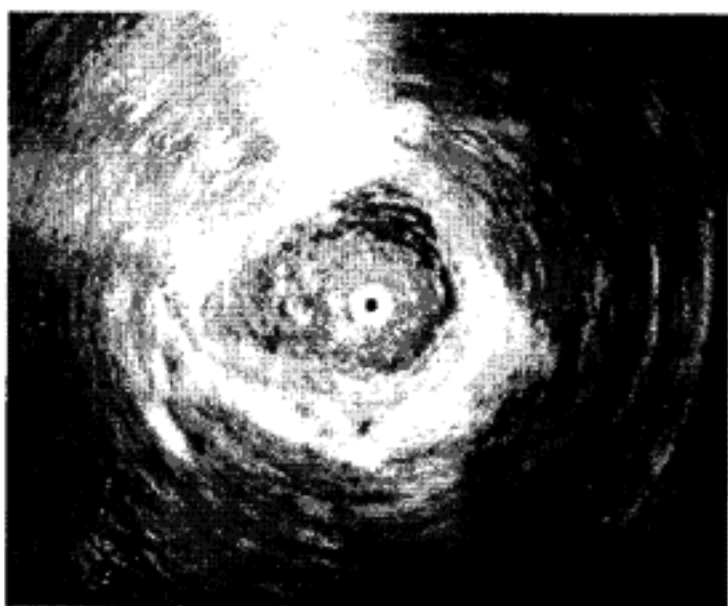
Наявність в апараті спеціального датчика, що забезпечує обертання, дозволяє отримувати панорамну сонографічну картину структури стінок порожнистих органів і анатомічних утворів, які прилягають до них.

При виявленні потовщення стінки стравоходу необхідно пам'ятати про гіпертрофію м'язового шару, що може симулювати пухлину. Таку сонографічну картину спостерігали в хворих із пептичними стриктурами стравоходу й ахалазією стравохідно-кардіального переходу. У хворих, які перенесли проксимальну резекцію шлунка, на місці анастомозу візуалізувалась ділянка з нерівними контурами, що відбивала наявність новостворених тканин.

Стінка шлунка добре візуалізується в усіх його відділах. Товщина стінки — 4-6 мм. Після наповнення шлунка рідиною його складки розправляються, що дозволяє спостерігати пошарову будову стінки. Візуалізуються три основних шари: внутрішній, середній і зовнішній. Внутрішній складається з гіперехогенного і гіпоехогенного шарів, що відповідають межах між рідиною, стінкою шлунка і



А



Б

*Рис. 2.1.7. Ендосонографічне дослідження стравоходу:
А — норма; Б — рефлюкс-езофагіт,
хворий Н., 45 років.*



А



Б

Рис. 2.1.8. Ендосонографічна картина пошарової будови стінок шлунка (норма): А — тіло шлунка; Б — антральний відділ.

слизовою оболонкою. Середній — гіперехогенний, що відповідає підслизовому шару. М'язовий — гіпоехогенний і серозний — гіперехогенний, що не завжди візуалізується (рис. 2.1.8).

У хворих із гастритом спостерігали значне потовщення шлункової стінки. При цьому її пошарова будова візуалізувалась погано (рис. 2.1.9).

При ендосонографічному дослідженні поліпів шлунка звертали увагу не тільки на пошарову будову стінки, але й на зовнішні контури утворення. У таких хворих спостерігали зсув шарів, проте їхня структура не змінювалась (рис. 2.1.10).

Сонографічне дослідження в хворих із шлунковими виразками дозволяло диференціювати глибину пенетрації виразки, виразність періульце-

рального запалення і зі значним ступенем вірогідності — малігнізацію. При цьому спостерігали характерну картину деструкції шарів стінки шлунка (рис. 2.1.11).

У більшості хворих із виразками, поліпами шлунка й оперованим шлунком (93,2%) спостерігали супровідний гастрит, про що свідчать дані ендоскопічних досліджень. З метою морфологічного підтвердження діагнозу, усім хворим проводили біопсію стінок виразкового дефекту і слизової оболонки шлунка.

Гастродуоденоскопію з прицільною біопсією проводили згідно із загальноприйнятою методикою за допомогою фіброендоскопа "Олімпус". Про стан слизової оболонки шлунка судили на підставі даних гістологічного дослідження. Стан слизової оболонки шлунка оцінювали також за загальноприйнятими критеріями: нормальна слизова, гастрит без атрофії й атрофічний гастрит. Морфологічні зміни слизової обо-



Рис. 2.1.9. Хворий К., 56 років. Антральний гіпертрофічний гастрит. Ендоскопічне дослідження.



Рис. 2.1.10. Хворий П., 52 років. Поліп антрального відділення шлунка. Ендоскопічне дослідження.



Рис. 2.1.11. Хворий В., 56 років. Виразкова хвороба шлунка. Ендосонографічне дослідження.

лонки шлунка при цих захворюваннях подані в таблиці 2.1.9.

Як видно з таблиці, слизова оболонка шлунка не змінена тільки в 2 (3,1 %) із 65 обстежених хворих із шлунковими виразками й у 22 (12,0 %) із 182 хворих з оперованим шлунком. Явища гастриту були вираженими в хворих із рецидивуючим і ускладненим перебігом виразкової хвороби. Причому, ці зміни

Таблиця 2.1.9

Морфологічні зміни слизової оболонки при захворюваннях шлунка

Зміни в слизовій оболонці	За захворювання шлунка			Всього
	виразкова хвороба	поліпи	оперований шлунок	
Не змінена	2 (3,1 %)	-	22 (12,2 %)	24
Гастрит без атрофії	30 (40,2 %)	27 (56,2 %)	113 (62,4 %)	170
Гастрит з помірною атрофією	18 (27,6 %)	12 (25,0 %)	27 (14,9 %)	57
Гастрит з вираженою атрофією	9 (13,8 %)	5 (10,4 %)	16 (8,8 %)	30
Гіпертрофічний гастрит	6 (9,3 %)	4 (8,3 %)	3 (1,6 %)	13
Всього	65	48	181	294

спостерігали переважно в слизовій оболонці антрального відділу шлунка. В усіх хворих з шлунковими поліпами виявлені різноманітні форми гастриту.

В окрему групу було виділено 110 обстежених хворих, у яких гістологічні дослідження слизової оболонки стравоходу і шлунка виявили різноманітні типи дисплазій (захворювання стравоходу — 22 і шлунка — 88). При цьому притримувалися рекомендацій експертної групи ВООЗ (1978), відповідно до яких розрізняли три типи дисплазій: I тип — наявність клітинної атипії; II — виявлені порушення диференціювання епітелію; III — порушення і дезорганізація архітектоніки слизової оболонки (табл. 2.1.10).

Таблиця 2.1.10

Типи дисплазій слизової оболонки у хворих з передраковими захворюваннями шлунка і стравоходу

Захворювання	Типи дисплазій			Всього
	I-й	II-й	III-й	
Хронічний гастрит	12	7	4	23
Виразкова хвороба шлунка	9	5	2	16
Поліпи шлунка	5	3	2	16
Оперований шлунок	28	8	3	39
Захворювання стравоходу	13	6	3	22
Всього	67	29	14	110

У групу хворих із першим типом дисплазій відносили хворих із виявленою клітинною атипією слизової оболонки шлунка і стравоходу, що характеризувалася псевдобагатошаровістю епітелію, поліморфізмом і гіперхромією ядер, відсутністю клітинної і ядерної полярності і підвищеною базофілією цитоплазми. У групу хворих із другим типом дисплазії ввійшли випадки з виявленими порушеннями диференціювання, що виявлялися зміною секреції покривно-ямкового епітелію сли-

зової оболонки шлунка, зменшенням кількості келихоподібних і панетівських клітин в осередках кишкової метаплазії. До третього типу дисплазій були віднесені випадки з виявленою дезорганізацією архітектури слизової оболонки. При цьому виявляли мікропапілярні утвори, які виступали над поверхнею слизової оболонки або в просвіті шлункових ямок. В осередках кишкової метаплазії виявляли порушення розміщення і зміни форми крипт. В окремих хворих спостерігали порушення форми і структури шлункових ямок і залоз.

З урахуванням виразності цих змін, відповідно до рекомендацій В. А. Самсонова (1989), виділяли три ступені дисплазії слизової оболонки: легку, середню і важку (табл. 2.1.11).

Таблиця 2.1.11

Ступені дисплазії слизової оболонки шлунка і стравоходу

Захворювання	Ступені дисплазій			Всього
	слабка	помірна	важка	
Хронічний гастрит	4	11	8	23
Виразкова хвороба шлунка	5	6	5	16
Поліпи шлунка	3	5	2	10
Оперований шлунок	8	22	9	39
Захворювання стравоходу	5	14	3	22
Всього	25	58	27	110

У групу хворих із легкою дисплазією відносили обстежених, у яких виявляли помірно виражений поліморфізм ядер епітелію шлункових ямок при збереженому їхньому розміщенні в базальних відділах клітин і помірною базофілією цитоплазми. При цьому спостерігали незначне зменшення кількості келихоподібних клітин і ентероцитів (рис. 2.1.12).

Середня дисплазія відрізнялася гіперхромією епітеліальних ядер, незначним збільшенням їхнього поліморфізму і помірною базофілією цитоплазми. Шлункові ямки, як правило,

подовжені і місцями звивисті. У місцях кишкової метаплазії значно зменшена кількість келихоподібних клітин і ентероцитів (рис. 2.1.13).

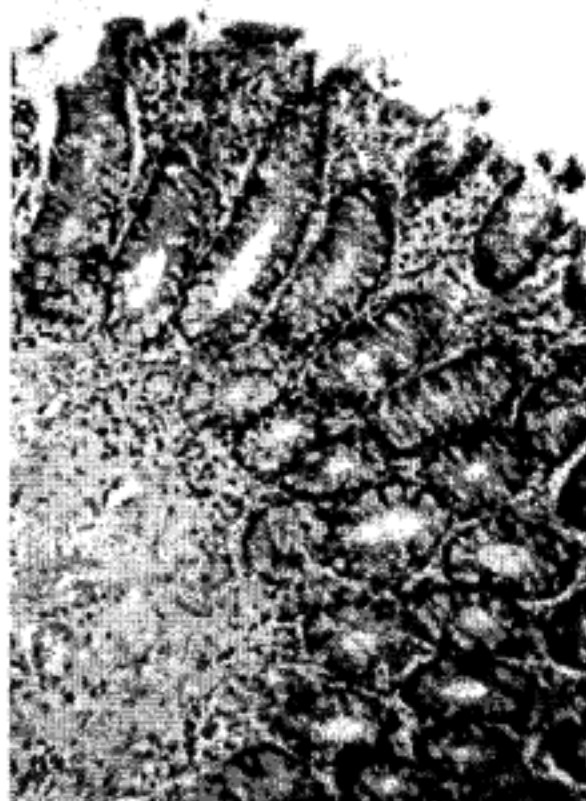


Рис. 2.1.12. Легка дисплазія слизової оболонки шлунка. Хворий Н., 57 років. Виразкова хвороба шлунка. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$.

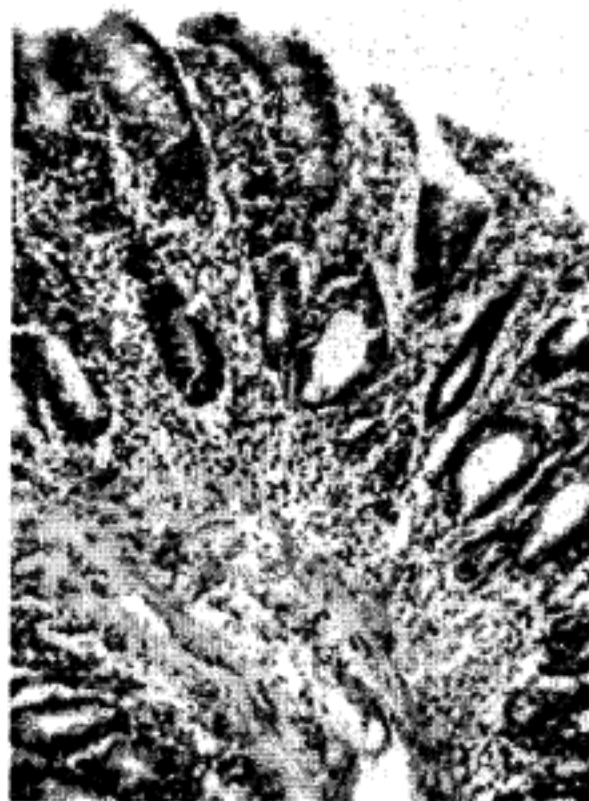


Рис. 2.1.13. Середня (помірна) дисплазія слизової оболонки шлунка. Хворий З., 38 років. Виразкова хвороба шлунка з супровідним гастритом. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$.

Гістологічні зміни слизової оболонки в хворих з важкою дисплазією відрізнялися значним атипізмом клітин. Ядра з вираженим гіперхромізмом, подовгастої форми і розташовані у кілька рядів. У вогнищах кишкової метаплазії виявляється виражене порушення їхнього диференціювання, вони неправильно згруповані і поліморфні. Цитоплазма різко базофільна (рис. 2.1.14).

Варто зазначити, що відбір хворих для досліджень проводили цілеспрямовано. Це дозволило сформувати групи, що відрізняються за вищеописаними ознаками. Проведені загальноклінічні, інст-



Рис. 2.1.14. Важка дисплазія слизової оболонки шлунка. Хворий П., 45 років. Виразкова хвороба шлунка з супровідним гастритом. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 300$.

рументальні і гістологічні дослідження дають достатню характеристику виділених груп хворих із передраковими (фоновими) захворюваннями шлунка і стравоходу, передраковими станами слизової оболонки цих органів як "факультативними" (із важко передбаченим перебігом), так і "облігатними" (які у більшості випадків трансформуються в рак).

Пошук загальних ознак і патофізіологічних механізмів у розвитку цієї патології дозволяє проводити цілеспрямовані дослідження для вирішення поставлених завдань. З цією метою в роботі, крім загальноклінічних, використовували ряд спеціальних методів дослідження.

2.2. Спеціальні методи дослідження

2.2.1. Дослідження кровобігу слизової оболонки стравоходу і шлунка

Дослідження кровобігу слизової оболонки стравоходу і шлунка виконували методом водневого кліренсу з використанням контактних платинових електродів, запропонованих Мигакаті Мотонобу і співавт. (1982) у нашій модифікації (Л. Я. Ковальчук, 1983, 1984). Розроблений метод відрізняється тим, що з метою зменшення впливу потенці-

алів, що утворюють залишковий струм, застосовували імпульсний режим реєстрації швидкості очищення слизової оболонки шлунка від водню. Для цього використовували режим імпульс-закорочення вимірювального електрода на нейтральний, що значно зменшує вплив перешкод і підвищує точність дослідження. Отримані штрихові графіки утворюють характерну криву, зручну для визначення періоду напіввиведення водню (рис. 2.2.1).

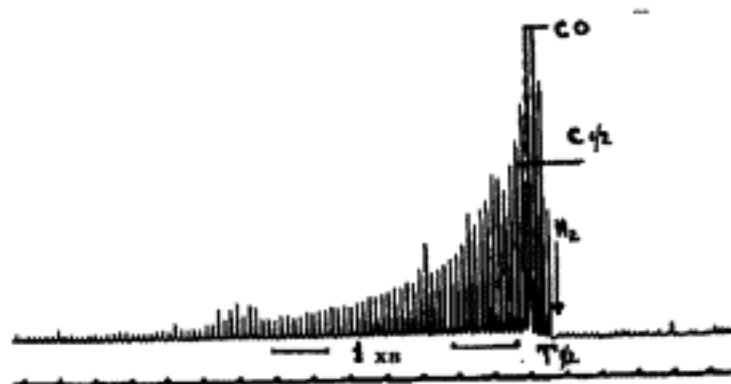


Рис. 2.2.1. Графік швидкості насичення слизової оболонки шлунка воднем і його виведення, що характеризує швидкість кровобігу. Стрілка — момент вдихання водню. C_0 — точка найбільшого насичення воднем, $C_{1/2}$ — точка напіввиведення водню $T_{1/2}$ — період напіввиведення водню зі слизової оболонки (в хв).

Використовували реєструючий пристрій для дослідження кровобігу АК-1 ("Аналізатор кліренсів") з нашою конструктивною модифікацією (рис. 2.2.2). Пристрій складається з комутатора входів, полярографічного блока і самописця. Блок-схема пристрою подана на рисунку 2.2.3.

Для реєстрації виведення водню із

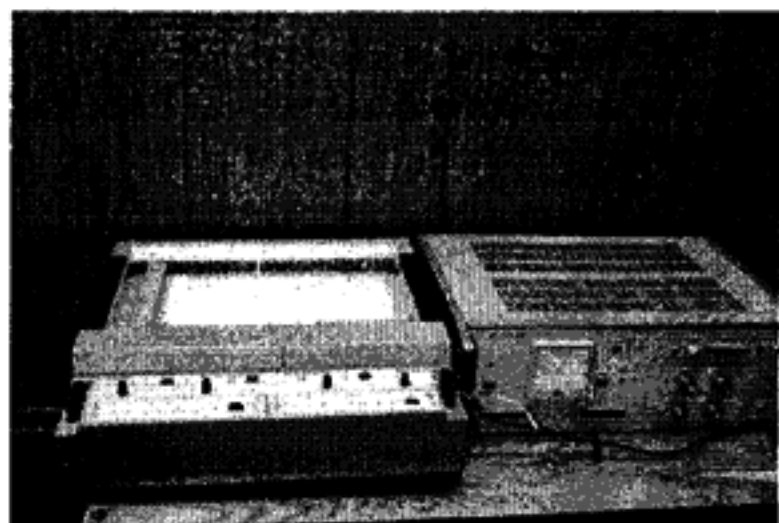


Рис. 2.2.2. Пристрій для реєстрації кровобігу за кліренсом водню АК — 1 ("Аналізатор кліренсів").

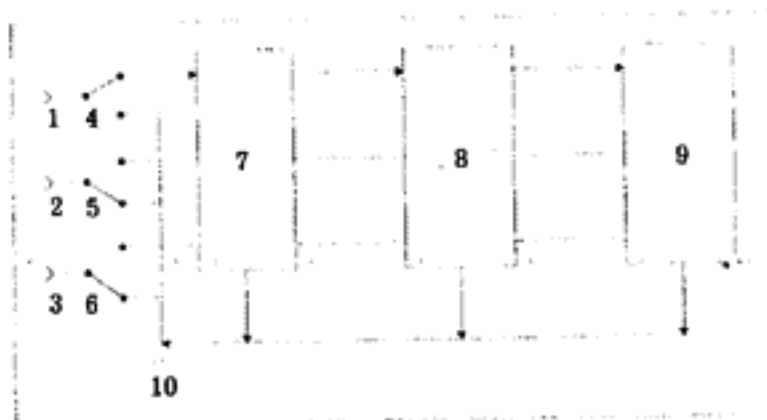


Рис. 2.2.3. Блок-схема пристрою для триканальної реєстрації кровобігу слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки в імпульсному режимі:

1-3 — контакти для підключення вимірювальних електродів; 4-6 — контакти комутатора входів; 7 — комутатор входів; 8 — полярографічний пристрій; 9 — самописець; 10 — нейтральний електрод.

слизової оболонки шлунка і стравоходу електроди виготовляли з хімічно чистої платини (99,99). Кінець електрода має сферичну поверхню діаметром 1-2 мм, покриту колоксоліною мембраною. Залежно від завдання дослідження, електроди монтували в різноманітних місцях шлункового зонда. Для прицільних фіброгастроскопічних досліджень, за методом Fukutomi Hisayuki і співавт. (1982), виготовляли спеціальні електроди, вмонтовані в тефлоновий катетер, що відповідає діаметру каналу фіброгастроскопа.

Дослідження проводили наступним чином. На початку в шлунок вводили зонд із вимірювальними електродами. Положення зонда контролювали рентгенологічно. При виконанні прицільних досліджень кровобігу під час фіброгастроскопії катетер з електродами по каналу ендоскопа під візуальним контролем підводили до досліджуваної ділянки слизової оболонки. Нейтральним електродом слугувала залізна пластинка площею 20 см², фіксована через марлеву прокладку, змочену електролітом, до передпліччя або каломельний електрод, прикріплений у вигляді оливи на дистальному кінці шлункового зонда.

Конструктивне виконання пристрою у вигляді єдиного блока з вмонтованим одноканальним самописцем дає мож-

ливість проводити дослідження кровобігу в імпульсному режимі.

ливість використовувати його не тільки стаціонарно, але і як переносний, для досліджень кровобігу в операційних та в амбулаторних умовах (рис. 2.2.4).

Застосований метод дозволяє неінвазивно визначати показники кровобігу слизової оболонки в різноманітних відділах шлунка і стравоходу, забезпечує стабільні результати і є нешкідливим для хворого. Отримані графіки швидкості виведення водню із слизової оболонки зручні для розшифрування і визначення показників кровобігу.



Рис. 2.2.4. Переносний пристрій для дослідження кровобігу шлунка та стравоходу в операційних і в амбулаторних умовах.

2.2.2. Методи дослідження шлункової секреції і моторної активності

Кислотоутворення і нейтралізацію соляної кислоти в різних відділах шлунка вивчали за допомогою рН-метрії. Внутрішньошлункова рН-метрія з графічною реєстрацією результатів за методом Е. Ю. Лінара (1968) знайшла широке застосування в клінічній практиці. Використані авторами прилади дозволяють проводити багатоканальну реєстрацію рН-середовища шлунка і реєстрацію дуоденогастрального і гастроєзофагеального рефлюксів. Проте графічне зображення динаміки внутрішньошлункового рН, отримане за допомогою цих приладів, являє собою лінію з певними амплітудними відхиленнями, за якою без спеціальної калібрувальної лінійки важко

говорити про значення показників. Такі графіки малоінформативні при порівняльній оцінці.

Нами (Л. Я. Ковальчуком і співавт., 1985) розроблений метод реєстрації внутрішньошлункового рН в імпульсному режимі з розгорнутою амплітудою показників на діаграмній стрічці. Отримані ацидограми відрізняються тим, що нульова лінія відповідає рН — 7,0 з одного боку, від якого штрихуються графіки, що відповідають кислій реакції, а за другого — лужній (рис. 2.2.5).

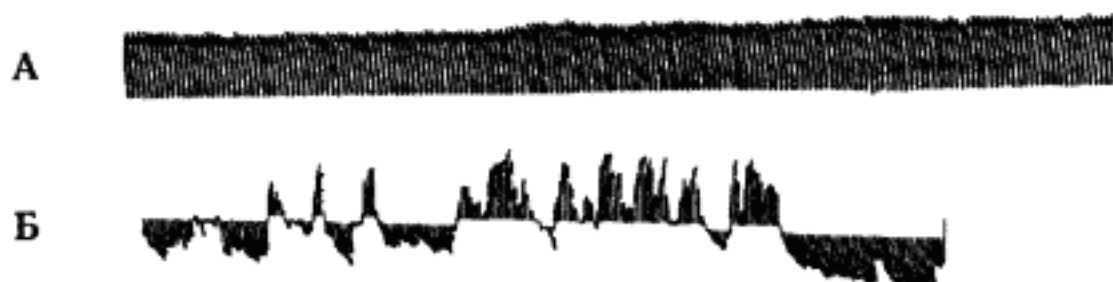


Рис. 2.2.5. Ацидограма шлунка: А — виконана за Є.Ю. Лінаром; Б — виконана за Л. Я. Ковальчуком та співавт.

Ширина смуги графічного зображення свідчить про величину кислої або лужної реакції середовища. Для розшифрування графіків можна використовувати звичайну міліметрову лінійку. При цьому достатньо знати, скільком міліметрам відхилення пера самописця відповідає одна одиниця рН.

Для здійснення методу застосований сконструйований нами пристрій. Електрична схема його показана на рисунку 2.2.6.

Прилад являє собою підсилювач сигналу, що утворюється на вимірювальному електроді, електрорушійна сила якого залежить від активності іонів водню. Схема кожного каналу виконана на одному операційному підсилювачі і двох транзисторах. Операційний підсилювач забезпечує підсилення сигналу за напругою, а транзистори Т1 і Т2 — за струмом. Потенціометр R14 дозволяє регулювати амплітуду сигналу, потенціо-

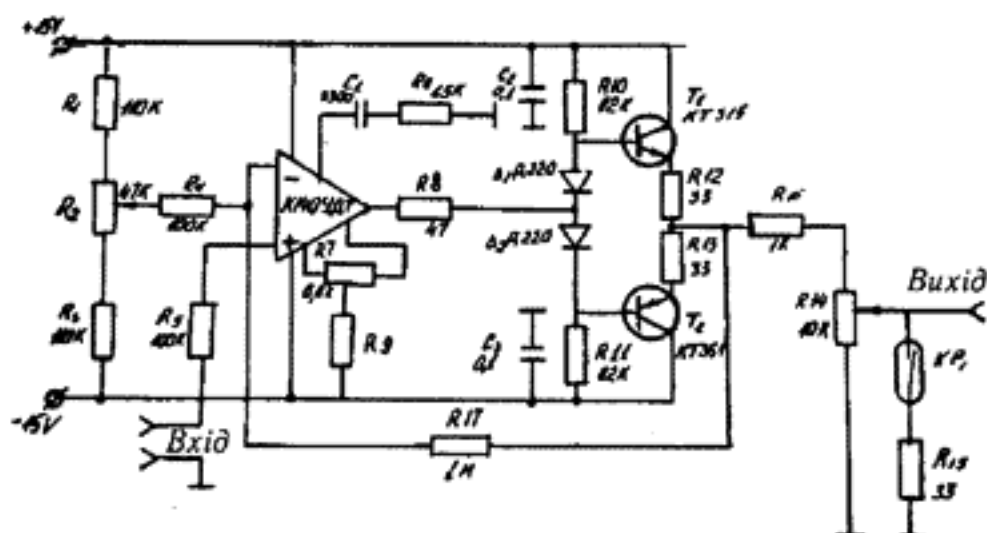


Рис. 2.2.6. Електрична схема приладу для реєстрації рН.

метр R_2 ; при довільному сигналі на вході; дозволяє зміщувати перо самописця відносно нуля.

Розроблений метод реєстрації рН наочно подає зміни середовища в різноманітних відділах стравоходу і шлунка. Він також зручний для діагностики дуоденогастрального рефлюксу. Пристрій для багатоканальної внутрішньошлункової реєстрації рН має високу чутливість, є простим у використанні, надійним в експлуатації і виключає похибки при виконанні дослідження.

Ендоскопічне визначення рН проводили в 20 точках по всьому шлунку. Для цієї мети використовували автоматизований індикатор кислотності шлункового соку (рис. 2.2.7).

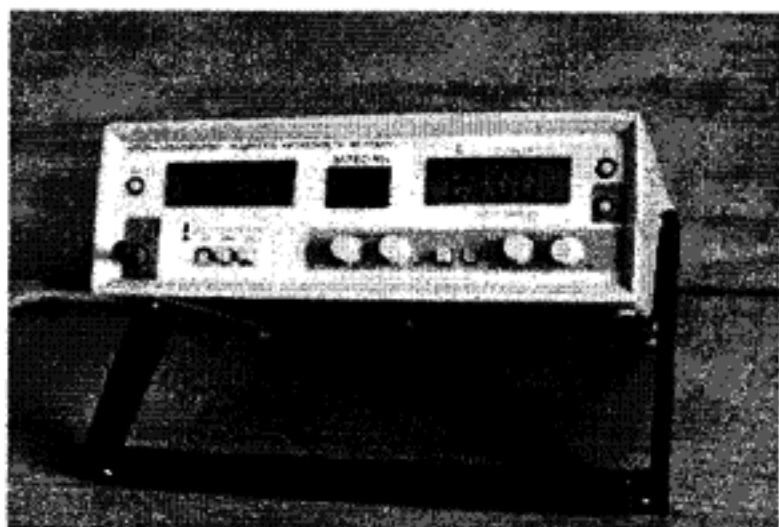


Рис. 2.2.7. Автоматизований індикатор кислотності шлункового соку ЕЛТЕС — 904.

Калібрування приладів проводили за стандартними буферними розчинами.

Отримані значення рН розбивали на шість функціональних інтервалів:

- 0 ФІ — рН 7,0-7,5 — анацидність;
- 1 ФІ — рН 3,6-6,9 — виражена гіпоацидність;
- 2 ФІ — рН 2,3-3,5 — помірна гіпоацидність;
- 3 ФІ — рН 1,6-2,2 — нормаацидність;
- 4 ФІ — рН 1,3-1,5 — помірна гіперацидність;
- 5 ФІ — рН 0,9-1,2 — виражена гіперацидність.

В аспірованому шлунковому соку досліджували годинну секрецію соляної кислоти. Про рівень годинної кислотопродукції (дебіт соляної кислоти) робили висновки за показником загальної кислотності. Визначали годинну базальну кислотопродукцію і субмаксимальну кислотопродукцію після стимуляції солянокислим гістаміном із розрахунку 0,024 мг на 1 кг ваги пацієнта. За 30 хв до введення гістаміну вводили антигістамінний препарат (2,0 мл піпольфену або 1,0 мл супрастину).

Моторну активність реєстрували балонним методом при перетворенні механічних коливань в електричні. Використовували гумові балонні датчики об'ємом 2,0 мл, що за допомогою повітряних каналів, вмонтованих в шлунковий зонд, з'єднувалися зі спеціально сконструйованим пристроєм для реєстрації моторики. Електричний сигнал на виході пристрою фіксувався самописцем Н-338. Калібрування балонних датчиків відбувалося за допомогою водяних манометрів, постійно включених у систему пристрою. При цьому 10 мм відхилення пера самописця відповідало 100 мм вод. ст.

2.2.3. Дослідження місцевого імунітету

Стан місцевого імунітету в стінці шлунка хворих на гастродуоденальні виразки вивчали методом непрямой і прямої імунофлюоресценції.

Непрямую реакцію імунофлюоресценції визначали на криостатних зрізах. Заморожені зрізи шлунка поміщали на поверхню знежирених предметних скелець. Перед забарвленням антитілами зрізи фіксували протягом 10 хв в ацетоні при 4 °С. Наступні етапи реакції проводили при кімнатній температурі у вологій камері. Інкубували зрізи 10 хв у середовищі 199 рН — 7,2-7,4. Мононуклеальні антитіла наносили на 30 хв. Відмивали в середовищі 199 протягом 10 хв. Наносили ФІТЦ — мічені F (АВ)·2 — фрагменти антисироватки глобулінів людини класів А, М, G на 30 хв. Відмивали в середовищі 199 протягом 10 хв. Клітини консервували 50 % гліцерином на фізіологічному розчині. Зрізи покривали покривним склом і вивчали антигенпозитивні клітини і структури. Специфічні реакції досліджували під мікроскопом (ФРН).

Прямую реакцію імунофлюоресценції на криостатних зрізах виконували наступним методом. Зрізи шлунка фіксували в ацетоні, як описано вище. Відмивали в середовищі 199 протягом 10 хв. Потім наносили ФІТЦ — мічені антисироватки або мононуклеальні антитіла й інкубували 30 хв. Відмивали в середовищі 199 протягом 10 хв. Клітини консервували 50 % гліцерином на фізіологічному розчині і враховували специфічне світіння на люмінесцентному мікроскопі. Результати документували шляхом відеозапису або фотографували на плівку РФ-3.

При аналізі результатів дослідження брали до уваги ту обставину, що наявність макрофагів обов'язкова в фазі обробки й представлення антигенів, а також на етапах взаємодії Т- і В-лімфоцитів, а значить і в реакціях клітинного імунітету. Тому ми надавали важливе значення відсотку макрофагів у препараті. При підрахунку клітин у препаратах дендритними

макрофагами ми вважали клітини діаметром 15-20 мкм неправильної форми, схожих на кому із заокругленим або довгастим ядром, цитоплазма яких має один відросток.

Кількість макрофагів, лімфоцитів, плазматичних клітин вивчали в 50-ти полях зору зрізів площею в 0,4 см² із наступним перерахунком на одне поле зору.

2.2.4. Дослідження зараження хелікобактеріозом

Ендоскопічними ознаками, що дозволяють припустити наявність *Helicobacter pylori* вважали виразкові дефекти з вираженими явищами гіперемії і набряку антрального відділу шлунка.

Дослідження на хелікобактеріоз проводили бактеріоскопічним методом у мазках-відбитках гастробіопатів. Мазки зафарбовували за Папенгеймом. У цих препаратах пошук *Helicobacter pylori* здійснювався паралельно з морфологічною оцінкою усього клітинного субстрату на наявність запалення, проліферації епітелію, кишкової метаплазії, дисплазії і раку. Для стандартизації результатів умовно виділяли три ступені інфікування на підставі наступних критеріїв: I ступінь — невеликі групи і скупчення бактерій в окремих полях зору; II — помірне число бактерій у полях зору; бактерії негусто покривають частину поля або розташовані розрізнено по всьому полю зору; III — велика чисельність бактерій, що рясно покривають все поле зору.

Дослідження проводили за бактеріоскопічною морфологією, що не дозволяє визначити вид і штам бактерій, тому результат формулювали так: виявлена флора, морфологічно подібна на *Helicobacter pylori*.

2.2.5. Дослідження пероксидного окислення ліпідів

Стан пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у гомогенатах слизової оболонки шлунка дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), що визначали за методом Placer (1968), а також — -SH і -SS груп, активності супероксидисмутази та вмісту відновленого глутатіону.

Визначення ДК основане на здатності молекул поліненасичених вищих жирних кислот утворювати на стадії вільних радикалів систему сполучених подвійних зв'язків із максимумом поглинання при 233 нм. Для їхнього кількісного аналізу в поліетиленові пробірки поміщали 0,2 мл гомогенату і додавали 1,8 мл суміші, що екстрагує гептан з ізопропіловим спиртом в об'ємному відношенні 1:1. Пробірки щільно закривали корками, щоб уникнути випару фази, що екстрагує під час центрифугування. Через 15 хв проби центрифугували протягом 10 хв при 6000 об/хв. Надосадкову фракцію переносили в градуйовані пробірки і додавали 1/10 об'єму дистильованої води. Після дворазового струшування і розшарування фаз відсмоктували верхню гептанову фазу. До рівних їй об'ємів по 0,5 мл додавали етиловий спирт в об'ємному відношенні 1:5:1:10. Оптичну щільність проб вимірювали на спектрофотометрі СФ-16 при 233 нм у кварцових кюветах (хід променя 10 мм). У якості контролю використовували проби, що вміщують 0,5 мл гептану і 2,5-5 мл етилового спирту.

Принцип методу визначення МДА полягає в тому, що при високій температурі в кислому середовищі він реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, створюючи забарвлений триметиленовий комплекс із максимумом поглинання при 532 нм. Для кількісного аналізу вмісту МДА в досліджуваних біосубстратах до 0,5 мл гомогенату додавали 3,5 мл дистильованої води, 0,2 мл 0,5 М розчину соляної кислоти і 1 мл 20 % розчину

трихлороцтової кислоти, перемішуючи суміш за допомогою скляної палички. Відбувався осад білка. Його відокремлювали центрифугуванням протягом 20-30 хв при 4000 об/хв. Надосадкову рідину по 2 мл переносили в пробірки, додавали по 1 мл 0,8 % водного розчину тіобарбітурової кислоти і поміщали на 15 хв в киплячу водяну баню. У якості контролю використовували проби, що містять по 4 мл дистильованої води і 1 мл 0,8 % розчину тіобарбітурової кислоти. Після появи рожевого забарвлення проби охолоджували до кімнатної температури і вимірювали оптичну щільність при 532 нм на спектрофотометрі сФ-16 (кювет з довжиною ходу променя 10 мм) проти контрольної проби.

Розрахунок вмісту продуктів ліпопероксидації проводили, використовуючи коефіцієнти молярної екстинції: $2,210^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ для ДК і $1,5610^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ для МДА.

Визначення сульфогідрильних (SH-) груп проводили за методом Ю. М. Торчинського (1977) і Boyer (1954). Метод оснований на зміні приросту оптичної щільності в ділянці 250-255 нм, що відбувається при приєднанні до -SH-груп парахлормеркурійбензонату натрію і досліджуваного біосубстрату, що одержували розведенням 0,05 мл 10 % гомогенату слизової шлунка в 3 мл дистильованої води.

У пробірку поміщали 9 мл ацетатного буферного розчину (рН — 9,6), 0,5 мл 0,01 М розчину парахлормеркурійбензоату натрію і 0,5 мл досліджуваного біосубстрату. Вміст старанно перемішували і після 15-хвилинної інкубації спектрофотометрували на спектрофотометрі СФ-16 при 255 нм. Для контрольної проби використовували ті ж компоненти, крім парахлормеркурійбензоату натрію, замінивши його на відповідну (0,5 мл) кількість дистильованої води.

Дисульфідні (-SS-) групи визначали аналогічним методом після їхнього попереднього відновлення (Kolthoff, Strichs, 1951) із використанням свіжоприготованого насиченого розчину сульфїту натрію (0,2 мл на пробу) і 8 М розчину сечовини (0,8 мл на пробу).

Кількість -SH-груп визначали за стандартною кривою, отриману з відновленим глутатіоном фірми "Reanal", і виражали в мілімолях на 1 л цільної крові (ммоль/л) і в мікромолях на 1,0 г вогкої тканини слизової оболонки (мкмоль/г).

Визначення активності супероксиддисмутази (ферменту антиоксидантного захисту) проводили за методом Beauchamp, Fridovich (1974) у модифікації Е. Е. Дубініної і співавт. (1983). Для досліджень брали 1 мл гомогенату, приготовленого на фосфатному буфері, рН — 7,4. Спочатку проводили обробку гомогенату хлороформ-спиртовою сумішшю і K_2HPO_4 із наступним центрифугуванням при 12000 об/хв на холоді. У безбілковому супернатанті визначали активність супероксиддисмутази. 0,2 мл супернатанту з'єднували з 1,3 мл фосфатного буфера, рН — 8,3; 1 мл нітротетразолію синього, 0,3 мл феназинметасульфату і 2 мл NADH_2 . Суміш інкубували 10 хв у темряві при кімнатній температурі (20-22 °С). Показники знімали на КФК-2 при довжині хвилі 540 нм і розраховували активність ферменту по відновленню нітротетразолію синього. У якості контролю використовували проби такого ж складу, до яких не додавали NADH_2 . Стандартом слугували проби, у яких замість гомогенату знаходилося 0,2 мл фосфатного буфера. Активність супероксиддисмутази виражали в умовних одиницях, розрахованих на 1 мл досліджуваного біологічного матеріалу.

Вміст відновленого глутатіону в гомогенатах слизової оболонки шлунка визначали за методикою Elman (1959). Для цього в пластмасову центрифужну пробірку поміщали 0,5 мл гомогенату (10 %) слизової оболонки і додавали 1,3 мл дистильованої води і 0,2 мл 25 % сульфосаліцилової кислоти. Після ретельного перемішування скляною паличкою центрифугували протягом 110 хв при 5000 об/хв. 0,5 мл центрифугату переносили в пробірку і додавали 2,5 мл 0,5 М ТРІС-буфера (рН — 8,4) і 0,05 мл реактиву Елмана (0,05 % ди-тіо-біс натрію бензоату в 1 % розчині цитрату натрію). Старанно перемішували скляною паличкою і через 10 хв спектрофотометру-

вали на спектрофотометрі СФ-16 при 412 нм. Кількість відновленого глутатіону виражали в мікромолях на 1,0 г вогкої тканини слизової оболонки шлунка.

2.2.6. Морфологічні дослідження

Гастробіопсію проводили за методикою Л. К. Соколова (1972). Взяття матеріалу здійснювали спеціальними щипцями фірми "Олімпус" Японія, тип ФБ-24У. Брали 5-6 шматочків при першому огляді і до 5 шматочків — при наступних. Виражені запальні зміни слизової оболонки іноді утруднювали проведення прицільної біопсії.

Для гістологічних досліджень шматочки слизової оболонки шлунка і стравоходу, після фіксації в рідині Карнуа й обезводнення рядом спиртів зростаючої концентрації, заливали в парафін. Виготовлені з парафінових блоків зрізи товщиною 8 нм забарвлювали гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном.

Для електронномікроскопічних досліджень шматочки тканини слизової оболонки шлунка фіксували в 1 % осмієвому розчині і поміщали в суміш метакрилатів.

РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКА

3.1. Методика постановки експерименту і результати досліджень ішемії шлунка

Вплив ішемії шлунка різних ступенів на його морфо-функціональний стан найзручніше вивчати в умовах експерименту. Він дозволяє створити модель органної ішемії із заданими параметрами, що дає можливість чіткіше поділяти досліджувані ознаки, провести дослідження на достатньо глибокому рівні, з'ясувати особливості морфо-функціональних змін у стінці шлунка, вивчення яких в умовах клініки викликає значні труднощі.

Дослідження регіонарного кровобігу на мікроциркуляторному рівні після перев'язки різних судин шлунка, що моделюють можливі механізми виникнення і розвитку передракових захворювань цього органа, дотепер не проводили. Не вивчені граничні величини кровобігу, при яких шлункова стінка зберігає свою життєздатність, вплив експериментальної ішемії шлунка на механізм морфо-функціональних змін у самій стінці органа. Нез'ясований ступінь впливу часткової деваскуляризації шлунка на його секрецію і моторику в ранній і пізній післяопераційний період.

Нез'ясованою залишається роль часткової деваскуляризації шлунка після оперативних втручань, що проводять в клініці з приводу виразкової хвороби. При виконанні резекції шлунка, більшість хірургів перев'язують артерії і вени, що формують перигастральні судинні дуги за великою і малою кривизною. Залишаються невивченими питання впливу перев'язки цих судин на кровобіг у частині шлунка, що залишилася.

З'ясування вищенаведених питань і було метою експерименту. У зв'язку з цим були поставлені наступні завдання:

1) вивчити регіонарний кровобіг шлунка після послідовної перев'язки шлункових артерій і вен; з'ясувати межу величин кровобігу, при якій шлункова стінка зберігає свою життєздатність;

2) дослідити морфо-функціональні зміни в шлунковій стінці (гістологічні, електронномікроскопічні, стан пероксидного окислення ліпідів і ферментативної активності);

3) вивчити вплив порушень регіонарного кровобігу слизової оболонки шлунка на стан шлункової секреції;

4) дослідити вплив ішемії шлунка на його моторну активність;

5) визначити моменти оперативних втручань на шлунку, на які хірург повинен звертати особливу увагу для попередження ішемічних змін у стінці органа.

Експерименти поставлені на 25 собаках. Дослідження проводили як у гострих дослідах, при виконанні оперативних втручань, так і в хронічних — у ранній і пізній післяопераційний період. Оперативні втручання виконували під ефірним ендотрахеальним наркозом.

Експериментальні тварини були розділені на три групи:

I — виконували послідовну перев'язку правих і лівих шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен (10 собак);

II — виконували резекцію 2/3 шлунка за Більрот-II із перев'язкою основних стовбурів правих і лівих шлункових та шлунково-сальникових артерій і вен (8 собак);

III — виконували резекцію 2/3 шлунка за Більрот-II із зберіганням цілісності правих і лівих шлункових та шлунково-сальникових артерій і вен (7 собак).

Регіонарний кровобіг шлунка визначали при проведенні операції до і після перев'язки судин (у гострому досліді). Операцію завершували накладанням шлункової фістули за Басовим-Павловим. Кровобіг шлунка досліджували до і після виконання резекції.

Обов'язковою умовою інтраопераційних досліджень кровотоку шлунка був стабільний системний артеріальний і венозний кров'яний тиск, що реєструвався в брижових судинах за допомогою модифікованого методу М.З. Сігала і З.М. Сігала (1980).

Контролем були дослідження, виконані в 5 тварин із накладеними шлунковими фістулами.

В усіх тварин на 10, 20 і 30-й день після операції, через накладені фістули досліджували кровотік слизової оболонки шлунка, секрецію і моторну активність.

Дослідження кровотоку шлунка в контрольних тварин, виконані під час операції, свідчать про його виражені регіонарні відмінності. Найвищі показники кровотоку виявлені в ділянці великої кривизни середньої третини тіла шлунка. Швидкість кровотоку в цьому відділі становила $(62,0 \pm 1,8)$ мл/хв $\times 100$ г. Значно нижчими показники кровотоку були по великій кривизні антрального відділу — $(43,31 \pm 3,0)$ мл/хв $\times 100$ г. На малій кривизні шлунка показники кровотоку були $(42,73 \pm 2,1)$ в антральному відділі, $(49,87 \pm 2,4)$ — в ділянці кута шлунка, знижуючись з наближенням до кардіального відділу до $(35,07 \pm 1,8)$ мл/хв $\times 100$ г.

Перев'язка правих і лівих шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен викликала зменшення кровотоку в ділянці тіла шлунка на 35-45 % (рис. 3.1.1). У 4 із 10 собак в ділянці великої

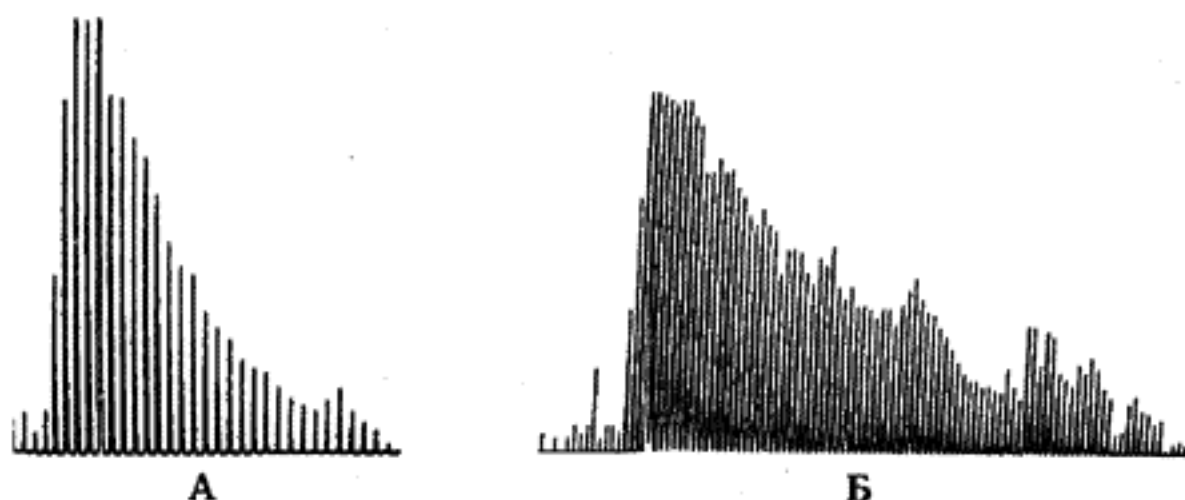


Рис. 3.1.1. Стан кровотоку слизової оболонки тіла шлунка собаки: А — контроль; Б — після його субтотальної деваскуляризації.

кривизни антрального відділу спостерігали зону критичної ішемії (16,0 мл/хв \times 100 г). При додатковій перев'язці двох коротких судин виявлена повна ішемія в ділянці кута малої кривизни шлунка. Перев'язка коротких судин з боку кардіального відділу від стравоходу до воріт селезінки викликала ішемію анатомічної кардії, яка поширювалася на малу кривизну шлунка. Перев'язка шлункових артерій і вен під час операції супроводжувалася значним зменшенням розмірів шлунка за рахунок скорочення його гладенької мускулатури. Поверхня шлунка ставала блідою, бугристою; стінки потовщені, щільні на дотик.

У післяопераційний період у 5 із 10 тварин спостерігали геморагічні домішки в шлунковому соку. Гастроскопія, проведена через фістулу за допомогою оптики лапароскопа, показала наявність множинних ерозій слизової оболонки в ділянці тіла шлунка. Слизова оболонка була набряклою, гіперемійованою, місцями кровоточила. У двох собак геморагічні виділення зі шлункових фістул припинилися на п'ятий день після операції, а в одного продовжувалися більше семи днів.

Двоє собак з критичною ішемією шлунка (менше 16,0 мл/хв \times 100 г) померли на 4-й і 5-й день після перев'язки шлункових судин. У секції був виявлений некроз в ділянці малої кривизни і кардіального відділу шлунка з перфорацією його стінки. Проте в інших тварин із критичними значеннями шлункового кровобігу його порушення мали зворотний характер. Ішемія була тимчасовою і продовжувалася не більш трьох годин, після чого починали реєструвати значення кровобігу вище 16,0 мл/хв \times 100 г.

Отже, велика деваскуляризація в ділянці кардіального відділу і дна шлунка збільшує регіонарну ішемію і може ускладнитися некрозом стінки кардіального відділу і малої кривизни. Тому в клінічних умовах при підозрі на ішемію доцільно проводити інтраопераційний контроль кровобігу деваскуляризованої ділянки стінки шлунка. Необхідно пам'ятати про можливість порушення кровобігу і життєздатності ділянок стінки органа після оперативних втручань з приводу виразкової хвороби, що супроводжуються перев'язкою шлункових судин.

Для проведення паралелей між змінами в шлунковій стінці при експериментальній ішемії органа і впливу порушень кровобігу на генез передракових захворювань шлунка в хворих інформативніші результати досліджень отримані не в гострій, а у віддаленій період. Стан кровобігу слизової шлунка після його субтотальної деваскуляризації простежено до 30 днів після операції.

У ранній післяопераційний період інтенсивність кровобігу слизової оболонки в ділянці малої кривизни тіла шлунка залишається низькою. Через 10 днів після операції показники кровобігу були $(26,7 \pm 1,5)$ мл/хв \times 100 г, що нижче контрольних цифр на 45,2 % ($P < 0,05$).

У ранній післяопераційний період експериментальні тварини були малоактивні, неохоче приймали їжу. Вага тварин за перші 10 днів після операції зменшувалась в середньому на 7,5 %. На 20-й день після субтотальної перев'язки шлункових судин швидкість кровобігу дещо збільшувалася, проте залишалася нижчою відносно контрольних значень на 28,6 % ($P < 0,02$). Надалі стан тварин поступово нормалізувався і до 30-го дня після операції не відрізнявся від контрольної групи. Підвищилася активність тварин, збільшилася потреба в їжі, стабілізувалася вага. У цей період виявлене також збільшення інтенсивності кровобігу слизової оболонки шлунка. Показники кровобігу збільшилися до $(42,5 \pm 2,4)$ мл/хв \times 100 г, залишаючись нижче контрольних значень на 16,1 % ($P < 0,05$).

Результати експериментальних досліджень свідчать про порівняно швидке відновлення кровобігу після перев'язки його судин. Ці дані підтверджують результати, отримані іншими авторами, які вивчали відновлення порушеної васкуляризації шлунка (А. Ю. Сопільник, 1971). Відновлення кровобігу відбувається завдяки розвинутій мережі колатерального кровобігу, екстра- і внутрішньоорганних анастомозів, пластичним властивостям шлункових судин.

Дані, отримані при експериментальних дослідженнях, дозволяють підтвердити думку авторів, які вважають, що пере-

в'язка шлункових судин при виконанні оперативних втручань може призвести до патологічних змін органів. Перев'язка обох шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен зумовлює виражені гемодинамічні порушення, що виражаються в зниженні швидкості регіонарного кровобігу, що, як правило, забезпечує життєздатність органів. Лише у випадках критичного зниження показників кровобігу, несумісного з життєздатністю тканин, виникають некрози стінки шлунка.

Зміни гемодинаміки, пов'язані з перев'язкою шлункових судин, недовготривалі. Завдяки пластичним властивостям шлункових судин і розвинутій системі колатералей, порушення гемодинаміки шлунка після його часткової деваскуляризації порівняно швидко проходять і вже до кінця місяця після операції рівень кровобігу наближається до контрольного в більшості тварин (у 6 з 8 тварин). Стійку ішемію спостерігали лише в двох експериментальних тварин з критичними значеннями шлункового кровобігу безпосередньо після субтотальної деваскуляризації.

Питання васкуляризації кукси шлунка, що залишилася після його резекції, мають важливе прикладне значення. Відомо, що після резекції шлунка відбувається реконструкція судинного русла кукси і шлунково-кишкового анастомозу, спрямованого на відновлення порушеної васкуляризації і гемодинаміки.

Експериментальні дослідження, проведені під час операції, до і після резекції шлунка, виконаної за Більрот-II, показали, що швидкість кровобігу на великій кривизні залишеної частини шлунка, порівно з контролем, значно знижується. Після резекції шлунка, що супроводжується перев'язкою судин, які формують артеріальні і венозні судинні дуги за великою і малою кривизною, кровобіг у частині, що залишилася, зменшується на 33,1 % ($P < 0,01$).

Резекція шлунка зі збереженням цілісності основних стовбурів обох шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен відрізнялася пристінковою мобілізацією великої і малої кривиз-

ни частини шлунка, що видалається. Для попередження стискання судин лігатурами мобілізацію шлунка проводили пошарово з окремим препаруванням переднього і заднього листків шлунково-ободової зв'язки і малого сальника. Контроль цілісності основних стовбурів судин і зберігання в них кровобігу здійснювався доплерографічним методом за допомогою індикатора потоку крові ИПК-1.

Дослідження, проведені під час операції до і після резекції шлунка, виконаної цим способом, показали зниження інтенсивності кровобігу в куксі шлунка на 13,5 % ($P < 0,05$), що у два рази менше, порівняно з мобілізацією шлунка, яка супроводжується перев'язкою основних стовбурів шлункових судин (рис. 3.1.2).

Повторні дослідження кровобігу кукси шлунка в тварин виконували в гострому досліді через місяць після операції. Встановлено, що показники кровобігу в куксі шлунка збільшувалися, наближаючись до вихідного рівня в тварин, які перенесли резекцію зі зберіганням перигастральних судинних дуг і залишалися нижче контрольних цифр на 18,6 % у тварин із перев'язаними судинними дугами. Таким чином, експериментальна шлункова ішемія, викликана

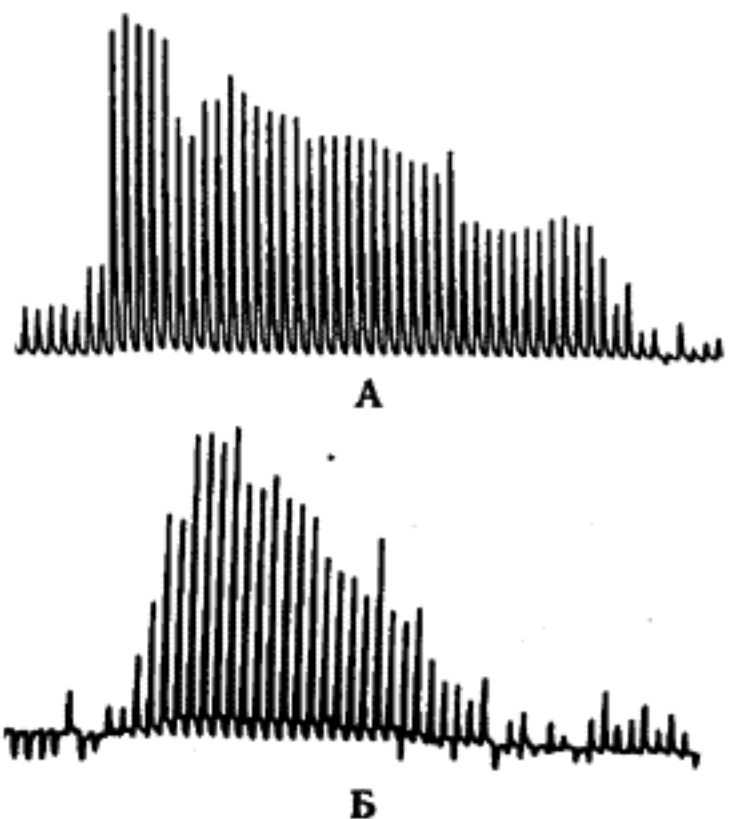


Рис. 3.1.2. Графіки швидкості виведення водню, які характеризують стан кровобігу кукси шлунка після його резекції у собаки: А — з перев'язкою перигастральних судинних дуг; Б — зі збереженням перигастральних судинних дуг.

перев'язкою основних шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен, при виконанні оперативних втручань на шлунку змінює його гемодинаміку. Проте зниження регіонарного кровобігу після перев'язки судин має тимчасовий характер і може проявитися переважно в ранній післяопераційний період. Одночасно значний інтерес становлять зміни, що відбуваються у відповідь на ішемію в шлунковій стінці, а також вплив порушень кровобігу на функцію органа.

3.2. Стан процесів пероксидного окислення ліпідів в умовах експериментальної ішемії шлунка

Процеси пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) визначають стан клітинних мембран і в зв'язку з цим у значній мірі впливають на морфо-функціональний стан органів. Тому вивчення активності пероксидного окислення ліпідів у шлунковій стінці при різних ступенях її ішемізації може прояснити механізм патологічних змін, які виникають у відповідь на порушення шлункового кровобігу.

Для з'ясування впливу експериментальної ішемії шлунка на процеси ліпопероксидації в експериментальних тварин у гострому досліді під час операції і через шлункову фістулу в післяопераційний період брали біопсію з 4-5 точок слизової оболонки в ділянці тіла шлунка. З біопсійного матеріалу готували гомогенати. Визначали вміст продуктів ПОЛ у слизовій оболонці шлунка, активність амінотрансфераз, лужної фосфатази та вміст сульфогідрильних і дисульфідних груп у крові через 1,2 і 4 год після субтотальної перев'язки судин шлунка (гострий дослід), а також через 10, 20 і 30 днів після операції.

Як показали результати дослідів, після перев'язки судин шлунка, що формують перигастральні дуги, змінювалася інтенсивність пероксидного окислення ненасичених жирних кислот клітинних мембран. Про це свідчить збільшення вміс-

ту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в гомогенатах слизової шлунка й у крові (табл. 3.2.1).

Таблиця 3.2.1

Вплив експериментальної ішемії шлунка на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів у крові і слизовій оболонці собак ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Кров		Слизова шлунка	
		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ДК, мкмоль/л	МДА, нмоль/л
Контроль	5	36,36±2,9	5,44±0,41	0,382±0,0	45,93±5,0
1 год	10	32,30±2,7	5,87±0,93	0,545±0,0*	48,08±7,0
2 год	10	48,42±3,6*	6,08±0,30*	0,585±0,1*	57,69±1,0*
4 год	10	49,82±6,6*	7,04±1,03*	0,613±0,03*	71,55±4,1*
10 доба	8	45,81±6,5	6,61±0,51*	0,594±0,02*	63,02±8,2
20 доба	8	42,29±2,1	5,97±0,60	0,530±0,01	54,70±3,7
30 доба	8	38,25±2,7	5,75±0,39	0,404±0,02	47,89±4,4

У цій таблиці і далі знак * — результати статистично достовірні.

Вже через 1 год після субтотальної деваскуляризації шлунка спостерігали тенденцію до збільшення рівня малонового діальдегіду і статистично достовірне підвищення вмісту дієнових кон'югатів у слизовій шлунка (у середньому від $(0,38 \pm 0,03)$ до $(0,54 \pm 0,020)$ мкмоль на 1 г або в 1,4 раза).

Через 2 год після перев'язки судин вміст малонового діальдегіду в слизовій шлунка збільшувався до статистично значущих величин, у середньому до $(57,69 \pm 5,16)$ нмоль/г, що перевищує контроль на 5,6 %. Рівень ДК продовжував підвищуватися. Вміст цього продукту пероксидного окислення в крові також зростав (у середньому від $(36,36 \pm 2,93)$ до $(48,42 \pm 3,66)$ мкмоль/л або в 1,3 раза). До даного терміну вміст МДА лише незначно перевищував вихідний рівень приблизно на 11 %.

Через 4 год після перев'язки судин шлунка накопичування продуктів ліпопероксидації було максимальним, про що свідчить збільшення ДК і МДА в слизовій шлунка з $(0,38 \pm 0,02)$

по $(0,61 \pm 0,03)$ мкмоль/г і з $(45,93 \pm 5,16)$ по $(71,55 \pm 4,14)$ нмоль/г або, відповідно, на 60 і 55 %, і в крові з $(36,36 \pm 2,93)$ по $(49,82 \pm 6,61)$ мкмоль/л і з $(5,44 \pm 0,2)$ по $(7,04 \pm 0,61)$ мкмоль/л, тобто на 37 і 29 %.

На 10 день після операції вміст ДК і МДА в слизовій оболонці шлунка знижувався, проте залишався підвищеним: у слизовій — на 38 і 19 %, у крові — на 16 і 10 %. Цей показник ПОЛ наближався до контрольних величин у 5 тварин лише через 20, а в 3 — через 30 днів.

Описані зсуви дають право вважати, що після субтотальної перев'язки судин шлунка процес пероксидного окислення ненасичених жирних кислот ліпідів у слизовій оболонці органа, як і в крові, посилюється особливо в перші 4 год після деваскуляризації.

Поряд із цим після деваскуляризації шлунка відбувались зміни і з боку показників кількості сульфогідрильних і дисульфідних груп білкових і низькомолекулярних речовин крові і слизової оболонки. Зокрема, спостерігали зменшення вмісту сульфогідрильних груп, але збільшення дисульфідних зв'язків, особливо через 2 год після перев'язки судин. Так, вміст -SH-груп у крові і слизової шлунка знижувався від $(118,23 \pm 0,40)$ до $(13,99 \pm 0,44)$ ммоль/л ($P < 0,05$) і від $(17,80 \pm 0,48)$ до $(15,35 \pm 0,54)$ мкмоль/л ($P < 0,01$), або, відповідно, на 23 і 14 %, тоді як кількість -SS-зв'язків зростав на 44 і 88 % ($P < 0,01$; $P < 0,05$) (табл. 3.2.2). Через 4 год зменшення кількості Н-груп у слизовій було приблизно таким самим, як протягом попереднього терміну дослідження. Дещо збільшувався вміст тіолових сполучень у крові. Кількість -SS-груп залишалась підвищеною в обох біосубстратах.

Через 10 днів після операції дефіцит сульфогідрильних груп у крові і слизовій шлунка становив, відповідно, 12 і 14 % при незначному збільшенні кількості дисульфідних груп. Через 20 днів відбувалося вирівнювання показників вмісту як сульфогідрильних, так і дисульфідних груп.

Ці дані вказують на значне порушення окисно-відновних процесів в організмі, зокрема, у слизовій оболонці шлунка піс-

Таблиця 3.2.2

Вплив субтотальної деваскуляризації шлунка на вміст -SS- і -SH-груп в крові та слизовій оболонці собак ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Кров		Слизова шлунка	
		-SH- групи, ммоль/л	-SS-, групи, ммоль/л	-SH- групи, мкмоль/г	-SS- групи, ммоль/г
Контроль	5	18,23±0,40	2,10±0,06	18,8±0,48	1,93±0,11
1 год	10	17,98±0,90	2,56±0,11	16,50±0,3	2,24±0,1
2 год	10	13,99±0,4*	3,02±0,10*	15,35±0,5*	3,62±0,2*
4 год	10	14,29±1,0*	3,26±0,09*	15,19±0,35*	3,79±0,41*
10 діб	8	16,01±0,5	3,72±0,38	15,39±0,4*	2,75±0,1
20 діб	8	17,50±0,6	2,51±0,12	16,20±0,5	2,20±0,1
30 діб	8	17,45±0,71	2,47±0,10	17,20±0,6	1,90±0,1

ля його субтотальної деваскуляризації. Тут переважають окисні процеси над реакціями відновлювального характеру. У найбільшій мірі це відбувається в перші 4 год після деваскуляризації, коли значно ініціюються процеси ПОЛ.

Поряд із цим можна стверджувати, що одночасно з активацією пероксидного окислення ліпідів деваскуляризація шлунка викликає виражену ферментемію. Як видно з даних, поданих у таблиці 3.2.3, уже через 1 год після перев'язки судин у тварин активність АлАТ у сироватці крові зростала від (1,20±0,15) до (1,85±0,19) ммоль/год × л ($P < 0,01$), тобто більше ніж у 1,5 раза, а АсАТ — від (0,92±0,03) до (1,51±0,09) ммоль/год × л ($P < 0,$) або в 1,6 раза.

Через 2 год активність амінотрансфераз підвищувалася ще більше, склавши, відповідно, (3,74±0,21) і (2,79±0,26) ммоль/год × л, що перевищує вихідний рівень у 3 рази.

Надалі активність ферментів продовжувала наростати, досягнувши максимуму через 4 год після перев'язки судин. При цьому активність АлАТ збільшувалася до (4,09±0,24) ммоль/год × л, АсАТ — до (3,22±0,34) ммоль/год × л, що приблизно в 3,4 і 3,5 раза більше контрольних величин. У наступні терміни спостереження виявляли зниження активності цих ферментів.

Активність лужної фосфатази через 1 год після перев'язки судин шлунка практично не змінювалася, але через 2 год досягала ($18,54 \pm 0,79$) ммоль/год \times л і була вищою за показник контролю на 48 % (табл. 3.2.3). Через 4 год активність її підвищувалася від ($12,54 \pm 0,77$) до ($23,77 \pm 0,77$) ммоль/год \times л або вдвічі. Висока активність ферменту зберігалася і через 10 днів, знижуючись лише до 20-го дня.

Таблиця 3.2.3

Вплив деваскуляризації шлунка на активність амінотрансфераз та лужної фосфатази в сироватці крові собак ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Активність ферментів, ммоль/год \times л		
		АлАТ	АсАТ	ЛФ
Контроль	5	$1,20 \pm 0,15^*$	$0,92 \pm 0,03^*$	$12,54 \pm 0,77$
1 год	10	$1,85 \pm 0,18^*$	$1,51 \pm 0,12^*$	$13,00 \pm 0,64^*$
2 год	10	$3,74 \pm 0,21^*$	$2,79 \pm 0,26^*$	$18,54 \pm 0,79^*$
4 год	10	$3,76 \pm 0,24^*$	$2,88 \pm 0,27^*$	$23,77 \pm 0,77^*$
10 діб	8	$4,09 \pm 0,26^*$	$3,22 \pm 0,34^*$	$23,54 \pm 1,23^*$
20 діб	8	$3,20 \pm 0,19^*$	$2,35 \pm 0,24^*$	$21,87 \pm 0,94^*$
30 діб	8	$2,09 \pm 0,20$	$1,22 \pm 0,13$	$16,80 \pm 1,02$

Проведені дослідження показують, що поряд з активацією ПОЛ, а можливо під впливом продуктів ПОЛ, відбувається пошкодження клітинних мембран, що стає причиною вираженої ферментемії. Варто зазначити, що вплив деваскуляризації шлунка на активність амінотрансфераз виявлялась дуже швидко. Зміни були достатньо виражені вже через 1 год після перев'язки судин у тварин, досягнувши максимуму через 4 год.

У групі тварин, яким виконували резекцію шлунка, пероксидне окислення мембранних ліпідів посилювалося в більшій мірі, порівняно з попередньою групою. Про це свідчить значне збільшення продуктів ПОЛ у слизовій шлунка й у крові (табл. 3.2.4). Вміст ДК і МДА вже через годину після кінця операції (гострий дослід) перевищував вихідний фон у слизовій оболонці, відповідно, на 45 і 26 %, у крові — на 21 і 11 %.

Таблиця 3.2.4

Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів у крові і слизовій оболонці шлунка собак після резекції шлунка ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Кров		Слизова шлунка	
		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ДК, мкмоль/г	МДА, нмоль/г
Контроль	5	36,56±1,46	5,73±0,8	0,426±0,1	45,81±6,9
1 год	10	44,50±1,2	6,41±0,5	0,618±0,02*	58,05±2,7
2 год	10	59,05±4,7*	7,04±1,0*	0,805±0,03*	71,55±4,1
4 год	10	72,14±2,9*	8,90±0,8*	0,912±0,04*	98,18±5,1
10 діб	8	71,75±4,7*	8,75±0,9*	0,892±0,06*	96,10±4,1
20 діб	8	58,92±4,3*	7,02±1,0*	0,853±0,04*	80,40±7,2
30 діб	8	49,02±2,1*	6,04±0,6*	0,602±0,08*	62,30±3,0

Через 2 год вміст продуктів ПОЛ продовжував підвищуватися, досягаючи максимального рівня до третього терміну спостереження, тобто через 4 год після закінчення операції. Так, ДК у гомогенатах слизової шлунка й у крові становили в середньому $(0,91 \pm 0,04)$ мкмоль/г і $(72,14 \pm 2,92)$ мкмоль/л, що вище контрольних величин, відповідно, в 2,1 і 1,9 раза. Вміст малонового діальдегіду в цих біосубстратах підвищувався від $(45,81 \pm 6,59)$ до $(98,18 \pm 5,11)$ нмоль/л (у 2,1 раза) і від $(5,73 \pm 0,85)$ до $(8,90 \pm 0,83)$ мкмоль/л (у 1,5 раза).

Через 10 днів інтенсивність ПОЛ в експериментальних тварин практично не змінювалася, порівняно з попереднім терміном дослідження, і починала знижуватися лише через 10 днів після операції. У цей період спостереження вміст ДК і МДА в досліджуваних біосубстратах все ще значно перевищував вихідний рівень. Так, вміст ДК у слизовій шлунка й у крові становив $(0,85 \pm 0,03)$ мкмоль/г і $(58,92 \pm 4,35)$ мкмоль/л, що, відповідно, в 2 і 1,6 раза вище контрольних величин, а МДА — $(80,40 \pm 7,22)$ нмоль/г і $(7,02 \pm 1,02)$ мкмоль/л або в 1,7 і 1,2 раза. Через 20 діб після закінчення гострого стресового впливу кількість ДК і МДА перевищувала вихідний фон в слизовій шлунка на 40 і 35 % і в крові — на 34 і 20 %.

Проведені дослідження показали, що в експериментальних тварин після перенесеної резекції шлунка, виконаної з перев'язкою перигастральних судинних дуг, відбувалася вираженіша активація ПОЛ, ніж у тварин, резекцію шлунка яким виконували зі зберіганням цілісності основних стовбурів шлункових судин. І якщо в другій групі тварин (резекція шлунка із зберіганням перигастральних судинних дуг) вміст ДК і МДА наближався до контролю вже через 10 днів, то в першій групі (резекція шлунка з перев'язкою основних стовбурів шлункових судин) підвищений рівень продуктів ліпопероксидації зберігався більше 20 діб.

Привертає на себе увагу той факт, що в експериментальних тварин після резекції шлунка, поряд із різким підвищенням вмісту продуктів ПОЛ, у перші ж години після закінчення операції спостерігали значне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові (табл. 3.2.5). Рівень АлАТ і АсАТ у цей період підвищувався, відповідно, від $(1,32 \pm 0,07)$ до $(2,63 \pm 0,17)$ ммоль/год \times л і від $(1,00 \pm 0,06)$ до $(2,04 \pm 0,16)$ ммоль/год \times л, що вище контрольних величин приблизно в 2 рази. У наступні години активність цих ферментів продовжувала зростати і через 4 год АлАТ перевищувала вихідний рівень у 4,1, а АсАТ — у 3,8 рази.

Таблиця 3.2.5

Активність амінотрансфераз і лужної фосфатази в сироватці крові собак після резекції шлунка ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Активність ферментів, ммоль/год \times л		
		АлАТ	АсАТ	ЛФ
Контроль	5	$1,32 \pm 0,07$	$1,00 \pm 0,06$	$11,80 \pm 0,73$
1 год	10	$2,65 \pm 0,17^*$	$1,98 \pm 0,16^*$	$15,10 \pm 1,65^*$
2 год	10	$4,06 \pm 0,13^*$	$2,98 \pm 0,29^*$	$21,60 \pm 0,88^*$
4 год	10	$5,42 \pm 0,19^*$	$3,84 \pm 0,44^*$	$24,12 \pm 1,26^*$
10 діб	8	$4,73 \pm 0,34^*$	$3,22 \pm 0,31^*$	$23,64 \pm 1,14^*$
20 діб	8	$4,11 \pm 0,32^*$	$2,24 \pm 0,17^*$	$20,02 \pm 1,65^*$
30 діб	8	$3,3 \pm 0,63^*$	$2,07 \pm 0,11^*$	$16,90 \pm 0,68^*$

Через 10 днів після операції активність ферментів дещо знижувалася, залишаючись проте вищою від контрольних величин у 2,5 і 2 рази. Характерною рисою змін активності амінотрансфераз є паралелізм із динамікою одного з первинних продуктів ПОЛ — дієнових кон'югатів. Потрібно також зазначити, що посилення вільнорадикальних реакцій, як і активності амінотрансфераз у сироватці крові, в експериментальних тварин супроводжувалося адекватним зниженням вмісту -SH- і збільшенням -SS-груп в обох біосубстратах (табл. 3.2.6).

Таблиця 3.2.6

Вміст -SH- і -SS-груп у крові і слизовій оболонці шлунка після резекції у собак ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Кількість тварин	Кров		Слизова шлунка	
		-SH- групи, ммоль/л	-SS-, групи ммоль/л	-SH- групи, мкмоль/г	-SS- групи, нмоль/г
Контроль	5	22,60±0,9	2,29±0,28	21,84±0,5	2,56±0,17
1 год	10	21,20±0,9	3,06±0,09	19,78±0,9	3,68±0,28
2 год	10	20,50±0,7	3,64±0,28*	18,43±0,7	4,97±0,20*
4 год	10	19,78±1,2	4,11±0,19*	16,44±0,1*	6,31±0,35*
10 діб	8	18,99±1,1*	4,28±0,20*	15,94±0,7*	6,06±0,24*
20 діб	8	19,86±0,5	3,94±0,26	17,35±0,6	5,32±0,28
30 діб	8	20,66±0,8	3,82±0,23	18,29±0,5	4,57±0,23

Подібні зміни кровобігу в слизовій оболонці шлунка і ПОЛ під впливом гострого стресу становлять питання про їхній взаємозв'язок. Результати проведених досліджень свідчать про те, що (як і зміни шлункового кровобігу) накопичення продуктів ПОЛ виявлялося вже через годину після перев'язки перигастральних судин або виконання резекції шлунка. До 4 год після операції (у гострий дослід) максимально зростав вміст ДК, МДА і -SS-груп, а рівень -SH-груп знижувався до мінімальних величин. Вказані показники досягали контрольного рівня лише після 10-20 діб.

Графічне зображення динаміки кровобігу в слизовій оболонці шлунка і накопичення продуктів ПОЛ (рис. 3.2.1, 3.2.2) демонструє їхній перебіг, але не дає відповідь на питання про ступінь взаємного впливу і взаємозв'язку цих процесів, що можна припустити, аналізуючи отримані дані.

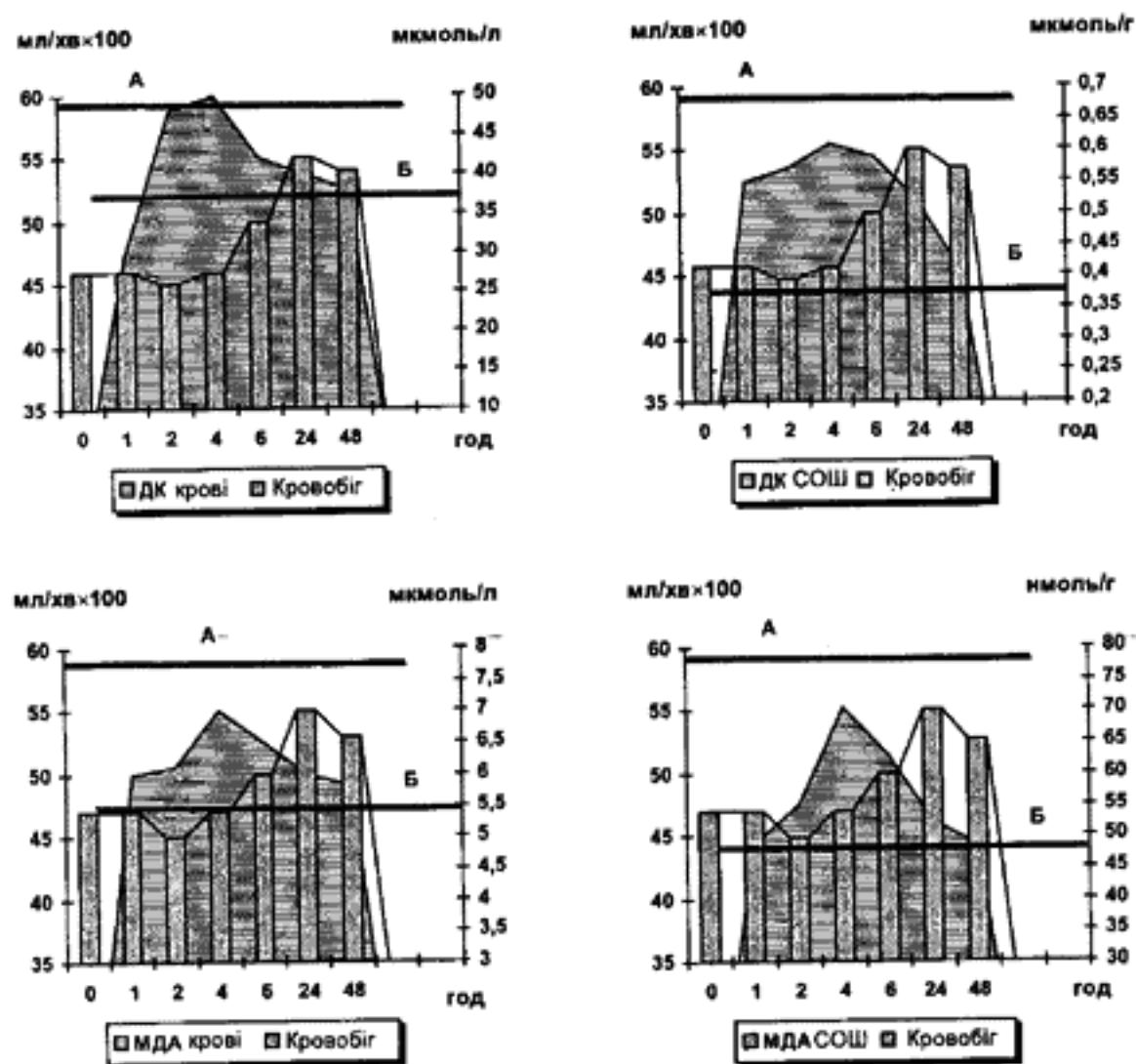


Рис. 3.2.1. Динаміка швидкості кровобігу в слизовій оболонці фундального відділу шлунка і ПОЛ після субтотальної перев'язки шлункових судин: А — контроль кровобігу; Б — контроль пероксидного окислення ліпідів.

Визначення кореляції показників кровобігу і ПОЛ проводили за індивідуальним та груповим варіантами (табл. 3.2.7).

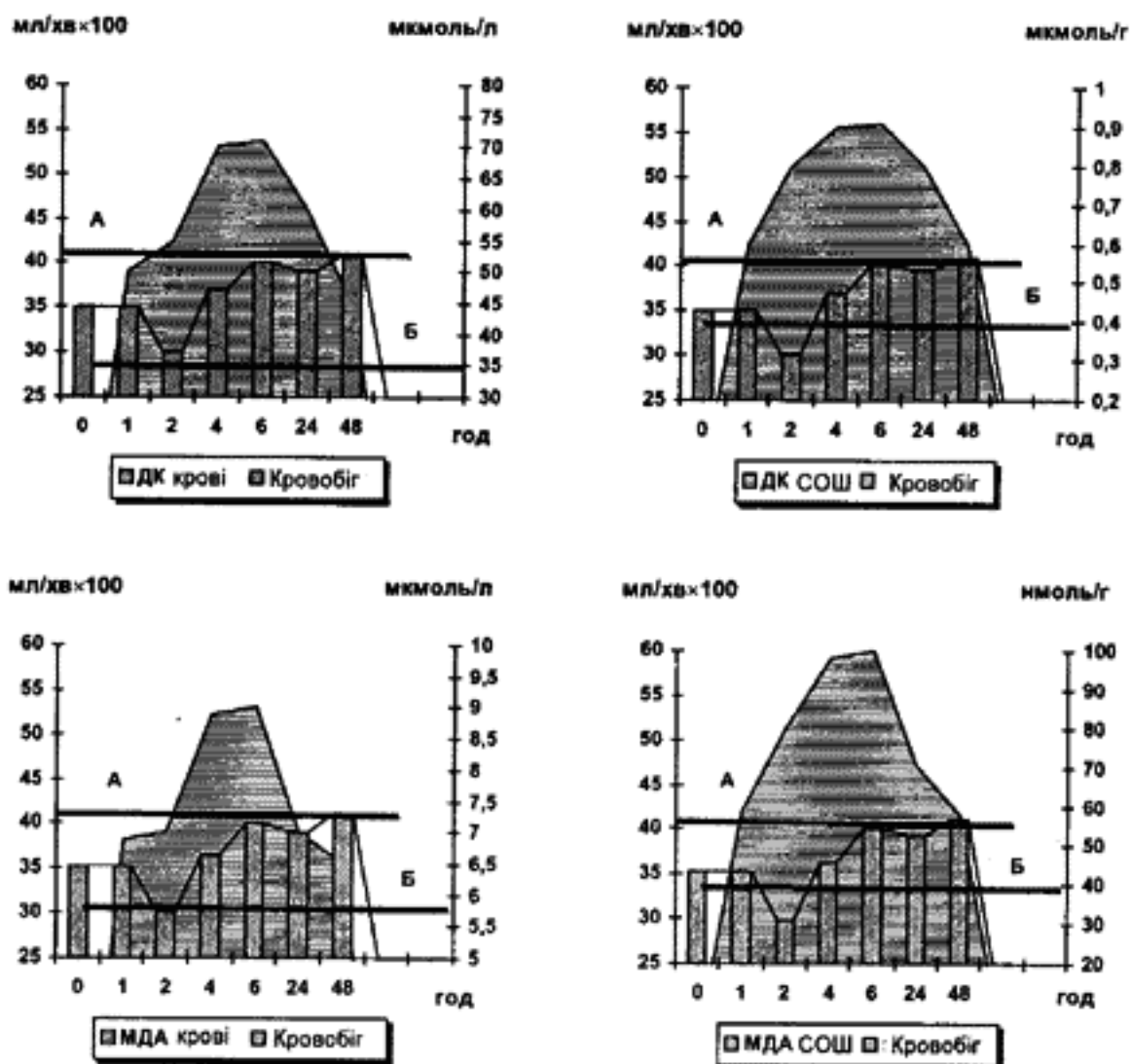


Рис. 3.2.2. Динаміка швидкості кровобігу в слизовій оболонці фундального відділення шлунка і пероксидного окислення ліпідів після резекції шлунка: А — контроль кровобігу; Б — контроль пероксидного окислення ліпідів.

Статистична обробка отриманих даних показує наявність такого взаємозв'язку між інтенсивністю кровобігу і накопиченням продуктів ПОЛ як у слизовій оболонці шлунка, так і в крові. Проте кореляція швидкості кровобігу з окремими показниками ПОЛ відрізнялась. Достовірним є обернений кореляційний взаємозв'язок, зазначений між кровобігом і накопиченням -SH-груп у слизовій оболонці шлунка. Водночас між кровобігом і вмістом -SH- і -SS-груп у крові тварин кореляція відсутня.

Таблиця 3.2.7

**Кореляція швидкості кровобігу в слизовій оболонці
фундального відділу шлунка з показниками пероксидного
окислення ліпідів**

Показники ПОЛ в слизовій оболонці шлунка	Варіанти підрахунку					
	індивідуальний			груповий		
	коефіцієнт кореляції	t	H	коефіцієнт кореляції	t	P
ДК	-0,31	4,89	<0,001	-0,57	3,00	<0,02
МДА	-0,46	8,20	<0,001	-0,67	4,04	<0,01
-SH-групи	+0,43	7,46	<0,001	+0,51	2,52	<0,05
-SS-групи	-0,13	1,82	>0,05	-0,34	0,93	>0,2
ПОЛ у крові						
ДК	-0,27	4,14	<0,001	-0,65	3,80	<0,01
МДА	-0,11	1,52	>0,1	-0,58	3,10	<0,01
-SH-групи	+0,09	1,23	>0,2	-0,41	1,84	>0,05
-SS-групи	-0,14	1,97	<0,05	-0,32	1,34	>0,2

Отримані дані експериментів дають право вважати, що при експериментальній ішемії шлунка, незважаючи на функціонування систем природного захисту, настає постагресивна реакція шлункової слизової оболонки. Реалізація цих змін виражається, насамперед, у зменшенні кровобігу слизової і тривалій активації ПОЛ.

Зміни регіонарного кровобігу шлунка, що настають після перев'язки перигастральних судин, є наслідком відкриття артеріовенозних шунтів, що виникає після перев'язки судин для забезпечення централізації органного кровобігу. Ці зміни мають зворотний характер. Продукти ПОЛ не викликають, а лише підтримують дестабілізацію шлункового кровобігу. Гідроперокси жириних кислот, викликаючи порушення проникності клітинних мембран, руйнуючи еластичний каркас стінок судин, підтримують ішемію, що виникла. Посилення вільнорадикальних реакцій у тканинах організму супроводжується подібним

збільшенням активності амінотрансфераз, що також є безпосереднім результатом пошкодження мембран.

Взаємозв'язок порушень кровобігу і пероксидного окислення ліпідів із виникненням деструктивних змін у слизовій шлунка простежується при порівняльному аналізі гістологічних і електронномікроскопічних досліджень.

3.3. Гістологічні і електронномікроскопічні зміни слизової оболонки шлунка

Після субтотальної перев'язки судин шлунка в його слизовій оболонці вже на 10-й день спостерігали характерні гістологічні зміни. Мала місце посилена десквамація покривного епітелію. Шар слизу, що покриває апікальну частину епітеліальних клітин, значно збільшувався. Епітеліальні клітини покривного епітелію місцями сплюснені з явищами зернистої і вакуольної дистрофії (рис. 3.3.1).

У більшості спостережень головні й обкладові клітини збережені, в окремих місцях спостерігали вакуолізацію цитоплазми і каріопікноз. У залозах пониження вмісту кислото- і пепсиногенпродукуючих клітин не виявлено. Лише в окремих випадках виявляли порушення їхньої будови і характерного розташування відносно інших клітин залози. В окремих місцях слизової оболонки траплялися



Рис. 3.3.1. Морфологічні зміни в слизовій оболонці тіла шлунка собаки на 10-й день після субтотальної перев'язки шлункових судин. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$.

ділянки некробіотично змінених клітин з втягненням у патологічний процес фундальних залоз. Спостерігали подовження шлункових ямок із появою між ними ознак запальної інфільтрації у вигляді скупчень плазматичних і лімфоїдних клітинних елементів. Виявляли характерні ознаки застійного кровонаповнення, що виражаються в розширенні капілярів і набряку строми (рис. 3.3.2, 3.3.3).

Гістологічні зміни слизової оболонки тіла шлунка свідчать про те, що в ній мають місце як деструктивні, так і запальні зміни.

Проведені електронномікроскопічні ультраструктурні дослідження показали, що ураження слизової оболонки шлунка експериментальних тварин завжди розвиваються на фоні по-



Рис. 3.3.2. Розширення та посилене кровонаповнення капілярів строми слизової шлунка собаки через 10 днів після субтотальної перев'язки шлункових судин. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 80$.



Рис. 3.3.3. Венозні капіляри власного шару слизової шлунка собаки через 10 днів після субтотальної перев'язки шлункових судин. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 80$.

рушеної мікроциркуляції. Дистонія кровоносних судин морфологічно виявляється зміною їхнього просвіту, повнокрів'ям, стазом і вираженими змінами стінок гемокапілярів. Поряд із "гемодинамічними" механізмами суттєву роль у цьому відіграє первинне пошкодження ультраструктури капілярів. Порушення мікроциркуляції супроводжується значним пошкодженням секреторних клітин залозистого апарату й інших структур слизової.

Водночас, як показали проведені дослідження, послідовність, характер і глибина цих змін після субтотальної деваскуляризації шлунка і його резекції різні.

Після субтотальної деваскуляризації шлунка спостерігали вираженіші поширення просвіту гемокапілярів слизової, що сприяло сповільненню в них кровотоку і розвитку гіпоксії тканин. Дані електронної мікроскопії показують не тільки поширення, але і значне пошкодження ендотеліоцитів і базального шару обмінної ланки мікроциркуляторного русла (рис. 3.3.4). Настає деструкція плазматичних і внутрішньоклітинних мембран, зміна ядерної речовини. Внаслідок порушення ультраструктури стінки розширених гемокапілярів розвивається периваскулярний набряк тканин.

Одночасно в слизовій шлунка в старих тварин, в умовах експерименту, зустрічаються капіляри, що спалися, по яких важко проходять клітини крові (рис. 3.3.5). У цих, як і розширених, кровоносних



Рис. 3.3.4. Ультраструктура розширеного гемокапіляра слизової шлунка собаки на 10-й день після його субтотальної деваскуляризації. Зміни ендотеліоцитів, значні порушення базального шару, перикапілярний набряк тканин, $\times 14000$.



Рис. 3.3.5. Ультраструктура гемокапіляра слизової шлунка собаки на 10-й день після його субтотальної деваскуляризації. Зміна гістогематичних бар'єрів, $\times 16000$.

капілярах порушена ультраструктура ендотеліоцитів, помітно змінений базальний шар. Пошкодження гістогематичних бар'єрів негативно позначається на транспортно-обмінній функції кровоносних судин і супроводжується розвитком деструкції і дистрофії структурних елементів. Порушення гемоциркуляції передусім негативно позначається на трофіці і гістофізації залозистого апарату слизової. У залозистих клітинах, розташованих як у безпосередній близькості до кровоносних капілярів, так і на помітній відстані від них, настають пошкодження плазматичних мембран, просвітлення цитоплазми, порушення ультраструктури апарату білкового синтезу і енергозабезпечення. Змінюється структура ядерної речовини клітин залоз шлунка (рис. 3.3.6).

Серед клітинного складу шлункових залоз найчастіше змінюються парієтальні і головні клітини. У перших різко звужується просвіт внутрішньоклітинних секреторних каналців; внаслідок пошкодження плазматичних мембран настає набряк і просвітлення цито- і нуклеоплазми, порушується ультраструктура мітохондрій, значно зростає осмієфілія матриксу цих органел (рис. 3.3.7). У головних клітинах виявлене накопичення секреторних гранул із низькою електронною щільністю. Невеликий апарат Гольджі дозволяє вважати, що має місце порушення механізму виведення секреторного матеріалу з цитоплазми гранулоцитів. Помітно пошкоджена ультраструктура ядерних оболонок в таких клітинах. В них в електронному мікроскопі досить важко виявити ядерні щілини (рис. 3.3.8).

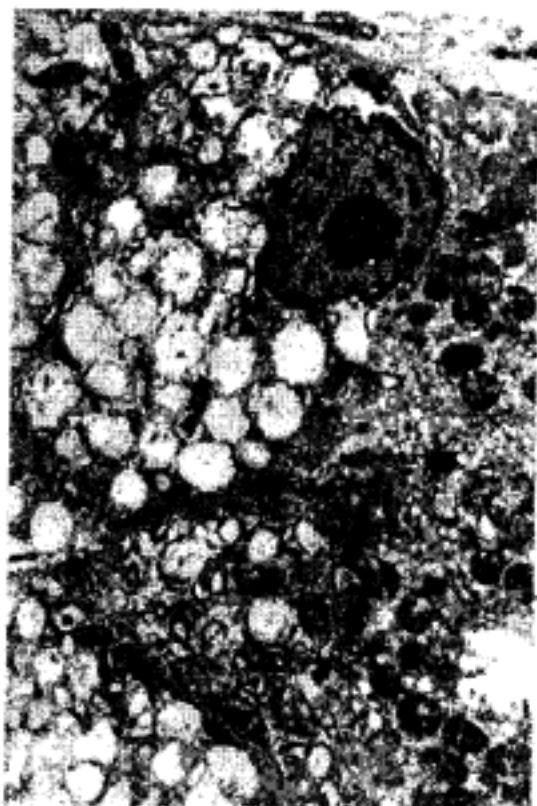


Рис. 3.3.6. Ультраструктура секреторних клітин фундальних залоз шлунка собаки на 10-й день після його субтотальної деваскуляризації. Деструкція плазматичних, ядерних і органоїдних мембран головних і парієтальних клітин, $\times 18000$.

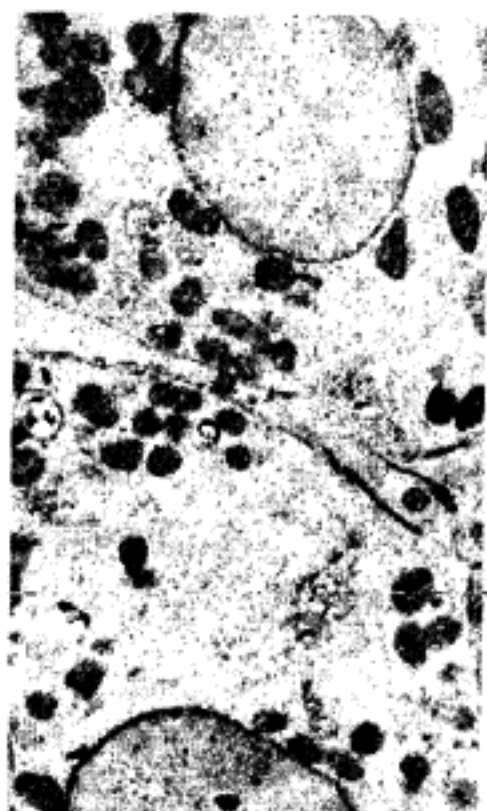


Рис. 3.3.7. Зміна ультраструктури внутрішньоклітинних секреторних каналців, мітохондрій, цито- і нуклеоплазми парієтальних клітин шлункових залоз собаки на 10-й день після субтотальної деваскуляризації шлунка, $\times 18000$.

Подібні зміни слизової шлунка настають і після резекції шлунка з перев'язкою перигастральних судинних дуг. Ступінь вираженості таких змін серед групи тварин, які перенесли резекцію шлунка із збереженням перигастральних судинних дуг, помітно менша. У більшості спостережень гемокапіляри слизової були помірно розширені (рис. 3.3.9). Поряд із деструкцією мітохондрій і інших органел в ендотеліоцитах виявляли піноцитозні бульбашки, рибосоми, на ламінальній поверхні цих клітин зустрічалися мікроворсинки, збереглися замикальні пластинки. Значно змінювалися розміри і форма ядер. Вони



Рис. 3.3.8. Ультраструктура головної клітини фундальної залози шлунка собаки. Експериментальна ішемія шлунка (10-й день). Зміни плазматичної і ядерної мембран, накопичення секреторних гранул, $\times 16000$.

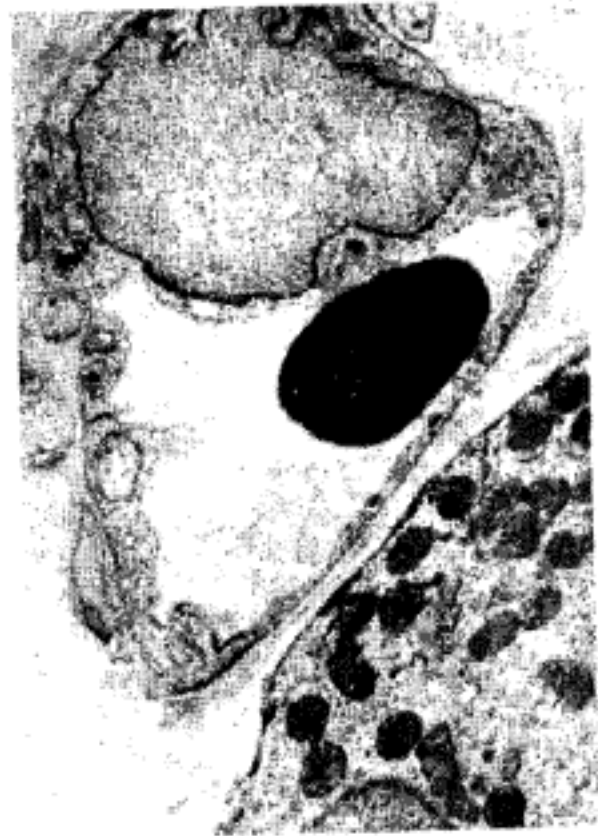


Рис. 3.3.9. Ультраструктура гемокапіляра слизової оболонки шлунка собаки після його резекції зі збереженням перигастральних судинних дуг. Гіпертрофія і деструкція багатьох мітохондрій, збереження замикальних пластинок, зміна форми і збільшення ядра, $\times 17000$.

ставали округлими, великими і помітно перекривали просвіт гемокапілярів. Змінювався базальний шар судин. Часто спостерігали агрегацію еритроцитів у просвіті кровоносних капілярів (рис. 3.3.10). Проте на відміну від тварин, які перенесли резекцію шлунка з перев'язкою перигастральних судинних дуг, порівняно чітко проглядалися плазматичні і внутрішньоклітинні мембрани, зустрічалися фенестри в потоншених ділянках цитоплазми. В овально витягнутих ядрах виявили багато гранул рибосомального типу, а також піноцитозних міхурців у

потовщених зонах цитоплазми. Характерно і те, що порівняно чітко визначалися клітинні мембрани не тільки в ендотеліюцитах гемокапілярів, але й у паренхіматозних клітинах, що прилягають до них, і лімфоцитах слизової. Краща цілісність гістогематичних бар'єрів у молодих тварин виявлялася менше вираженим периваскулярним набряком слизової і зміною секреторних клітин шлункових залоз. У парієтальних клітинах більше визначалися внутрішньоцитоплазматичні секреторні каналці із наявністю множинних мікроборсинок. Недостатньо електроннощільним був матрикс мітохондрій, у більшості з них проглядалися кристи, більше виявлялося гранулярного матеріалу в нуклеоплазмі (рис. 3.3.11).

Дещо по-іншому, порівняно з експериментальними тваринами, яким виконували резекцію шлунка з перев'язкою основних стовбурів шлункових судин, виявляли реакцію і з боку головних клітин шлункових залоз. Дані електронної мікроскопії показують меншу кількість у гранулоцитах апарату білкового синтезу та інших органел. У ядрах, які розташовані безпосередньо близько до базальної мембрани, переважав деконденсований хроматин. Водночас, як і в парієтальних клітинах, поряд із внутрішньоклітинною репарацією відбувалося порушення секреторного циклу, ядерно-цитоплазматичних відношень, спостерігали деструкцію більшос-



Рис. 3.3.10. Агрегація еритроцитів у просвіті гемокапіляра слизової шлунка собаки після його резекції із збереженням перигастральних судинних дуг. Порівняльно чітка ультраструктура плазматичних та внутрішньоклітинних мембран ендотеліоцитів і паренхіматозних клітин слизової, $\times 16000$.



Рис. 3.3.11. Ультраструктура парієтальної клітини фундальної залози слизової шлунка собаки після його резекції із збереженням перигастральних судинних дуг. Багато внутрішньоклітинних секреторних каналців, провітлення цитоплазми, помірні зміни мітохондрій, $\times 19000$.

ті біомембран, у тому числі й ендотеліоцитів гемомікроциркуляторного русла слизової. Проте в тварин, які перенесли резекцію шлунка із збереженням перигастральних судинних дуг, поряд з пошкодженням субклітинних компонентів активніше перебігала внутрішньоклітинна регенерація, що створювало більш надійну матеріальну основу компенсаторно-приспосувальних процесів у клітинах слизової, сприяло кровобігу і транспілярному обміну, морфологічно проявлялося помітними гіперпластичними процесами як ядерного апарату, так і в цитоплазмі більшості клітин слизової оболонки шлунка (рис. 3.3.12, 3.3.13).

Є підстава вважати, що більш виражене ушкодження ультраструктури мікроциркуляторного русла, пригнічення внутрішньоклітинної регенерації і розвиток деструкції плазматичних і внутрішньоклітинних мембран мало місце

в експериментальних тварин, які перенесли субтотальну деваскуляризацію шлунка або його резекцію з перев'язкою основних стовбурів судин, що формують перигастральні судинні дуги, обумовлені вищим рівнем токсичних продуктів пероксидного окислення ліпідів, про що свідчать проведені нами біохімічні дослідження. У цьому зв'язку значний інтерес становить вплив морфологічних і біохімічних змін в ішемізованій шлунковій стінці на секреторну і моторну функцію шлунка.

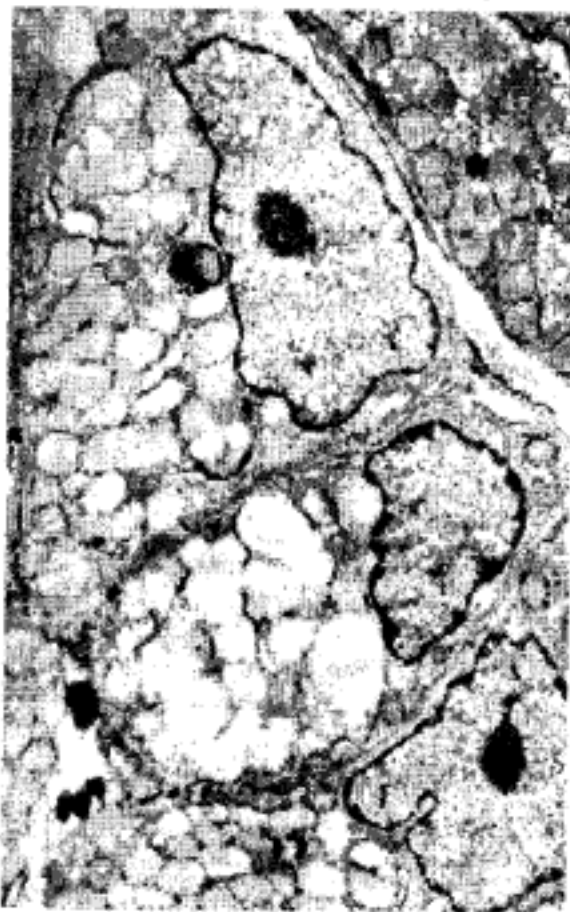


Рис. 3.3.12. Ультраструктура головних клітин фундальних залоз слизової шлунка собаки після його резекції із збереженням перигастральних судинних дуг. Зміна плазматичних і ядерних мембран, порушення базального шару, $\times 17000$.



Рис. 3.3.13. Ультраструктура фрагментів головної і парієтальної клітин фундальних залоз слизової шлунка собаки після його резекції із збереженням перигастральних судинних дуг. Гіпертрофія ядра та гранулярної мережі цитоплазми головної клітини, $\times 19000$.

3.4. Секреторна і моторно-евакуаторна функція шлунка при його експериментальній ішемії

Дослідження, які проведені у тварин з експериментальною ішемією шлунка, свідчать про значні порушення шлункової секреції і моторики.

Кількість шлункового соку в ранній післяопераційний період була менша, ніж у контрольних тварин у 3-5 разів. Він став тягучим, із домішками згустків слизу. На 10-й день після операції, паралельно із зменшенням інтенсивності кровобігу в слизовій оболонці тіла шлунка, спостерігали значне зниження стимульованої гістаміном секреції соляної кислоти. Зменшення кислотопродукції здійснювалося в основному за рахунок зниження показників годинної секреції соляної кислоти. Кислотопродукція серед експериментальних тварин була в 3,8 раза меншою, ніж у контролі: них ($P < 0,05$). Водночас концентрація соляної кислоти в шлунковому соку і внутрішньошлунковий рН залишалися на попередньому рівні (табл. 3.4.1).

Таблиця 3.4.1

Секреція соляної кислоти в собак після субтотальної перев'язки судин шлунка

Терміни досліджень	Секреція HCl мекв/л		рН	
	n	M±m	n	M±m
Контроль	5	8,02±0,3	5	1,25±0,04
10 діб	8	2,31±0,4*	8	1,28±0,02
20 діб	8	3,22±0,3*	7	1,35±0,08
30 діб	7	3,28±0,6*	7	1,27±0,04

Субтотальна перев'язка судин шлунка супроводжувалася значними змінами показників моторної активності шлунка. Порушувалася періодична моторна діяльність. На 10-й день після операції періоди роботи скорочувалися до 5-10 хв (контроль — 30-35 хв). Скорочувався відносний час роботи, який становив у середньому ($0,32 \pm 0,06$) (контроль — ($0,9 \pm 0,11$)). У 2,2 раза, порівняно з контролем, зменшувалася кількість скорочень ($P < 0,05$). Середня амплітуда скорочень знижувалася на 39,7 % ($P < 0,02$). Результати дослідження моторної активності шлунка подані в таблиці 3.4.2.

Через 30 діб після субтотальної перев'язки судин шлунка спостерігали відновлення шлункової секреції і моторної актив-

Таблиця 3.4.2

**Моторна активність шлунка після його субтотальної
деваскуляризації в собак**

Терміни досліджень	Кількість скорочень		Амплітуда скорочень	
	n	M±m	n	M±m
Контроль	5	2,4±0,2	5	132±6,1
10 діб	8	1,0,1±0,2*	8	68,0±5,1*
20 діб	8	1,6±0,1*	7	85,5±4,0*
30 діб	7	1,9±0,1*	7	102±5,7

ності. Продукція соляної кислоти збільшувалася в 1,4 раза ($P < 0,05$), залишаючись проте нижчою від контрольного рівня в 2,4 раза ($P_1 < 0,02$). Відновлення моторної активності виражалося у збільшенні числа скорочень у 1,9 раза ($P_2 < 0,01$) і середньої амплітуди — у 1,5 раза. На усіх етапах експерименту значення внутрішньошлункового рН мали стабільний характер, не відрізняючись від контрольних значень. Як у контрольних, так і в експериментальних тварин спостерігали постійний тип шлункової секреції.

Між кровобігом слизової оболонки шлунка і годинною кислотопродукцією спостерігали виражену позитивну кореляцію, що характеризує функціональну залежність. Величини коефіцієнтів кореляції близькі між собою при підрахунку як за індивідуальним, так і за груповим варіантами.

Позитивну кореляційну залежність спостерігали між показниками кровобігу і моторної активності шлунка. Достовірна залежність від кровобігу була як в кількості, так і в амплітуді скорочень шлунка. Ця залежність виявлена при груповому й індивідуальному варіантах підрахунку.

Поставлені на тваринах експерименти з моделюванням ішемії шлунка свідчать про те, що субтотальна перев'язка шлункових судин призводить до зниження інтенсивності кровобігу в ділянці його тіла на 42-45 %. Таке зменшення шлункового кровобігу не може бути небезпечним для життєздатності органа за умови ефективних базальних значень гемодинаміки шлунка.

Експериментальна ішемія шлунка після його субтотальної деваскуляризації, змінюючи структуру і функцію слизової оболонки, призводить до зниження секреції соляної кислоти. Зниження кислотопродукції має тимчасовий характер. Після ре-васкуляризації органа і ліквідації явищ ішемії відновлюється попередній рівень шлункової секреції. Проте, базуючись на тісному кореляційному взаємозв'язку шлункового кровобігу і секреції, можна припустити, що при стійкій ішемії шлунка іншого генезу зниження кислотопродукції може бути стабільнішим. При цьому не виключається можливість зберігання достатньо високої концентрації водневих іонів. Поєднання ішемії слизової оболонки шлунка зі зберіганням кислотності шлункового соку створює сприятливі умови для розвитку патологічних змін у слизовій оболонці органа.

РОЗДІЛ 4. МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЗАЄМО-ЗВ'ЯЗКИ ОРГАННОГО КРОВОБІГУ ХВОРИХ З ПЕРЕДРАКОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТРАВОХОДУ

4.1. Вплив рефлюкс-езофагіту на кровобіг і функціональний стан стравоходу

В експериментальних дослідженнях було доведено, що здатність слизової до нормальної регенерації і протидії агресивним факторам пропорційна швидкості її регіонарного кровобігу. Однак було б неправильним в абсолютному відношенні переносити результати експерименту на механізм виникнення патологічних змін у стравоході і шлунку хворих. Лишень результатами клінічних досліджень можна достовірно стверджувати значення кровобігу в розвитку захворювань цих органів. Показники кровобігу реєстрували у верхньогрудному, середньогрудному відділах стравоходу, а також в ділянці стравохідно-шлункового переходу. Дослідження показали, що в слизовій оболонці стравоходу здорових людей показники кровобігу є різними. Так, вищі показники спостерігали в дистальних і проксимальних відділах стравоходу, можливо, за рахунок подвійного кровопостачання, і незначно знижувалися з наближенням до середньогрудного відділу органа. Встановлено також залежність показників швидкості кровобігу слизової від віку пацієнтів. У здорових осіб у віці до 50 років середні значення об'ємної швидкості кровобігу становили: в ділянці стравохідно-шлункового переходу — $(52,26 \pm 5,10)$ мл/хв $\times 100$ г, у середньогрудному відділі — $(43,28 \pm 6,31)$ мл/хв $\times 100$ г і у верхньогрудному відділі — $(57,32 \pm 7,20)$ мл/хв $\times 100$ г. Після 50 років спостерігали зниження показників кровобігу: в ділянці стравохідно-шлункового переходу до $(38,49 \pm 4,51)$ мл/хв $\times 100$ г (на 26,4 %), у серед-

ньогрудному відділі до $(31,21 \pm 3,34)$ мл/хв $\times 100$ г (на 27,9 %) і у верхньогрудному — до $(39,96 \pm 4,72)$ мл/хв $\times 100$ г (30,3 %).

Функціональні взаємозв'язки кровобігу стравоходу вивчали шляхом зіставлення його показників із результатами досліджень стану кислотно-лужної рівноваги в просвіті дистального відділу стравоходу методом рН-метрії, тонуусу сфінктера в ділянці кардії за допомогою манометрії й адаптаційної здатності слизової стравохідно-шлункового переходу. РН-метрія, яку проводили в двох точках (у дистальному відділі стравоходу і кардіальному відділі шлунка) дозволяла оцінити наявність шлунково-стравохідного рефлюксу, кількість епізодів рефлюксу протягом визначеного проміжку часу, його вираженість, порівнюючи зміни рН у стравоході з кислотністю в шлунку, а також тривалість епізодів рефлюксу. Це дозволяло зробити висновок про характер шлунково-стравохідного рефлюксу (ШСР) (фізіологічний або патологічний) і визначити ступінь вираженості патологічного рефлюксу. Достовірним епізодом рефлюксу вважали зниження рН нижче 4,0. Згідно з літературними даними, тривалість фізіологічного рефлюксу — не більше 5 с. Ми вважаємо, що частота рефлюксу має відносне значення в діагностиці езофагіту, тому що вона не враховує кліренс рефлюктату із стравоходу. При достатній швидкості зниження впливу агресивних факторів шляхом розведення лужною слиною, виведення їх із стравоходу адекватною перистальтикою, дія пептичного вмісту врівноважується захисними властивостями слизової оболонки стравоходу. Тому краще говорити про експозицію рефлюксу, яку можна встановити як суму тривалості усіх епізодів рефлюксу за проміжок часу. Вважаємо за доцільне виражати значення експозиції рефлюксу протягом визначеного постійного проміжку часу. Для зручності таку експозицію ми прийняли за 1 год. Формула для визначення тривалості епізодів рефлюксу мала наступний вигляд:

$$T = \frac{\sum t_n}{h},$$

де: T — експозиція рефлюксу за 1 год; t_n — сума усіх епізодів рефлюксу протягом дослідження; n — кількість годин дослідження.

Вираховували й інший показник (для встановлення його діагностичної цінності) — середню тривалість одного епізоду рефлюксу, що визначали як відношення загальної експозиції рефлюксу (T) до кількості епізодів протягом обстеження (n):

$$t = \frac{T}{n} .$$

Було виявлено, що не тільки при незначній тривалості кожного епізоду рефлюксу, але й при великій його частоті, експозиція рефлюксу за 1 год спостереження може бути така ж, як і при значній тривалості кожного епізоду. Тому вважаємо, що показник середньої тривалості епізоду рефлюксу менше інформативний і при наступних дослідженнях ми не брали його до уваги. Експозиція рефлюксу за 1 год спостереження в здорових осіб контрольної групи становила $(8,4 \pm 3,6)$ хв.

Дослідження клапанної функції і моторної активності стравохідно-шлункового переходу проводили методом відкритого катетера. Метою дослідження було вивчити рухову активність стравохідно-шлункового переходу і її зв'язок із м'язовим тонутом стравохідної зони високого тиску, що є основною складовою антирефлюксного механізму й у нормі повинна перевищувати внутрішньошлунковий тиск. Рухова активність стравохідно-шлункового переходу характеризувалась основною амплітудою скорочень нижньої стравохідної зони високого тиску при ковтанні і становила (77 ± 24) мм рт. ст. Середні значення тиску серед осіб контрольної групи становили $(22,3 \pm 1,2)$ мм рт. ст., що відповідає літературним даним (В.С. Маят, Ю.М. Панцирев і співавт.). Виявлено тенденцію до зниження тиску в стравохідно-шлунковому переході в похилому віці (після 50 років), але ми не змогли отримати статистичної достовірності через невелику кількість обстежень

пацієнтів кожної вікової групи. Довжина нижньої стравохідної зони високого тиску в контрольній групі становила $(4,24 \pm 0,6)$ см.

Частота виникнення рефлюкс-езофагітів із віком значно зростає. За нашими даними, група пацієнтів віком понад 50 років з-поміж хворих з рефлюкс-езофагітом становить 87 %, що, ймовірно, пов'язано з віковими особливостями антирефлюксного апарату стравохідно-шлункового переходу. Ця обставина має важливе значення при виникненні гриж стравохідного отвору діафрагми і, можливо, пов'язана зі зниженням швидкості регіонарного кровобігу в дистальному відділі стравоходу, що істотно знижує опірність слизової до дії факторів, що закидаються зі шлунка.

При полярографічному дослідженні кліренсу водню зі слизової стравоходу в пацієнтів із рефлюкс-езофагітами, викликаних грижами стравохідного отвору діафрагми, виявлено зниження швидкості локального кровобігу в нижній стравохідній зоні. Виявлено, що при рефлюкс-езофагітах 1-го ступеня показники кровобігу зменшуються в середньому на 17,5 % ($P < 0,02$), а при наявності множинних ерозій, пептичних виразок і у хворих з езофагітами III ступеня ці показники знижуються в середньому на 33,9 % ($P < 0,05$). Можна вважати за доцільне виражати зниження інтенсивності локального кровобігу ступенем ішемії відповідно наступним критеріям: дефіцит кровобігу до 10 % — I ступінь; 11-20 % — II ступінь; більше 20 % — III ступінь. Згідно з цим, ми виявили пряму кореляційну залежність ступеня ішемії від вираженості морфологічних змін ($r = 0,518$) і від тривалості перебігу рефлюкс-езофагіту ($r = 0,347$).

Механізм таких змін можна пояснити наступними умовами: при наявності кислого або кисло-лужного рефлюксу в стравохід у пацієнтів із зниженою швидкістю локального кровобігу в стінці стравоходу, зумовленою віковими або анатомічними особливостями, падає опірність до агресивних факторів рефлюктату (соляна кислота, пепсин, хімотрипсин і т. ін.), в результаті чого підтримується хронічний запальний процес.

Виникає подразнення розгалужень блукаючого нерва в стравохідному отворі діафрагми при частковому виході шлунка в середостіння. Поширенню процесу сприяють дихальні скорочення діафрагми, а також венозний застій у слизовій оболонці. За рахунок набряку наростає зниження швидкості кровобігу, що у свою чергу також знижує захисні властивості слизової внаслідок місцевої гіпоксії, поглиблюючи важкість езофагіту і сприяє розвитку рубцевих стриктур. Крім цього, порушення адекватного кровопостачання слизової порушує імунні процеси в стінці стравоходу, що може викликати виникнення осередків метаплазії шлункового епітелію і його малігнізацію.

Отже, розірвати "зачароване коло" можна або усунувши агресивність середовища, або нормалізувавши кровобіг, що і входить до завдання оперативного лікування рефлюкс-езофагітів та гриж стравохідного отвору діафрагми.

У 95 % пацієнтів із ковзними грижами стравохідного отвору діафрагми мали місце симптоми рефлюкс-езофагіту, що підтверджено дослідженнями функціональних параметрів стравохідно-шлункового переходу. Особливість обстеження полягала в тому, що в таких пацієнтів стравохідно-шлунковий перехід зміщений відносно рівня діафрагми і його положення досить мобільне при зміні положення тіла. Тому проводили обов'язковий контроль розміщення електродів за допомогою рентгеноскопії або обстеження виконували спеціальними електродами, введеними через інструментальний канал фіброгастрокопа.

Манометрія кардіального клапанного механізму в пацієнтів із ковзними грижами стравохідного отвору діафрагми визначила наступні зміни:

1. Відстань від зубів до стравохідної зони високого тиску зменшувалася за рахунок зсуву кардіального відділу шлунка в середостіння і уявного скорочення стравоходу. Якщо в контрольній групі відстань від зони підвищеного тиску становила $(37,3 \pm 2,4)$ см у чоловіків і $(33,0 \pm 1,8)$ см у жінок, то при малих грижах стравохідного отвору діафрагми показник змінювався на 2-6 см у бік зменшення незалежно від статі.

2. Довжина стравохідної зони високого тиску зменшувалася на 2-3 см за рахунок скорочення або відсутності абдомінального сегмента стравоходу. У контрольній групі ця зона коливається в межах 4-5 см. Це відбувається за рахунок усунення одного із факторів підтримки тиску в дистальному відділі стравоходу — діафрагмального жому, що відбувається внаслідок розтягнення діафрагмально-стравохідної мембрани Бартелі-Лалмера.

3. Тиск в ділянці кардіального сфінктера, порівняно з показниками контрольної групи, зменшувався до 5-11 мм рт. ст. Середнє значення цієї величини становило $(7,9 \pm 1,0)$ мм рт. ст. ($P=0,04$).

При вивченні рухової активності дистального відділу стравоходу основна амплітуда перистальтичних скорочень у 8 пацієнтів із рефлюкс-езофагітом легкого ступеня була меншою, ніж у контрольній групі ($69,0 \pm 12,0$ мм рт. ст.). В інших 26 пацієнтів із грижами стравохідного отвору діафрагми й із середнім або важким ступенем рефлюкс-езофагіту, зниження глибини скорочень стравохідно-шлункового переходу при ковтанні було більш вираженим і становило $(49,9 \pm 13,0)$ мм рт. ст. ($P < 0,01$). Виявлено кореляційний взаємозв'язок між ступенем зниження основної амплітуди скорочень нижньої стравохідної зони високого тиску і ступенем ішемії стравохідно-шлункового переходу ($r = 0,537$). Можна стверджувати, що чим більше виражена ішемія, тим слабша рухова активність кардіоезофагеальної зони.

Для попередження шлунково-стравохідного рефлюксу загальний тиск стравохідної зони високого тиску повинен постійно перевищувати внутрішньошлунковий тиск. Це можливо тільки за умови збереження достатньої довжини абдомінального сегмента стравоходу і при відповідному м'язовому зусиллі сфінктера. Зменшення тиску стравохідної зони у групі хворих із грижами стравохідного отвору діафрагми на 15-20 мм рт. ст., навіть при нормальних або незначно знижених величинах тиску в кардії, не могло перешкодити патологічному шлунково-стравохідному рефлюксу. Можна зробити висновок, що окремо

взятий результат вимірювання тиску нижньої стравохідної зони не може свідчити про достатню клапанну функцію кардії, а має достовірне значення тільки разом із визначенням величини загального тиску стравохідної зони і рН-метрією дистального відділу стравоходу.

При порушенні клапанної функції стравохідно-шлункового переходу відбувається збільшення частоти шлунково-стравохідного рефлюксу до 7-12 за 1 год і збільшення тривалості епізодів рефлюксу. Після статистичної обробки отримане середнє значення експозиції рефлюксу за 1 год спостережень у стравоході — $(25,3 \pm 2,0)$ хв при середній тривалості епізоду рефлюксу 1,13 хв. Частота епізодів рефлюксу і середня їхня тривалість у різних пацієнтів із в однаковій мірі вираженими морфологічними змінами і при рівній годинній експозиції рефлюксу значно відрізнялася, що залежало від моторної активності стравоходу і шлунка. Тому ми вважаємо, що для діагностики рефлюкс-езофагіту доцільно враховувати годинну експозицію рефлюксу як більш точний і достовірніший показник.

рН-метрія є найбільш інформативним методом виявлення і встановлення вираженості шлунково-стравохідного рефлюксу. Водночас важко визначити причину рефлюксу і вибрати тактику лікування, не знаючи тиску в дистальному відділі стравоходу і величини загального внутрішньо-стравохідного тиску. Згідно з цим, можна стверджувати про необхідність комплексного іонно-манометричного дослідження стравохідно-шлункового переходу в діагностиці рефлюкс-езофагітів.

Пацієнтів з виразковою хворобою, які мали скарги, характерні для патологічного стравохідно-шлункового рефлюксу, обстежували ендоскопічно і рентгенологічно. У 87 % цих хворих рефлюкс викликав морфологічні зміни в дистальному відділі стравоходу, що виявляли ендоскопічно і підтверджували гістологічним дослідженням біоптату. Більшість досліджуваних змін відповідали легким ступеням запального процесу (I-II) і тільки в окремих випадках (12,6 %) супроводжувалися виникненням ерозивно-виразкових дефектів.

Рефлюкс контрастної маси в стравохід рентгенологічно виявляли в 47 % пацієнтів при дослідженні в вертикальному положенні й у 62 % — у положенні Тренделенбурга. Більше як у 1/3 досліджуваних виявляли непрямі ознаки початкових стадій аксіальних гриж (зменшення газового міхура шлунка, випрямлення кута Гісса, зменшення довжини абдомінального відділу стравоходу), хоча зсув стравохідно-шлункового переходу вище рівня діафрагми виявили тільки в 6 випадках.

При вивченні функції стравохідно-шлункового переходу в усіх пацієнтів цієї групи виявляли зниження до $(15,4 \pm 1,2)$ мм рт. ст. (на 24,1 %) тиску нижньої стравохідної зони або зменшення її довжини. Відстань від зубів залишалася в більшості випадків аналогічною показникам контрольної групи, за винятком 6 пацієнтів, у яких спостерігали підвищену мобільність стравохідно-шлункового переходу. При наступному хірургічному лікуванні у цих хворих інтраопераційно було діагностовано ковзні грижі стравохідного отвору діафрагми.

Рухова активність стравохідно-шлункового переходу залежала від глибини морфологічних змін і в більшості пацієнтів амплітуда скорочень нижньої стравохідної зони високого тиску при ковтанні була нижчою, порівняно з контрольною групою. Середнє значення становило $(61,0 \pm 17,0)$ мм рт. ст. ($P < 0,05$). Як і в групі пацієнтів із грижами стравохідного отвору діафрагми, зниження амплітуди скорочень корелювало зі ступенем ішемії ($r = 0,338$).

Під час рН-метрії нижньогрудного й абдомінального відділів стравоходу спостерігали збільшення частоти виникнення епізодів рефлюксу та їх тривалості. За 1 год спостереження експозиція рефлюксу в цій групі становила $(23,4 \pm 3,7)$ хв, а середня тривалість епізоду рефлюксу — $(1,26 \pm 0,21)$ хв. Як і при грижах стравохідного отвору діафрагми, показник середньої тривалості епізоду рефлюксу виявився менш показовим, порівняно з годинною експозицією, тому ми вважаємо достатнім дослідження тільки одного, точнішого показника.

Збільшення частоти рефлюксу при виразковій хворобі можна пояснити наявністю ваговагальних рефлексів між под-

разненою зоною активної виразки і місцем проходження стовбурів блукаючих нервів через діафрагму, що, безумовно, має вплив як на тонус кардії, так і на перистальтику.

Одночасно необхідно зазначити відсутність прямої залежності експозиції рефлюксу і морфологічних змін слизової. На нашу думку — це результат дії захисних факторів, у першу чергу таких, як кліренс кислоти зі стравоходу, обумовлений саливацією і перистальтичною хвилею, а також координацією останньої з тонусом стравохідно-шлункового переходу. Інший важливий фактор — опірність слизової стравоходу дії агресивного шлункового вмісту, в чому важливу роль відіграє як регенеративна здатність, система опірності всього організму, так і локальні умови, пов'язані з нервовим тонусом, мікроциркуляцією і гуморальними факторами.

Дослідження швидкості локального кровобігу дистального відділу стравоходу показало незначне зниження показників у хворих із рефлюкс-езофагітом I ступеня, порівняно з контрольною групою (8,4 %), і стійке помірне зниження при II ступені запалення слизової дистального відділу стравоходу (15,3 %). З огляду на наявність дифузно вираженої гіперемії слизової в випадках, що підтверджуються морфологічно, ми вважаємо, що поєднання її зі сповільненням регіонарного кровобігу свідчить про застійний характер кровонаповнення слизової.

Суперечливим може бути твердження про те, що слугує причиною виникнення рефлюкс-езофагіту: збіднення кровобігу за рахунок виразкової хвороби або навпаки, за рахунок наявності хронічного запального процесу в стравоході розвиваються застійні явища в слизовій з наступним уповільненням швидкості регіонарного кровобігу і виразкоутворенням. Ми вважаємо, що незалежно від першопричини виникнення запалення, обидва ці явища мають місце і, взаємообтяжуючи один одного, викликають виникнення так званого "зачарованого кола", що підтримує процес запалення в слизовій.

Найбільше знижувалася швидкість регіонарного кровобігу (на 29,4 %) при розвитку вираженого ерозивно-виразково-

го процесу (морфологічно — III ступінь рефлюкс-езофагіту). Існують морфологічні передумови для цього: наявність ерозивних дефектів слизової, що порушують судинну стінку, різко виражений набряк, що сприяє стисненню судин і процес розвитку сполучної тканини в результаті рубцювання, що сприяє склерозуванню судин. Як результат, опірність слизової різко знижується і процес прогресує, викликаючи хворобу й ускладнення, що можуть мати для хворого більш важкі наслідки, ніж основне захворювання. Підтверджений кореляційний взаємозв'язок ступеня ішемії і ступеня морфологічних змін ($r = 0,501$). Незважаючи на те, що в групі обстежених пацієнтів рефлюкс-езофагіт був супровідною патологією, незадовільні результати консервативного лікування й ускладнення, що мали місце, вимагали хірургічного втручання.

4.2. Морфологічні зміни слизової стравоходу в хворих із рефлюкс-езофагітами

Виявлення ендоскопічних змін слизової стравоходу і морфологічне визначення ступеня цих змін у біоптаті мали основне значення при діагностиці рефлюкс-езофагіту в наших дослідженнях. Вираженість патологічних змін слизової під впливом кислого шлунково-стравохідного рефлюксу в результаті недостатності фізіологічної кардії вивчали за допомогою світлової мікроскопії.

Як правило, шлунково-стравохідний рефлюкс викликає зміни слизової оболонки стравоходу від поверхневого, катарального запалення до ерозивно-геморагічного запалення, а іноді й до виразкостенозувального процесу, що виявляється ендоскопічно. Характерна риса рефлюксної природи езофагіту виражалась в тому, що патологічні зміни слизової виявлялися не вище 5 см стравохідно-шлункового переходу і майже ніколи не поширювалися вище, за винятком метаплазії шлункового епітелію в стравохід (стравохід Беррета), що можна вважати ускладненням рефлюкс-езофагіту (F. H. Ellis, 1993).

Ступінь гістологічних змін оцінювали за сукупністю ознак, виявлених при світловій мікроскопії зрізів біоптатів слизової дистального відділу стравоходу: потовщення базального шару, набряку зернистого і, особливо, шипоподібного шару, вакуолізації цитоплазми клітин, лімфоїдної, гранулоцитарної інфільтрації, гіпер- і паракератозу. На основі гістологічних досліджень було виділено чотири групи езофагітів.

У першій групі (13,7 %) виражених змін за вказаними ознаками не виявили (рис. 4.2.1). Ендоскопічно слизова оболонка стравохідно-шлункового переходу мала нормальний вигляд з поодинокими ділянками гіперемії.

Другу групу (27,5 %) склали випадки з помірно вираженими змінами. Вони проявлялися у вигляді потовщення базального шару, набряку і вакуолізації цитоплазми клітин шипоподібного, слабовираженої інфільтрації епітеліального шару (рис. 4.2.2). При езофагофіброгастроскопії виявляли картину

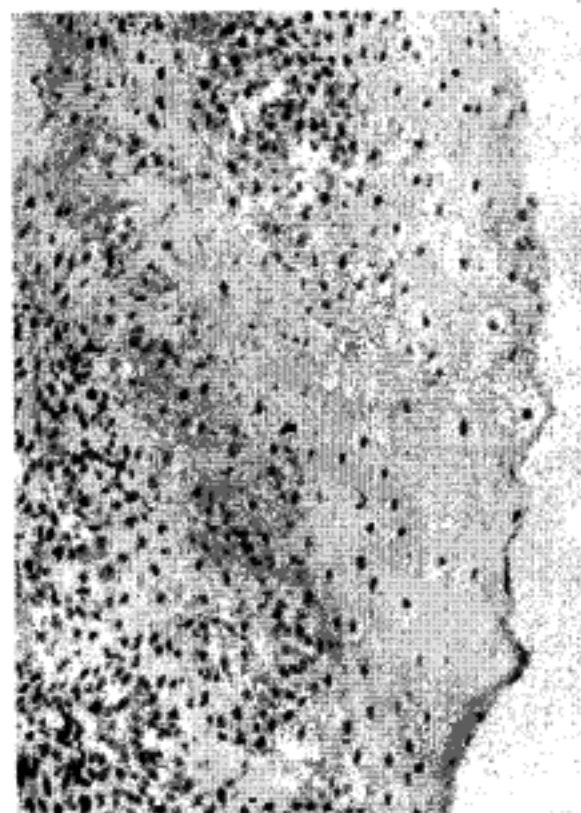


Рис. 4.2.1. Морфологічні зміни слизової стравоходу при рефлюкс-езофагіті I ступеня.



Рис. 4.2.2. Морфологічні зміни слизової стравоходу при рефлюкс-езофагіті II ступеня.

катарального запалення — набряк, гіперемію. Зникла “зубчаста лінія” — межа між слизовою стравоходу і кардіальним відділом шлунка. Іноді виявляли поодинокі точкові підслизові крововиливи (рис. 4.2.3).

У третій групі ендоскопічно спостерігали картину вираженого катарально-ерозивного процесу ділянки стравохідно-шлункового переходу і нижньої третини стравоходу, підслизові петехіальні крововиливи, легку ранимість слизової при інструментальній пальпації, нашарування фібриту та слизу. При морфологічному дослідженні у цій групі хворих виявили поширення міжклітинних просторів, появу великих вакуолей. При різко вираженому езофагіті кількість і розміри внутрішньоклітинних вакуолей збільшувалися, наростав також міжклітинний набряк, аж до акантозу. Мала місце вакуолізація цитоплазми клітин не тільки шипоподібного, але і зернистого шарів, наростав перинуклеарний набряк (рис. 4.2.4).

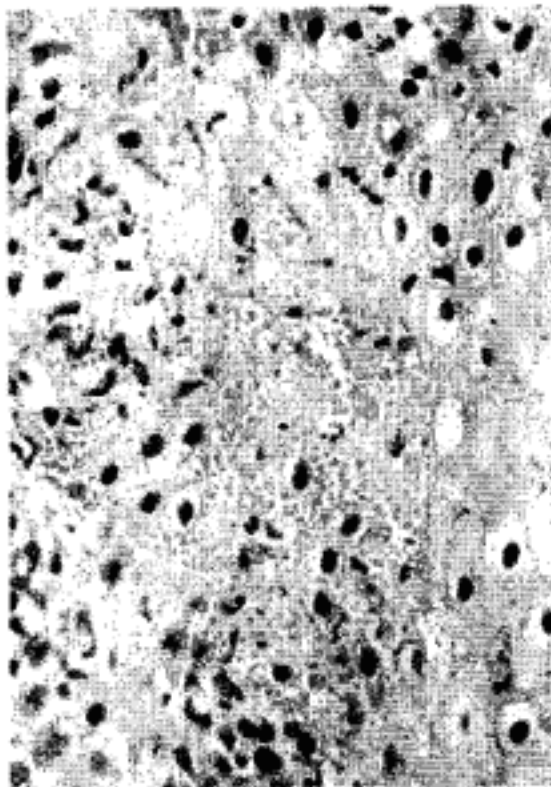


Рис. 4.2.3. Наявність крововиливу в слизову при рефлюкс-езофагіті II ступеня.

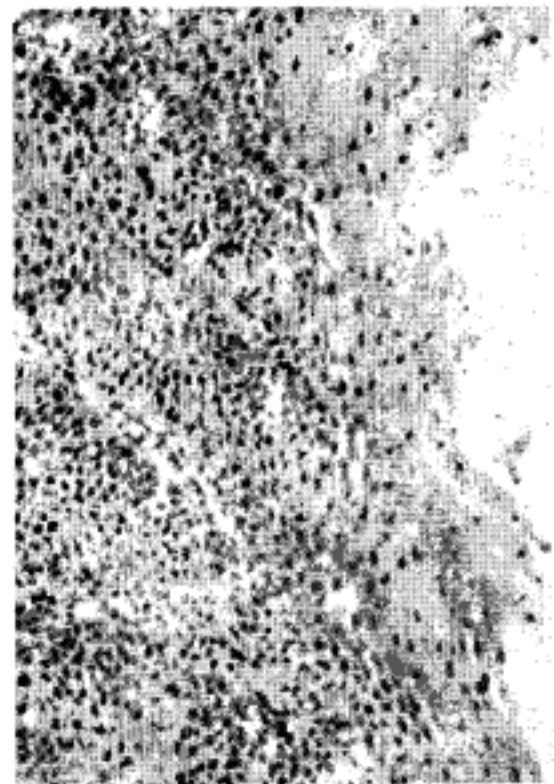
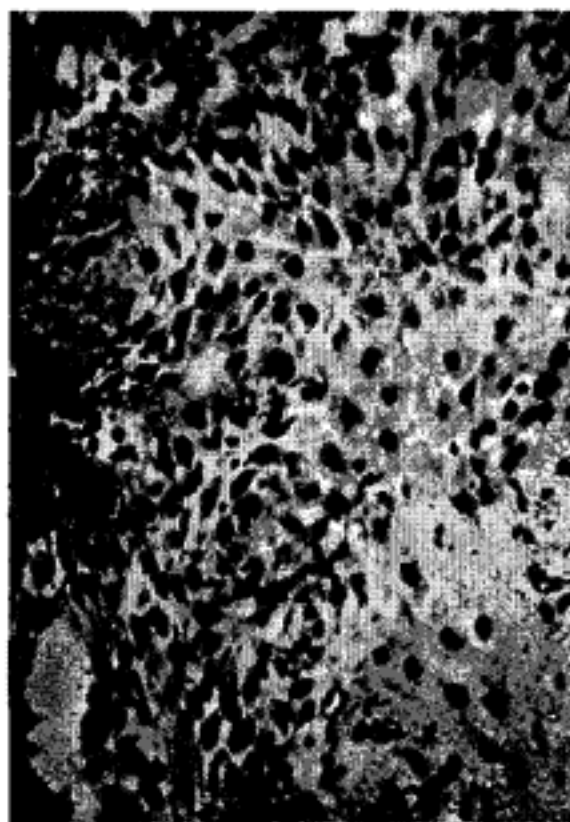


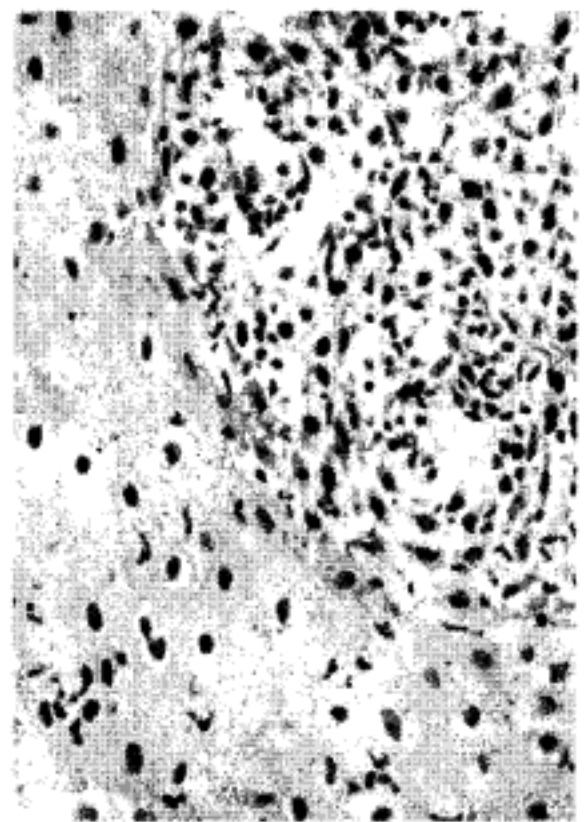
Рис. 4.2.4. Деструктивні зміни слизової стравоходу при рефлюкс-езофагіті III ступеня.

У четвертій групі пацієнтів, що клінічно відповідала важкому ступеню рефлюкс-езофагіту, ендоскопічно виявляли поширені ерозії, місцями з ділянками фіброзу, ускладнені наявністю пептичної виразки, кровоточивістю. Морфологічні зміни були більш вираженішими, ніж у попередній групі (рис. 4.2.5 А) і виражались в значному пошкодженні клітин усіх шарів епітелію. Майже не спостерігали контури епітеліоцитів паросткового шару. Значно збільшувалися, порівняно з хворими попередніх груп, каріопікноз і каріорексис, різних змін зазнавала базальна мембрана. У власному шарі спостерігали дифузну й вогнещеву інфільтрацію тканин, що особливо чітко виявлялось при великому збільшенні (рис. 4.2.5 Б).

В окремих спостереженнях у цих групах хворих були більше виражені зміни слизової. Вони проявлялися глибокою деструкцією епітелію і розвитком ерозії, дистрофічними змінами структур-



А

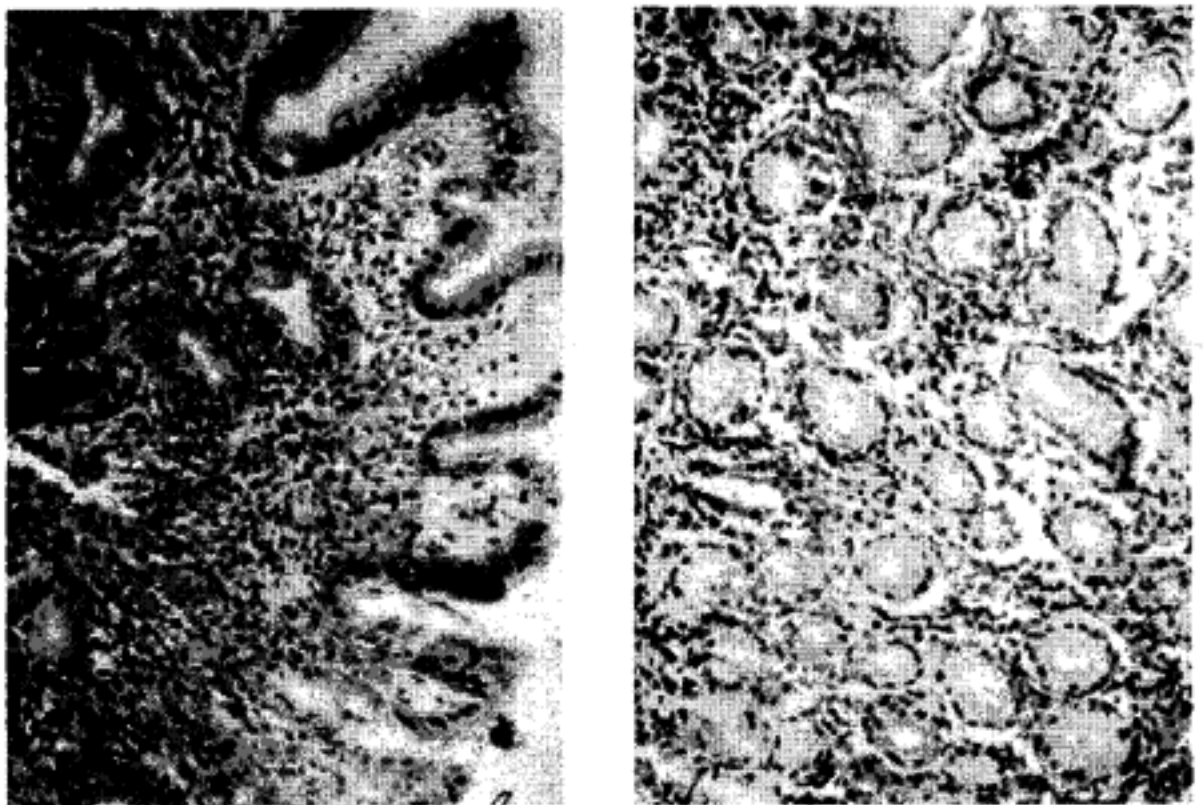


Б

Рис. 4.2.5. Морфологічні зміни слизової стравоходу при рефлюкс-езофагіті IV ступеня.

них елементів власного шару слизової, особливо клітин фібробластичного ряду. З-поміж клітин, що у значній мірі інфільтрували слизову, часто зустрічалися тканинні базофіли, плазмоцити і мікроцити. У деяких пацієнтів при взятті фрагментів слизової стравоходу на гістологічне дослідження під час мікроскопії виявляли залозистий епітелій, характерний для слизової шлунка (рис. 4.2.6 А, Б). Ми розцінювали це явище як метаплазію шлункового епітелію в стравохід (синдром Беррета). Наявність "нерідної" тканини над "зубчастою лінією", що має здатність продукувати агресивні фактори шлункового вмісту (соляну кислоту, пепсин і ін.), робить вплив агресивного середовища постійним, що раніше було тільки епізодичним. Це погіршує перебіг езофагіту, збільшує кількість ускладнень, у тому числі і крововиливів (рис. 4.2.3).

Найчисельнішою була третя група (58,8 %). Багатошаровий плоский нероговіючий епітелій, як правило, інфільтрований лімфоїдними елементами, особливо його шипоподібний шар.



А

Б

Рис. 4.2.6. *Метаплазія шлункового стовпчикового епітелію в стравохід (синдром Беррета).*

Проведені паралельні дослідження кровобігу показують, що глибина морфологічних змін тісно пов'язана зі станом мікроциркуляції органа і, зокрема, ступенем ішемії, що відбивається на опірності тканин. У даному дослідженні підтверджена така кореляційна залежність із коефіцієнтом ($r = 0,579$).

Отже, ендоскопічна картина змін слизової оболонки стравоходу при рефлюкс-езофагіті відповідає ступеню органної ішемії, мікроскопічним змінам і може бути в більшості випадків об'єктивним показником вираженості патологічних змін слизової стравоходу при діагностиці рефлюкс-езофагітів і прогнозуванні їхнього перебігу.

4.3. Прогнозування ризику малігнізації і хірургічне лікування хворих із рефлюкс-езофагітами

Фактори ризику трансформації рефлюкс-езофагіту в рак визначали шляхом селекції і виділення ознак, що мають значення для передбачення перебігу захворювання. Використовуючи результати досліджень, вибирали статистично незалежні симптоми й ознаки, для чого вивчали їхній кореляційний взаємозв'язок. При наявності кореляції між параметрами, вибирали один найзручніший для практичного використання.

Прогностичне значення для кожного з ознак обчислювали, використовуючи критерій Стьюдента:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{m_1 - m_0} ,$$

де t — вага ознаки, P_1 і P_0 — середня частота виникнення раку стравоходу в хворих із рефлюкс-езофагітом; m_1 і m_0 — середні помилки величини P_1 і P_0 . Кожній з обраних ознак із найбільшими значеннями t після попереднього квантування обчислювали власний бал. Після аналізу інформаційної цінно-

сті найбільш значущих клінічних ознак останніх об'єднували в карту ризику (табл. 4.3.1).

Таблиця 4.3.1

Карта ризику трансформації рефлюкс-езофагіту в рак

№ п/п	Фактори ризику	Цінність ознаки
1.	Вік більше ніж 50 років	3,0
2.	Рефлюкс-езофагіт II ступеня	1,6
3.	Рефлюкс-езофагіт III ступеня	2,3
4.	Рефлюкс-езофагіт у хворих з кардіальними грижами стравохідного отвору діафрагми	2,4
5.	Рефлюкс-езофагіт у хворих з кардіофундальними грижами стравохідного отвору діафрагми	2,9
6.	Рефлюкс-езофагіт у хворих з шлунковими виразками	2,6
7.	Рефлюкс-езофагіт у хворих з дуоденальними виразками	1,7
8.	Ішемія стравоходу: - I ступеня - II ступеня - III ступеня	2,5 3,7 4,5
9.	Експозиція рефлюксу >15 хв за год	2,8
10.	Сума всіх епізодів рефлюксу >5 за 1 год	1,2
11.	Середня тривалість одного епізоду рефлюксу більше 1 хв	1,6
12.	Середнє значення тиску зовнішнього стравохідного сфінктера <10 мм рт.ст.	3,2
13.	Довжина стравохідної зони високого тиску <2 см	2,0
14.	Дисплазія епітелію слизової оболонки стравоходу - II ступеня - III ступеня	2,8 3,9
15.	Синдром Беррета	3,7

Максимальну прогностичну цінність мали такі ознаки, як ішемія стравоходу II-III ступеня, вік більше 50 років, наявність рефлюксу III ступеня, низькі значення тиску зони ниж-

нього стравохідного сфінктера із зменшенням його довжини, дисплазія епітелію слизової оболонки важкого ступеня і синдром Беррета.

Ймовірно, ішемія стравоходу, що мала місце в цих випадках, супроводжується значними патологічними змінами в його тканинах морфо-функціонального характеру. В умовах органі ішемії виникають передумови до значних функціональних порушень, що призводять до погіршення рефлюксу, збільшення його експозиції. Виникаюча на цьому фоні важка дисплазія епітелію становить підвищену загрозу малігнізації.

Експериментальну перевірку створеної карти ризику проводили на підставі аналізу 100 історій хвороб хворих на рак нижньо- і середньогрудного відділів стравоходу. Виявляли залежність між сумою балів у хворих та ймовірністю малігнізації. Комп'ютерна побудова графічного зображення отриманих результатів показана на рисунку 4.3.1.

Використання графічної залежності для обчислювання ймовірності малігнізації стравоходу в клінічній практиці не завжди зручне. Тому були виділені чотири ступені ризику:

I ступінь — сума балів 0-10, ймовірність малігнізації стравоходу не перевищує 3 %;



Рис. 4.3.1. Залежність ймовірності малігнізації від суми балів у хворих.

II ступінь — сума балів 11-20, ймовірність малігнізації — до 10 %;

III ступінь — сума балів 21-30, ймовірність малігнізації — до 25 %;

IV ступінь — сума балів більше 30, ймовірність малігнізації — до 40 %;

У такий спосіб прогнозування можливості трансформації рефлюкс-езофагіту в рак дозволяє проводити цілеспрямовану профілактику у визначених хворих, включаючи хірургічне лікування, відмовившись від оперативних втручань у хворих із низькою ймовірністю малігнізації.

Згідно з основним завданням оперативних методів, усунення патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу — попередження малігнізації, ми водночас вважаємо, що важливою умовою для них повинна бути ліквідація причини страждань хворого. Це повинно забезпечити максимально продуктивне і комфортне життя в майбутньому, причому важкість самого втручання не повинна перевищувати ризик захворювання і страждання пацієнта від даної патології. Конкретизуючи бажані перспективи для хворого, які можна досягнути оперативним шляхом, можна говорити про ліквідацію таких патологічних проявів, як біль, печія, зригування, а також попередження ускладнень (пептичної виразки стравоходу, стриктури, кровотечі), відновлення здатності ковтання без дискомфорту, відрижки і блювання, тобто повернення життя хворих до норми, відповідно до їхнього віку без додаткової медикаментозної або дієтичної корекції.

Згідно з вищесказаним, ми визначили наступні показання до оперативного лікування рефлюкс-езофагітів у хворих.

З III-IV ступенем ризику малігнізації:

— наявність рефлюкс-езофагіту II-III ступеня (підтвердженого ендоскопічно, рентгенологічно, і при рН-метрії), що не піддається медикаментозній корекції протягом 3-6 місяців або часто рецидивує;

— виявлення грижі стравохідного отвору діафрагми як причини рефлюксного синдрому;

— наявність супровідних захворювань органів черевної порожнини, що вимагають хірургічного лікування (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, холецистит і ін.);

— загроза виникнення або наявність ускладнень рефлюкс-езофагіту (пептична виразка, стриктура, кровотеча, астматичний синдром);

— наявність ішемії стравохідно-шлункового переходу II-III ступеня, що є передумовою виникнення пептичних стриктур стравоходу, стравоходу Беррета і малігнізації.

Досягнення мети оперативного лікування рефлюкс-езофагітів здійснюється відновленням нормальних співвідношень анатомічних структур стравохідно-шлункового переходу й утворенням ефективного антирефлюксного механізму кардії. Це у свою чергу вимагає:

— переміщення дистального відділу стравоходу в зону позитивного тиску черевної порожнини;

— забезпечення нормального тиску в дистальному відділі стравоходу, щоб він у спокої в 3 рази перевищував внутрішньошлунковий тиск;

— створення умов, що не допускають вільного переміщення стравохідно-шлункового переходу між черевною порожниною і середостінням;

— відновлення клапанного механізму кардії шляхом формування гострого кута Гісса й утворення складки Губарева;

— повного розслаблення кардії при ковтанні;

— тиск відновленого клапана не повинен перевищувати зусилля перистальтики стравоходу.

Перший ступінь езофагіту не є достатнім показанням до хірургічного лікування. Вирішення цього питання для таких пацієнтів повинно проводитися з урахуванням ефективності консервативного лікування. Неефективність проведеного курсу консервативної терапії протягом 3-6 місяців вказує на необхідність операції в хворих з об'єктивно доведеним патологічним шлунково-стравохідним рефлюксом. Відносним показанням також є неспроможність кардії, про що свідчать результати

монометричних вимірювань у нижній стравохідній зоні високого тиску, який у таких хворих менше 5 мм рт. ст., і також довжина абдомінального відділу стравоходу менша 1 см.

Згідно з нашими спостереженнями, група пацієнтів, які підлягали оперативному лікуванню з числа тих, у кого клінічно і морфологічно виявлено рефлюкс-езофагіт, не перевищувала 1/3. Отже, в обстежених хворих з шлунково-стравохідним рефлюксом переважав легкий ступінь захворювання, хоча частота діагностування цього синдрому зросла в 3,6 раза, порівняно з 1985 роком в основному завдяки широкому застосуванню фіброгастроскопії, а також звертанню уваги лікарів-ендоскопістів, хірургів і гастроентерологів на замикальну функцію кардії.

Водночас наявність грижі стравохідного отвору діафрагми при відсутності ознак рефлюкс-езофагіту також не може бути показанням до оперативного втручання, тому що замикальна функція кардії в даному випадку компенсована і не приносить пацієнту страждань, що перевищували б ризик, викликаний самою операцією. Виняток для цієї групи хворих становить тільки наявність параезофагеальних гриж, які можуть викликати ускладнення і тому повинні підлягати корекції саме хірургічними методами. Грижі стравохідного отвору діафрагми без порушення клапанної функції стравохідно-шлункового переходу зустрічалися нами нечасто (у 8 випадках — 1,82 %) і швидше є винятком, ніж правилом.

Пацієнти, в яких причиною рефлюкс-езофагіту були грижі стравохідного отвору діафрагми і з цього приводу їм проводили оперативні втручання, склали групу з 34 чоловік. За ступенем вираженості гриж, пацієнтів розподілили так: кардіальні грижі — 21, кардіофундальні — 9, субтотальні — 4.

Крім цього, у 28 хворих із рефлюкс-езофагітом, яких оперували з приводу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, під час операції було діагностовано наявність розширеного стравохідного отвору діафрагми і легкі грижі початкових I-II стадій, що вимагало додаткового застосування антирефлюксних методик. Необхідно зазначити, що кількість

таких хворих з поєднаною патологією відчутно перевищувала кількість пацієнтів із рефлюкс-езофагітом на основі виразкової хвороби.

Ускладнення рефлюкс-езофагітів (у більшості випадків при великих грижах стравохідного отвору), що стали причиною операції, спостерігали в 7 хворих. Це були пептичні виразки стравоходу (4), кровотечі (2), малігнізація (1). Важливо зазначити, що в одному із випадків малігнізація була виявлена при гістологічному дослідженні, при відсутності макроскопічних змін при ендоскопії і рентгенообстеженні.

Нами обстежено 34 хворих із рефлюкс-езофагітом, причиною якого були грижі стравохідного отвору діафрагми. Всі хворі були прооперовані. Основних завдань хірургічного лікування досягали завдяки використанню комплексних методів операції, тобто одночасно декількома способами антирефлюксних операцій, спрямованих на різні ланки патогенезу рефлюкс-езофагітів.

Питання вибору між трансторакальним і абдомінальним доступами ми вирішували на користь лапаротомії. Цей доступ менш травматичний для пацієнта і дає можливість проводити симультантні операції при поєднанні патологій різних органів черевної порожнини.

Після верхньосерединної лапаротомії проводили ревізію органів черевної порожнини, під час якої в усіх випадках було виявлено розширення отвору діафрагми з можливістю вільного переміщення шлунка в середостіння. В 11 випадках шлунок був фіксований у неприродному зміщеному стані за рахунок вираженого запального перипроцесу. Набутий короткий стравохід не був діагностований в жодному випадку.

Для доступу до стравохідно-шлункового переходу і зручності маніпуляцій розсікали трикутну зв'язку печінки і надсікали діафрагмально-стравохідну зв'язку. Стравохід і шлунок в ділянці стравохідного отвору діафрагми виділяли зі зрощень, після чого накладали "трималку" поліхлорвінілової трубки і відтягали шлунок донизу. Крім виведення стравохідно-шлун-

кового переходу в зручне для хірурга положення, ми відновлювали нормальне анатомічне взаємовідношення органів (кут Гісса), усуваючи тим самим один із факторів сприяння рефлюксу шлункового вмісту в стравохід. Для попередження виникнення в майбутньому гриж стравохідного отвору діафрагми виконували пластику грижових воріт. Найчастіше ми застосовували методику за Hill-1. Після низведення шлунка в черевну порожнину виділяли краї стравохідного отвору, а також зв'язки і ніжки діафрагми, що лежать поблизу. Стравохідний отвір звужували накладанням 2-4 глибоких швів через ніжки діафрагми. При цьому, щоб уникнути небезпеки надмірного звуження стравохідного отвору і, як результату, подразнення блукаючих нервів, дисфагії, ми стежили за тим, щоб разом із стравоходом, через який проведено товстий шлунковий зонд, стравохідний отвір пропускав кінчик вказівного пальця. В окремих випадках малу кривизну шлунка фіксували декількома вузловими швами до парааортальної фасції (методика Hill-3).

Нами запропоновані методики пластики стравохідного отвору діафрагми з утворенням дуплікатури при грижах великих розмірів. Суть модифікації операції Hill-1 — в утворенні дуплікатури при зшиванні ніжок діафрагми. Після виділення стравохідного отвору і низведення шлунка в черевну порожнину на ніжки діафрагми накладали дворядні П-подібні шви таким чином, щоб вони лягали одна на другу. Така методика, на нашу думку, дозволяє уникнути рецидиву гриж, зміцнивши ослаблені і розтягнуті ділянки (рис. 4.3.2).

Ця методика була застосована в 5 хворих із грижами стравохідного отвору III ступеня. У 4 хворих із субтотальними грижами стравохідного отвору діафрагми застосовували подібну методику, доповнену формуванням дуплікатури зі стінок стравохідного отвору як ззаду-справа, так і спереду-зліва від стравоходу (рис. 4.3.3).

Вищеописана методика дозволила уникнути деформації дистального відділу стравоходу, що виникає при односторон-

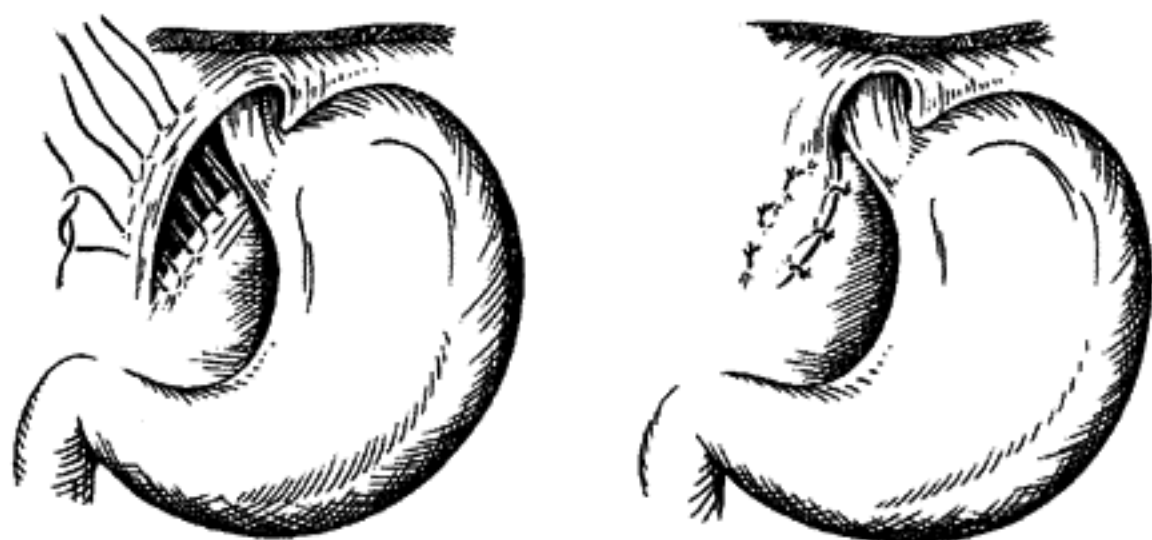


Рис. 4.3.2. Етапи операції Hill в модифікації за Л.Я. Ковальчуком.

ньому звуженні стравохідного отвору й у такий спосіб не допустити додаткової травматизації стравохідно-шлункового переходу і дисфагії в післяопераційний період. Пластинка стравохідного отвору попереджає рецидив хіатальних гриж, але не може бути гарантом відновлення клапанної функції стравохідно-шлункового переходу. Крім цього, для досягнення цієї мети необхідно забезпечити достатню довжину абдомінального відділу стравоходу і відновлення гострого кута Гісса. Для цього, на нашу думку, сьогодні найбільш оптимальною залишається методика, запропонована Нісенном, що застосовувалась нами разом з операцією Хілла в лікуванні усіх хворих цієї групи.

Після мобілізації абдомінального відділу стравоходу



Рис. 4.3.3. Формування двосторонньої дуплікатури при пластиці стравохідного отвору діафрагми за Л.Я. Ковальчуком.

протягом 3-4 см частково мобілізували дно шлунка, для чого перев'язували 1-2 аа. gastricae brevis, що проходять у шлунково-селезінковій зв'язці. Дном шлунка, як манжеткою, обгортали мобілізовану частину стравоходу шляхом фіксації вузловими швами через передню і задню стінки шлунка з втягненням в шов стінки стравоходу. Щоб уникнути надмірного стискування стравоходу, "калібрування" кардії проводили на товстому шлунковому зонді або за допомогою інтраопераційної езофагоманометрії таким чином, щоб внутрішньошлунковий тиск не перевищував 6,0-8,0 кПа (50-60 мм рт. ст.).

Щоб уникнути "зісковзування" манжетки (так званого "ефекту телескопа") верхній край манжетки додатково фіксували до стінки стравоходу декількома вузловими серозно-м'язовими швами (як при методиці Lortat-Lacob). Крім цього, у ряді випадків для додаткової іммобілізації виконували діафрагмофундопексію.

Зважаючи на те, що в декількох хворих була тенденція до пілороспазму після мобілізації шлунка за малою кривизною, у 8 пацієнтів операція доповнилася пілоропластиком за Гейнеке-Микуличем, у 14 — розсіченням зв'язки Трейтца для того, щоб уникнути порушень кишкового пасажу в післяопераційний період.

У двох випадках, що не входили в основну групу обстежуваних, при гістологічно виявленій малігнізації на фоні рефлюкс-езофагіту була проведена резекція 2/3 стравоходу з пластиком шлунка. У цих випадках при формуванні езофагогастроанастомозу застосовували розроблену антирефлюксну методику, що полягала у формуванні однієї "напівманжетки" за допомогою другого ряду швів з утворенням асиметричної "губи", на зразок складки Губарева, яка і виконувала функцію клапана (рис. 4.3.4).

Аналіз перебігу післяопераційного періоду показав, що летальних випадків не було. Середня тривалість стаціонарного лікування хворих після операції становила 12,4 дні.

Серед ранніх післяопераційних ускладнень після застосування описаних методик корекції гриж стравохідного отвору

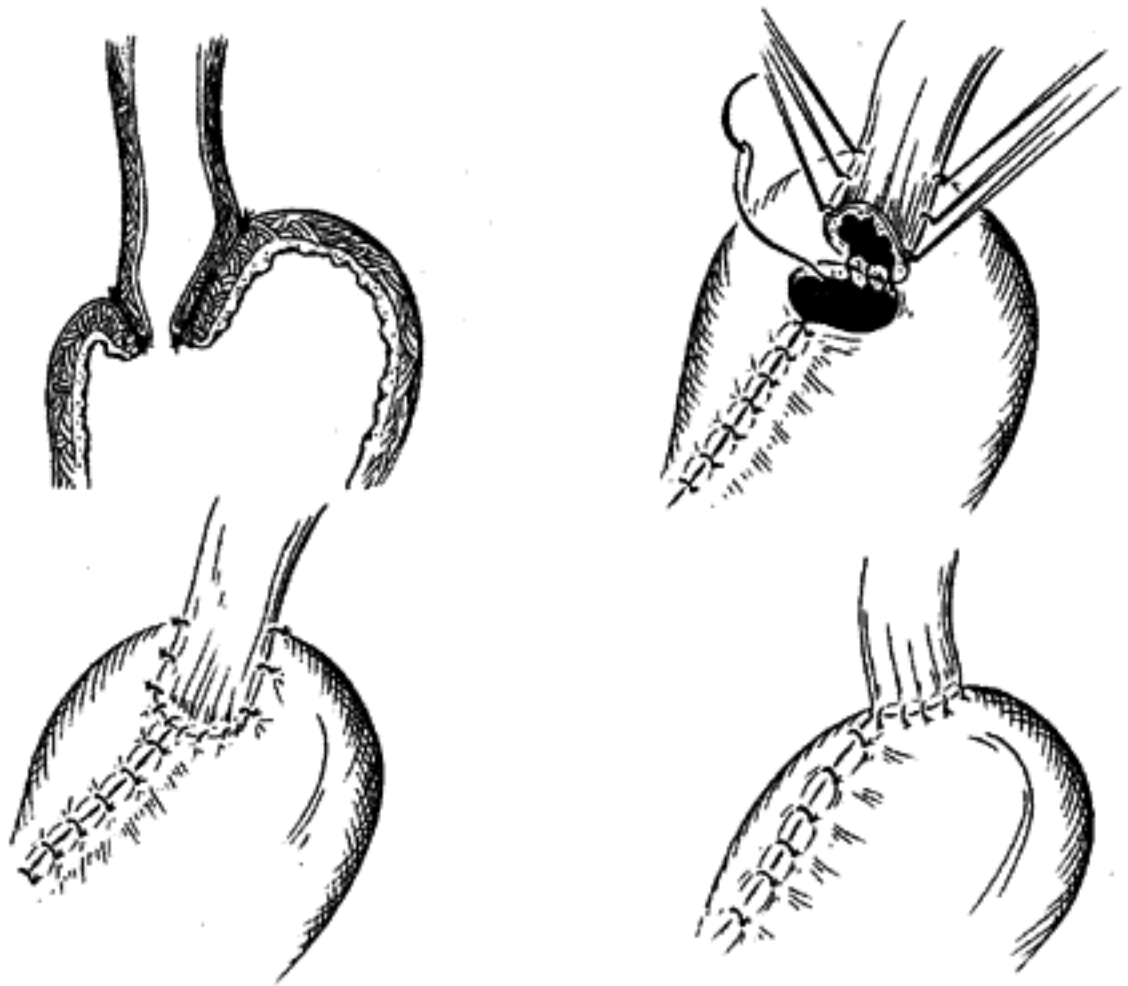


Рис. 4.3.4. Антирефлюксийний клапанний механізм формування езофагогастроанастомозу за Л. Я. Ковальчуком.

діафрагми в 2 пацієнтів спостерігали транзиторну дисфагію, прояви якої зменшувалися або проходили протягом 3-6 тижнів при застосуванні спазмолітиків.

Рецидив рефлюкс-езофагіту мав місце в 2 хворих, у яких в післяопераційний період розвинулась двобічна нижньочасткова пневмонія і сильні скорочення діафрагми під час кашлю стали причиною зісковзування фундоплікаційної манжетки за типом "ефекту телескопа". Повторне втручання не проводили. Протягом 6 місяців після операції під впливом консервативного лікування ендоскопічні і рентгенологічні ознаки шлунково-стравохідного рефлюксу були виражені значно менше, однак у хворих залишилися скарги на дискомфорт під час прийому їжі.

За допомогою анкетування і повторних клінічних обстежень простежені результати оперативного лікування цих пацієнтів через 6 і 12 місяців. Через 6 місяців після операції у 7 хворих спостерігали незначно виражену відрижку повітрям, у 4 — утруднення відрижки ("GAS-BLOAT"- синдром), у 2 — відчуття дискомфорту при ковтанні. Рентгенологічно і ендоскопічно симптоми рефлюкс-езофагіту були відсутні або менше виражені. Рентгенологічно і клінічно в двох хворих виявили помірну "гіперфункцію манжетки", що підтверджувалося даними манометрії стравохідно-шлункового переходу.

В однієї пацієнтки через 8 місяців після втручання проводили резекцію шлунка за Більрот-II з приводу хронічної активної виразки шлунка. Ми вважаємо, що дане ускладнення могло виникнути в результаті надмірної мобілізації малої кривизни шлунка при виконанні езофагофундоплекції. Аналогічні ускладнення зустрічаються і після СПВ. Рецидиву грижі стравохідного отвору діафрагми або рефлюкс-езофагіту в даному випадку не було.

При вивченні фізіологічних параметрів стравохідно-шлункового переходу у віддалений післяопераційний період в більшості пацієнтів спостерігали зменшення експозиції шлунково-стравохідного рефлюксу, яка, за невеликим винятком, наближалася до нормальних показників у більшості пацієнтів: у двох хворих експозиція рефлюксу, порівняно з доопераційною, була дещо нижчою, особливо через 6 місяців після операції, а в пацієнта з "феноменом телескопа" без наступної корекції — вищою норми, але дещо нижчою, порівняно з доопераційними даними.

Дані манометрії нижньої стравохідної зони високого тиску підтверджували наявність необхідного мінімального тиску для попередження рефлюксу при необхідній довжині ($4,23 \pm 0,33$) см, за винятком пацієнта з рецидивом рефлюкс-езофагіту, у якого тиск НПЗВД був 12,5 мм рт.ст. при довжині 2,0 см.

Амплітуда перистальтичних рухів при ковтанні була нижчою, ніж до операції і в середньому становила ($48,0 \pm 4,0$) мм рт. ст. через 6 місяців і ($49,0 \pm 7,0$) мм рт. ст. через 12 місяців після

операції, що корелюється із зниженням інтенсивності кровобігу ($r = 0,472$): Зниження рухової активності стравохідно-шлункового переходу можна пояснити декількома факторами. У першу чергу — це фіксація стравохідно-шлункового переходу в стравохідному отворі діафрагми в результаті операції і наявність фундоплікаційної манжетки. Крім цього, має значення денервація і деваскуляризація езофагокардіальної зони під час оперативного втручання.

При вивченні швидкості локального кровобігу в зоні стравохідно-шлункового переходу виявлене зниження швидкості через 6 місяців, що, на нашу думку, пов'язано з перетином судин у кардіоезофагеальній зоні під час операції і наявністю хронічного запального процесу в слизовій. Через 12 місяців показники кровобігу зростали можливо за рахунок розвитку колатералей і відсутності патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу.

Отже, отримані результати свідчать про взаємозв'язок стравохідного кровобігу з його функцією. Органна ішемія, що виникла на фоні рефлюкс-езофагіту, супроводжується значними патологічними змінами в стінці стравоходу, це збільшує загрозу появи дисплазії слизової оболонки, що має прогностично несприятливий перебіг у зв'язку з реальною загрозою трансформації в рак. Регулярне спостереження й обстеження таких хворих дозволяє своєчасно порушити питання про необхідність хірургічного лікування.

РОЗДІЛ 5. МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЗАЄМО-ЗВ'ЯЗКИ ШЛУНКОВОГО КРОВОБІГУ В ХВОРИХ З ГАСТРИТАМИ І ПОЛІПАМИ

5.1. Взаємозв'язки кровобігу, секреторної і моторно-евакуаторної функції шлунка в хворих з гастритами і поліпами

Численні наукові дослідження розкрили багато питань, що висвітлюють механізм розвитку і перебігу хронічних гастритів. Розширилися можливості діагностики, проте проблема цього захворювання залишається невирішеною. Таке становище можна пояснити, насамперед, різноманітністю факторів, що викликають хронічний гастрит. В більшості досліджень підтверджується думка про те, що гастрит, поліп, виразка, рак — ланки єдиного патологічного процесу. На противагу цій думці є дані про малигізацію кожного з цих захворювань окремо. Уявлення про характер і глибину патологічних порушень, викликаних гастритом, необхідно клініцистам для проведення цілеспрямованої консервативної терапії, прогнозування перебігу і вирішення питання про вибір методу хірургічного лікування як основного захворювання (виразкової хвороби), так і супровідного гастриту.

Проведені дослідження показали значне зменшення швидкості регіонарного кровобігу слизової оболонки кислотопродуруючої зони шлунка в хворих на хронічний гастрит, порівняно з контрольними показниками фізіологічної норми. Виявлено взаємозв'язок між вираженістю гастриту, ступенем зниження швидкості кровобігу, змінами рН і моторики шлунка.

У хворих із поверхневим гастритом, що супроводжується гіперемією слизової оболонки, набряком її складок із нашаруваннями слизу, показники регіонарного кровобігу зменшуються, скла-

даючи в ділянці тіла шлунка 81,0 % від контрольних значень ($P < 0,05$). Кровобіг в ділянці антрального відділу шлунка відрізнявся від контрольних значень незначно. У цій ділянці не виявлено також статистично достовірних змін рН і моторики шлунка. У більшості обстежених був нормаацидний гастрит, і лише в трьох — гіперацидний із постійним типом кислотоутворення.

При вираженому гастриті з ураженням залоз без атрофії під час фіброгастроскопії спостерігали виражену гіперемію з набряком складок слизової оболонки шлунка. В одного хворого спостерігали гіпертрофію слизової, що характеризувалась потовщенням складок, оксамитістю, у двох мали місце ерозії у фундальному відділі шлунка. Значення швидкості кровобігу слизової оболонки кислотопродукуючих відділів шлунка були нижчими, складаючи в ділянці великої кривизни тіла шлунка 49,8 % ($P < 0,02$) від контрольних (рис. 5.1.1). Зміни кровобігу в оболонці слизової антрального відділу шлунка були менше виражені і становили 72 % від контролю. У чотирьох хворих цієї групи був гіпо-

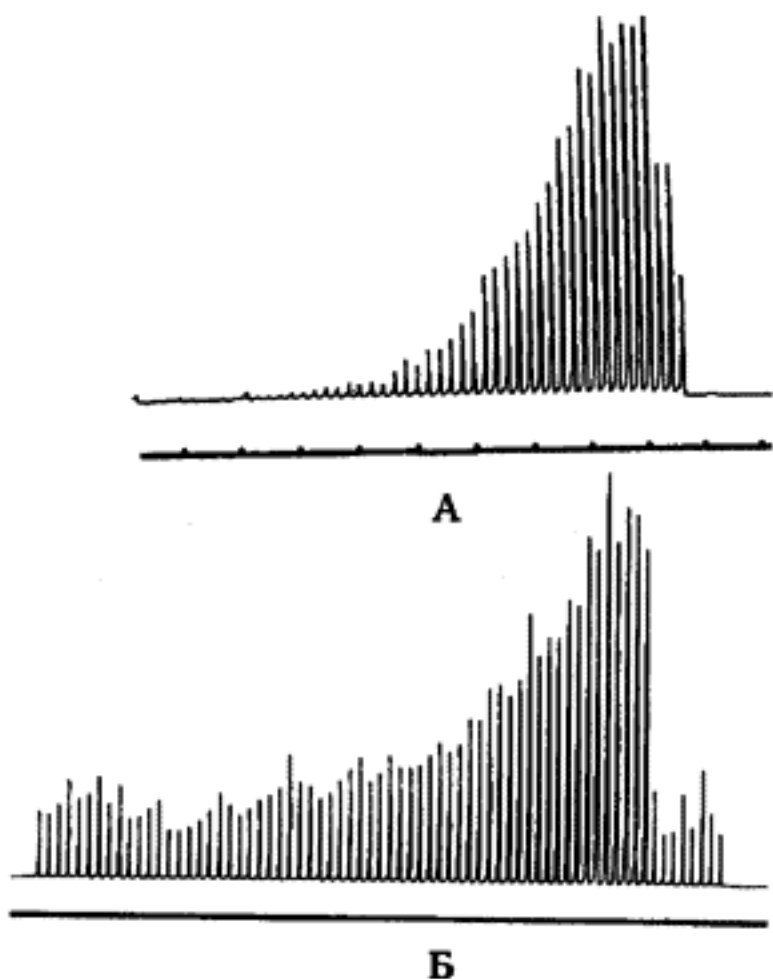


Рис. 5.1.1. Графіки швидкості виведення водню, які характеризують стан кровобігу в слизовій оболонці тіла шлунка: А — контроль; Б — хворий Ш., 55 років, хронічний дифузний гастрит з ураженням залоз без атрофії.

ацидний, у дев'яти — нормаацидний і в шести — гіперацидний гастрит. Значення рН були 1,0-4,6. Зміни моторики тіла шлунка полягали в основному у зменшенні відносного часу роботи до $(0,58 \pm 0,03)$ і числа скорочень до 1,32 (контроль 2,13, $P < 0,01$).

У хворих з атрофічним гастритом швидкість регіонарного кровобігу за великою кривизною тіла шлунка була знижена в 2-2,5 раза і становила 35,4 % ($P < 0,05$) від рівня кровообігу в здорових людей. Ішемією слизової оболонки можна пояснити появу ерозій у деяких хворих на хронічний гастрит. Таке припущення підтверджується тим, що в хворих із ерозивним гастритом значення кровобігу не перевищували 15,4 мл/хв \times 100 г (рис. 5.1.2).

Проведені дослідження дозволили виділити чотири ступені ішемії шлунка, що визначалися залежно від рівня знижен-

ня швидкості кровобігу в слизовій оболонці, порівняно з контролем: I — до 10 % (57 хворих); II — 11-25 % (41 хворий); III — 26-40 % (39 хворих); IV — більше 40 % (27 хворих).

Низька швидкість кровобігу слизової оболонки супроводжувалася зниженням кислотоутворення до ахілії, зменшенням відносного робочого часу до $(0,41 \pm 0,05)$ і числа скорочень до 0,72 за 1 хв ($P < 0,01$), що свідчило про значне пригнічення секреторної і моторної активності. Істинну гістамінорефрактерну анацидність встановили тільки в чоти-

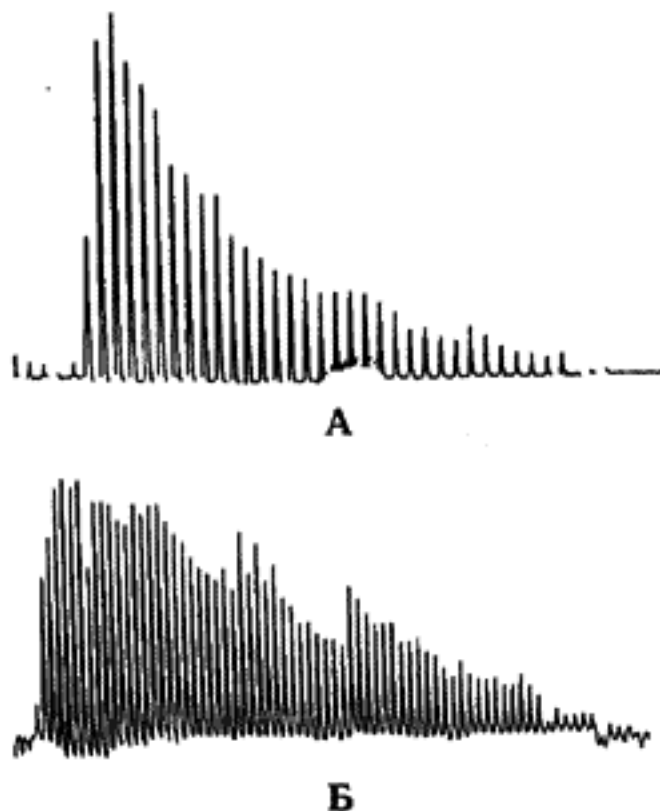


Рис. 5.1.2. Стан шлункового кровобігу: А — контроль; Б — у хворого Д., 48 років, хронічний ерозивний гастрит.

р'юх обстежених. У інших хворих з атрофічним гастритом і рН, близьким до нейтрального, після стимуляції секретії соляної кислоти гістаміном кислотопродукція в ділянці тіла шлунка відновилася, в окремих випадках досягнула значень оптимальних для дії протеолітичних ферментів (рН= 1,5-2,0). Підвищення кислотоутворення в результаті стимуляції гістаміном супроводжувалося

одночасним збільшенням швидкості кровобігу в слизовій оболонці й активацією моторики тіла шлунка (рис. 5.1.3-5.1.5).

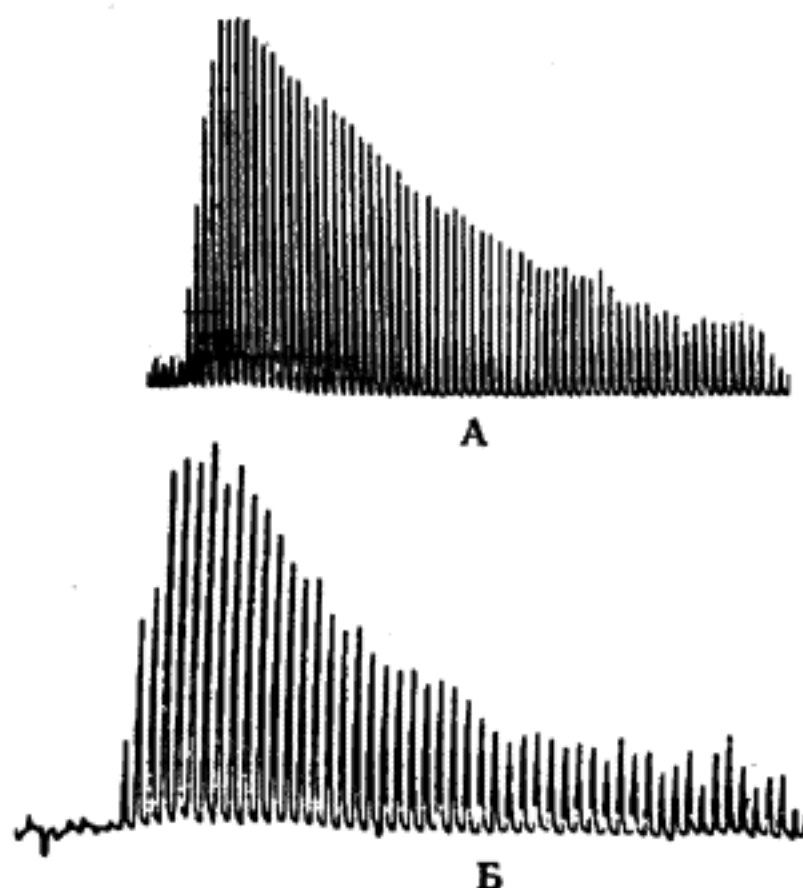


Рис. 5.1.3. Стан шлункового кровобігу у хворого Р., 52 років, хронічний атрофічний гастрит: А — базальні значення; Б — після стимуляції гістаміном.



Рис. 5.1.4. Кислотопродукуюча функція шлунка в цього ж хворого: А — базальні значення; Б — після стимуляції гістаміном.

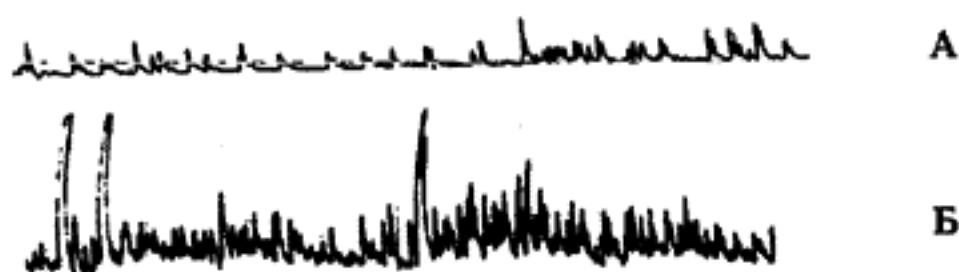


Рис. 5.1.5. Моторна активність шлунка в цього ж хворого: А — базальні значення; Б — після стимуляції гістаміном.

Спостерігали тісний взаємозв'язок кровобігу в слизовій оболонці шлунка з кислотоутворенням і моторною активністю. Показники коефіцієнтів кореляції між кровобігом і внутрішньошлунковим рН склали: при порівнянні середніх значень в окремих групах обстежених — 0,89; за індивідуальним варіантом — 0,76, що виражає обернену кореляційну залежність. Виявлено залежність між швидкістю кровобігу і числом шлункових скорочень. Показники кореляції склали: за груповим — +0,93 і за індивідуальним варіантом — +0,77. Ці дані свідчать про виражений прямий кореляційний взаємозв'язок кровобігу і моторики в ділянці тіла шлунка.

Аналогічні зміни кровобігу і функції шлунка спостерігали в хворих з аденоматозними поліпами. Характерною ознакою цих змін була їхня вираженість навіть у хворих, у яких поліпи виникли на фоні поверхневого гастриту. Найнижчі показники шлункового кровобігу спостерігали в хворих із поліпами шлунка, в яких при гістологічному дослідженні були виявлені ознаки малігнізації. Зміни шлункового кровобігу мали настільки глибокий характер, що виниклу органну ішемію можна порівняти лише з ішемією у хворих із склеротичною формою атрофічного гастриту або з ерозивним гастритом (рис. 5.1.6).

Середні значення кровобігу в хворих з аденоматозними поліпами склали в ділянці тіла шлунка ($21,5 \pm 2,8$) і в ділянці антрального відділу — ($23,0 \pm 3,7$) мл/хв \times 100 г, що менше контрольного рівня, відповідно, на 58,9 % ($P < 0,05$) і 55,1 % ($P < 0,02$). Функціональні зміни в цих хворих відрізнялися вира-

женим зменшенням кислотоутворення і гіпокінезією.

Отже, із наростанням важкості гастриту в хворих з аденоматозними поліпами значно зменшується швидкість регіонарного кровобігу слизової оболонки шлунка, пригнічується кислотоутворення і моторика. Ймовірно, різноманітні форми гастриту варто розглядати як стадії розвитку єдиного патологічного процесу.

Наявність дуоденогастрального рефлюксу ще не свідчить про розвиток захворювання, оскільки він, за даними деяких авторів, спостерігається в 0,5-15,5 % здорових людей (Н. П. Акімов, С. С. Бацьков, 1982). Однак постійне функціональне перенапруження може призвести до зриву компенсаторного механізму, тобто до зменшення об'єму регіонарного кровобігу слизової оболонки, її атрофії або утворення поліпів, зниження кислотоутворювальної і моторної функцій шлунка. Той факт, що найнижчі значення шлункового кровобігу виявлені в хворих з малігнізованими поліпами свідчить про важливу роль органної ішемії в трансформації передракових захворювань у рак. Незначні зміни регіонарного кровобігу слизової оболонки антрального відділу шлунка, незважаючи на найбільший вплив на нього дуоденального вмісту, можна пояснити зберіганням ендокринної функції органа і участю кровобігу в захисному механізмі. Крім того, дуоденогастральний рефлюкс не викликає функціонального перенапруження антрального відділу,

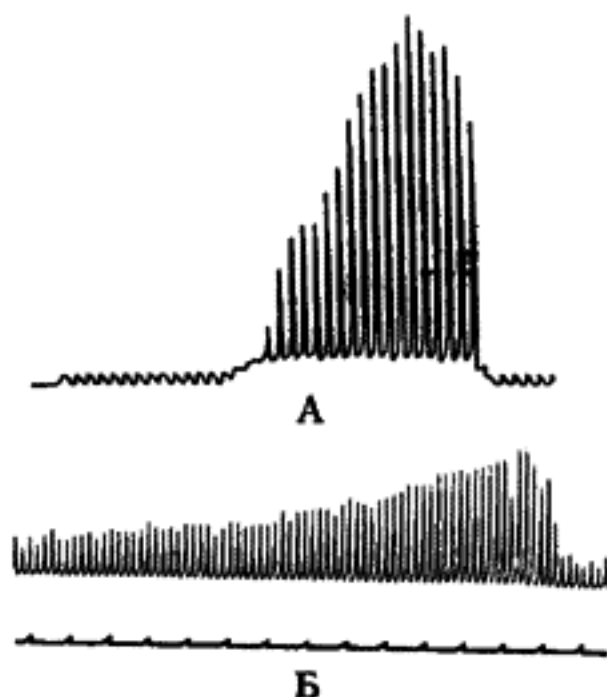


Рис. 5.1.6. Стан шлункового кровобігу: А — контроль; Б — хворий Н., 38 років, численні аденоматозні поліпи пілоричного відділення шлунка, глибокий гастрит без атрофії слизової оболонки.

що характерно для слизової оболонки тіла шлунка. З наростанням важкості хронічного гастриту зменшення швидкості кровобігу, зміни рН, зниження моторної активності відбуваються переважно в ділянці тіла шлунка і набагато рідше — в антральному відділі.

5.2. Морфо-функціональна характеристика слизової оболонки в хворих із гастритами і поліпами шлунка

Про глибину морфологічних змін слизової оболонки шлунка свідчили дані гістологічного та електронномікроскопічного дослідження.



Рис. 5.2.1. Морфологічні зміни в слизовій оболонці тіла шлунка хворого Р., 53 років. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

У слизовій оболонці шлунка спостерігали характерні гістологічні зміни. Виявляли посилену десквамацію покривного епітелію. Нашарування слизу, що покриває апікальну частину епітеліальних клітин, значно збільшувалося. Покривні епітеліальні клітини місцями сплюснені з явищами зернистої і вакуольної дистрофії (рис. 5.2.1).

Головні й обкладові клітини в більшості спостережень збережені, місцями виявляли вакуолізацію цитоплазми і каріопікноз (рис. 5.2.2). У хворих з поверхневим гастритом зниження в залозах вмісту кислото- і пепсиногенопродуку-

ючих клітин не виявлено. Проте в окремих випадках спостерігали порушення їхньої будови і характерного розташування серед інших клітин залози. У слизовій оболонці зустрічалися ділянки некробіотично змінених клітин з втягненням у патологічний процес фундальних залоз. Спостерігали подовження шлункових ямок із появою між ними ознак запальної інфільтрації у вигляді скупчень з плазматичних і лімфоїдних клітинних елементів. Характерні ознаки застійного кровонаповнення, що виражаються в поширенні капілярів і набряку строми.

У більшості хворих на хронічний гастрит спостерігали характерні порушення процесів регенерації і клітинної диференціації, що проявлялося посиленою проліферацією додаткових клітин із вираженою їхньою гіперплазією. Спостерігали також гіперплазію покривного епітелію, недодиференціацію й атрофію спеціалізованих залозистих елементів (рис. 5.2.3).

Описана гістологічна картина слизової оболонки шлунка свідчить як про її деструктивні, так і запальні зміни. У пілоричному відділі шлунка гістологічні зміни слизової оболонки також відрізнялися порушеннями диференціації клітинних елементів. Виявлено збільшення накопичення слизу на поверхні покривного епітелію. Місцями дещо підвищений вміст плазматичних і лімфоїдних клітин із лімфоїдною інфільтрацією і помір-



Рис. 5.2.2. Хворий К., 53 років. Хронічний гастрит із помірною атрофією залозистих елементів слизової оболонки шлунка. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

ним набряком строми. Як в ділянці тіла, так і в пілоричному відділі шлунка зустрічалися вогнищеві зміни, характерні для дисплазій різноманітного ступеня важкості (рис. 5.2.4-5.2.6).



Рис. 5.2.3. Хворий М., 49 років. Хронічний атрофічний гастрит. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.



Рис. 5.2.4. Хворий Л., 57 років. Хронічний гастрит з дисплазією I ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

Для дисплазії I ступеня характерною була наявність у залозистих трубках високого циліндричного епітелію з подовженим гіперхромним ядром. Ядра однакової форми, із загостреним апікальним кінцем. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дещо підвищене. Клітинні межі нечіткі.

II ступінь дисплазії відрізнявся дво-, трирядним розташуванням ядер у залозах. Деякі з ядер досягали поверхні клітини, при цьому спостерігали мітози. Де-не-де виявляли помірний поліморфізм ядер, через їхні збільшення клітини набували кубічної форми. Характерні гіперхромність цитоплазми і ядра, нечіткість клітинних меж і "склоподібна" цитоплазма.

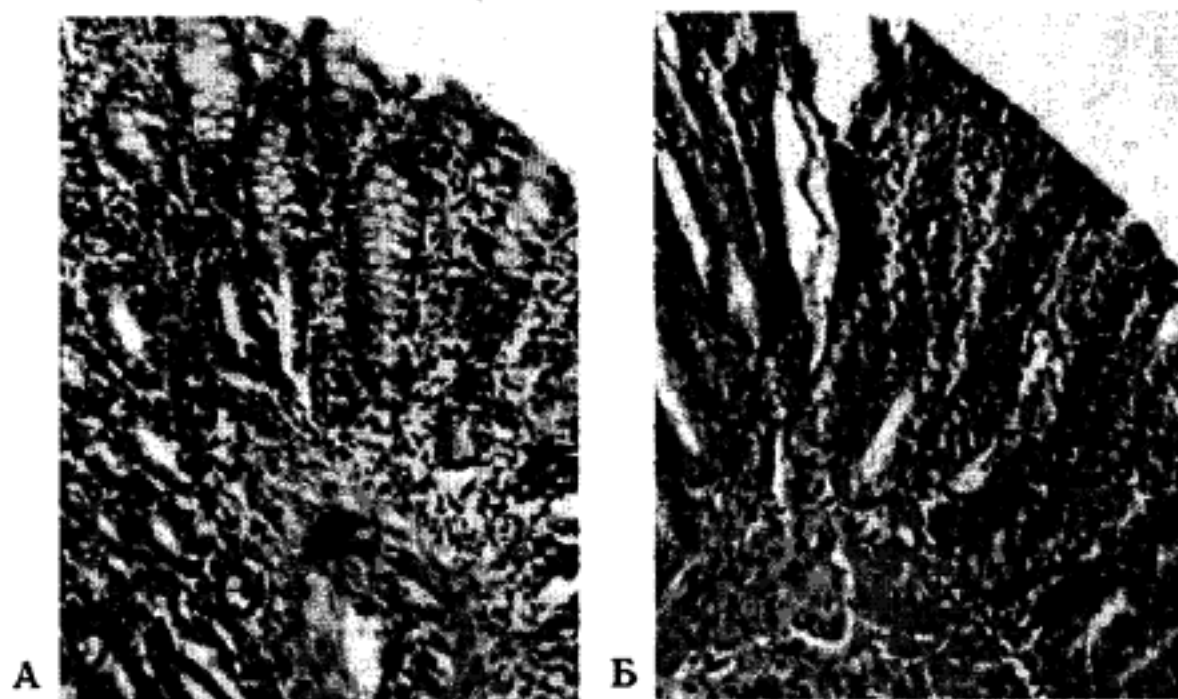


Рис. 5.2.5. Хронічний гастрит з дисплазією II ступеня: А — хворий К., 54 років; Б — хворий М., 57 років. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

При III ступені дисплазії більшість залоз відрізнялися багаторядною вистилкою. Деякі ядра були із заокругленим апікальним кінцем і овальної форми. Часто зустрічалися мітози. Виявляли значний клітинний поліморфізм. Із збільшенням ступеня дисплазії спостерігали порушення структури епітеліального шару. Багаторядність, дисконплекція і безладне накопичення клітин призводило до заповнення провіту залоз. Клітини часом набували ознак атиповості і їх важко було відрізнити від ракових.

У ряді хворих із гастритом спостерігали багатоклітинні



Рис. 5.2.6. Хронічний гастрит з дисплазією III ступеня: А — хворий В., 52 років; Б — хворий З., 49 років. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.



Рис. 5.2.7. Хворий Ж., 62 років. Хронічний глибокий гастрит, дисплазія і метаплазія епітелію, перснеподібно-клітинне ракове переродження. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

структури, характерні для поліпів. Вони відрізнялися масивними сосочкоподібними утвореннями з щільно розташованих клітин покривно-ямкового або залозистого епітелію, нерідко з наявністю осередків кишкової метаплазії.

Дисплазії нерідко сполучалися з кишковою метаплазією ядер, що характеризувалися змінами, із нерівними їхніми контурами, гіперхромією і нерівномірним розподілом хроматину. При цьому важко було віддиференціювати метаплазовані клітини, що проліферують, від раку (рис. 5.2.7) Аденоматозні поліпи частіше локалізувалися в пілоричному відділі шлунка і, як правило, виникали на фоні хронічного гастриту. Поверхня поліпа являла собою валики, що нерівномірно розрослись, а їх ямки були вкриті циліндричним епітелієм. Глибше розташовані залозисті структури за типом пілоричних залоз. Паренхіма поліпів складалася з клітинних елементів, подібних поверхневому епітелію шлунка, що нагадують додаткові клітини, які слабо секретують або не виявляють ознак секреції. Строма поліпів складалася з власного шару слизової оболонки з рясною васкуляризацією, наявністю м'язових і сполучнотканинних волокон, наявністю плазматичних клітин, лімфоцитів і еозинофілів (рис. 5.2.8).

Виявлені атрофічно-гіперпластичні процеси в поліпах характеризувались неправильним розташуванням залоз, що розташовуються безладно, звиті або кістозно розширюються. Не-

Виявлені атрофічно-гіперпластичні процеси в поліпах характеризувались неправильним розташуванням залоз, що розташовуються безладно, звиті або кістозно розширюються. Не-

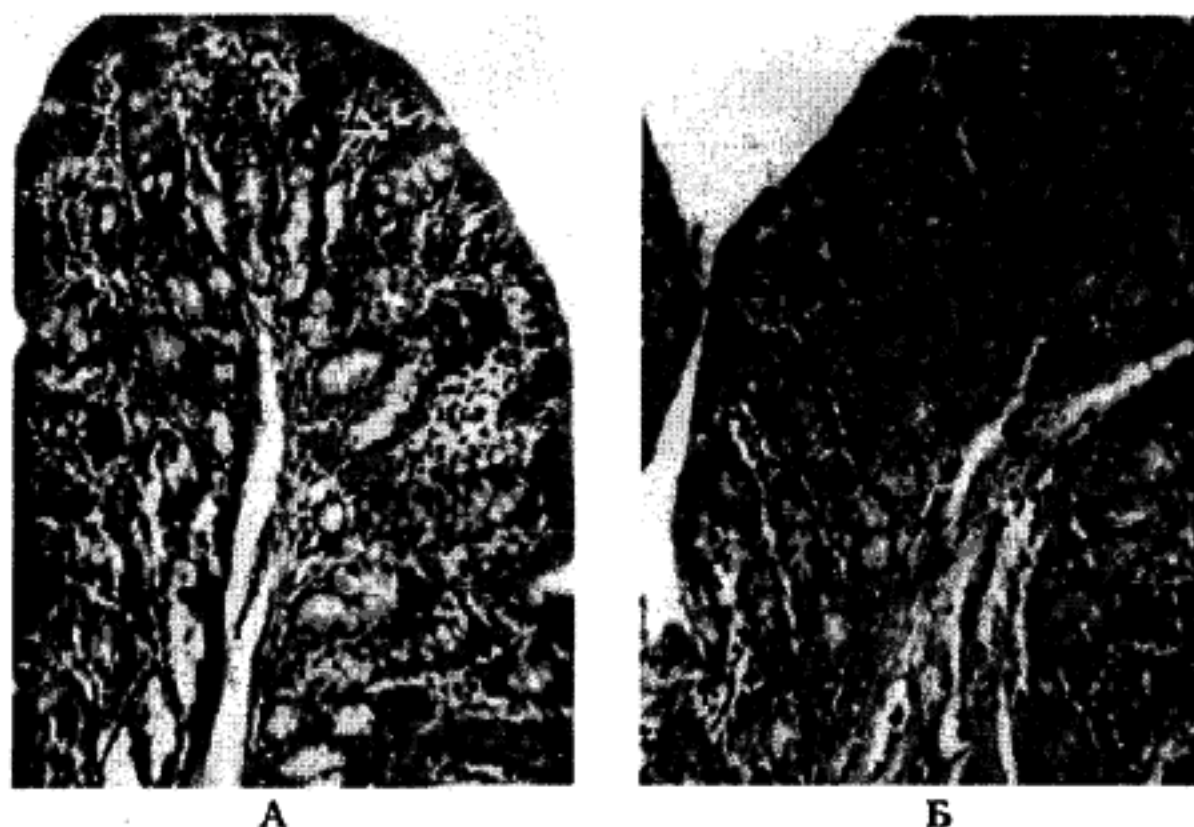


Рис. 5.2.8. Аденоматозні поліпи пілоричного відділу шлунка: А — хворий Г., 49 років; Б — хворий В., 55 років. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

рідко спостерігали метаплазію епітелію за кишковим типом (рис. 5.2.9).

При електронномікроскопічних дослідженнях слизової оболонки в хворих з гастритами звертали увагу, насамперед, на стан мікроциркуляторного русла власної пластинки. При цьому було виявлено, що просвіт артеріол виглядає розширеним, кровонаповненим. Цитоплазма ендотеліальних клітин частіше мала підвищену електронну щільність і виглядала темнішою, тому органели в ній погано диференціювались. Ламінальна поверхня ендотеліоцитів нерівна через цитоплазматичні вирости і випуклості (рис. 5.2.10). Ядра ендотеліальних клітин невеликі, компактні, їхня каріолема має неглибокі, але часті інвагінації. У частині цитоплазми, що вміщає ядро, спостерігали лізосоми як первинні, так і вторинні, невелике число мікропухирців і вакуолей, окремі деструктивно змінені мітохондрії. Базальний шар



Рис. 5.2.9. Хворий Л., 56 років. Аденоматозний поліп, метаплазія епітелію за кишковим типом. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

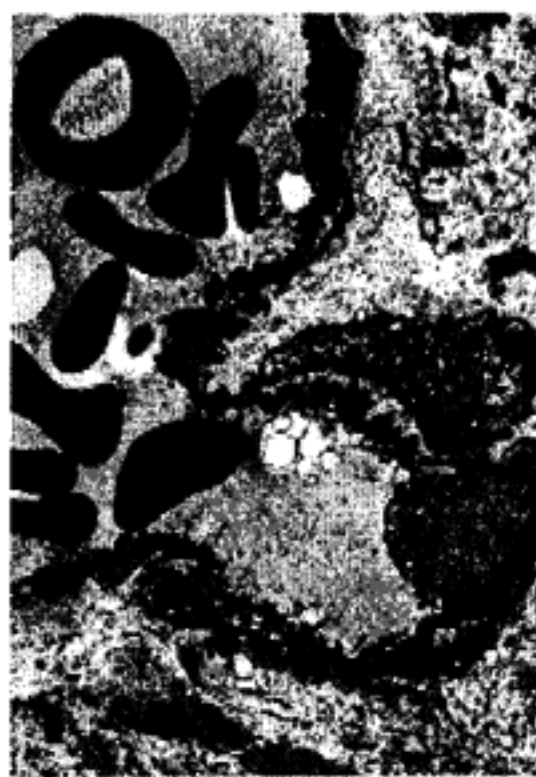


Рис. 5.2.10. Хворий К., 45 років. Хронічний гастрит без атрофії залоз. Фрагмент артеріоли. Еритроцити в просвіті судини, підвищена електронна щільність цитоплазми ендотеліоцитів, нерівна люмінальна поверхня, $\times 5000$.

нерівномірний, місцями розширений, а на окремих ділянках — нерівний. Гладеньком'язові клітини тісно прилягають до базальної мембрани, мають подовжену форму і підвищеної щільності цитоплазму, багату на мікрофібрили.

У судинах системи мікроциркуляції волокнистої сполучної тканини спостерігали набрякові ділянки, що містять знижену кількість волокнистих компонентів і світлу аморфну речовину. Ділянки сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки значно змінені. Фібрилярні компоненти розрізнені, зруйновані, місцями виглядають товстими. В аморфній речовині спостерігали зони дрібнозернистого матеріалу й осмієфільні скупчення (рис. 5.2.11).

З боку клітин фібробластичного ряду (крім клітин, що гинуть) виявлені характерні ультраструктурні ознаки функціонального виснаження (після гіперфункції). Звертає увагу гіпертрофія мітохондрій, просвітлення їхнього матриксу і деструкція крист (рис. 5.2.12). Ядра фібробластів збільшені в об'ємі, у каріоплазмі спостерігали багато гранул рибосомального типу.

Для гемокапілярів характерне зберігання просвітів і наявність у них формених елементів крові. На окремих ділянках цитоплазма ендотеліоцитів набрякла, просвітлена, збільшена в об'ємі і містить значні вакуолі. На інших ділянках вона різко потоншена і має довгі цитоплазматичні вирости (рис. 5.2.13).



Рис. 5.2.11. Хворий Ж., 52 років. Хронічний гастрит. Фрагмент сполучної тканини власної пластини слизової оболонки. Набряк міжклітинної речовини. Глибокі пошкодження волокнистих структур, $\times 17000$.



Рис. 5.2.12. Хворий Т., 53 років. Хронічний глибокий гастрит. Фрагмент сполучної тканини власної пластинки слизової шлунка, функціонально виснажений фібробласт, деструкція органел в його цитоплазмі, $\times 14000$.

Базальний шар капілярів широкий, помітно просвітлений. Перикапілярні простори набряклі, фібрилярні компоненти в них погано виражені. Венозні відділи гемокапілярів більше кровонаповнені, їхні просвіти майже цілком заповнені форменими елементами крові (рис. 5.2.14). Прилягаючий перикапілярний простір і сполучнотканинні прошарки просвітлені, набряклі.

Субмікроскопічний стан мікроциркуляторного русла відбиває застійні явища і є однією з причин змін, що виникають



Рис. 5.2.13. Хворий Р., 43 років. Хронічний гастрит. Гемокапіляр слизової шлунка. Різносторонні зміни ендотеліальної вистилки: набряк, набухання, просвітлення і вакуолізація, а також витончення цитоплазми, $\times 17000$.



Рис. 5.2.14. Хворий З., 58 років. Хронічний гастрит. Фрагмент гемокапіляра та фундальної залози слизової шлунка. Еритроцити в просвіті судин. Скупчення секреторних гранул в апікальній частині головних клітин, деструкція органел в їх базальному полюсі, $\times 5000$.

у клітинах фундальних і пілоричних залоз, а також покривно-го епітелію.

Субмікроскопічні дослідження фундальних залоз показали, що для більшості головних клітин характерне значне (надлишкове) накопичення секреторного матеріалу (рис. 5.2.14). Майже уся над'ядерна й особливо апікальна частина екзокриноцитів заповнена секреторними гранулами. Ядра таких клітин зменшені в об'ємі, мають неправильну форму, спостерігають інвагінації, їхня каріоплазма підвищеної осмофілії. Базальна частина головних клітин прояснена, містить невелике число органел, проте і ті схильні до значної деструкції. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, що запалися, містять мало рибосом на поверхні мембран, ряд із них фрагментується і руйнується. Комплекс Гольджі погано виражений, його структурні компоненти розрізнені і вакуолізовані. У головних клітинах значно зменшений вміст мітохондрій, а в їхньому електроннощільному матриксі погано виявляються кристи. Виявлені субмікроскопічні зміни свідчать про порушення процесу виведення секрету, глибокі розлади фазного характеру секреції головних клітин у фундальних залозах у хворих з гастритами.

Виражені зміни спостерігали в паріетальних клітинах. У ряді клітин підвищена функція проявлялася гіперплазією і гіпертрофією мітохондрій. Ці органели займали великий об'єм цитоплазми обкладових клітин, проте більшість із них (особливо гіпертрофовані) мають просвітлений матрикс і деструктивно змінені кристи (рис. 5.2.15). Характерною є велика кількість везикул і добре розвинутих внутрішньоклітинних секреторних канальців. Ядра паріетальних клітин займають невеликий об'єм цитоплазми, мають часті неглибокі інвагінації, розширені ділянки перинуклеарного простору. Зовнішня ядерна мембрана може утворювати значні випуклості.

Для ряду паріетальних клітин характерні ознаки функціонального виснаження і глибокої деструкції. У їхній цитоплазмі спостерігали роз'єднання органел, активацію лізосом і парціальний некроз цитоплазми (рис. 5.2.16). Подібні зміни з утворен-

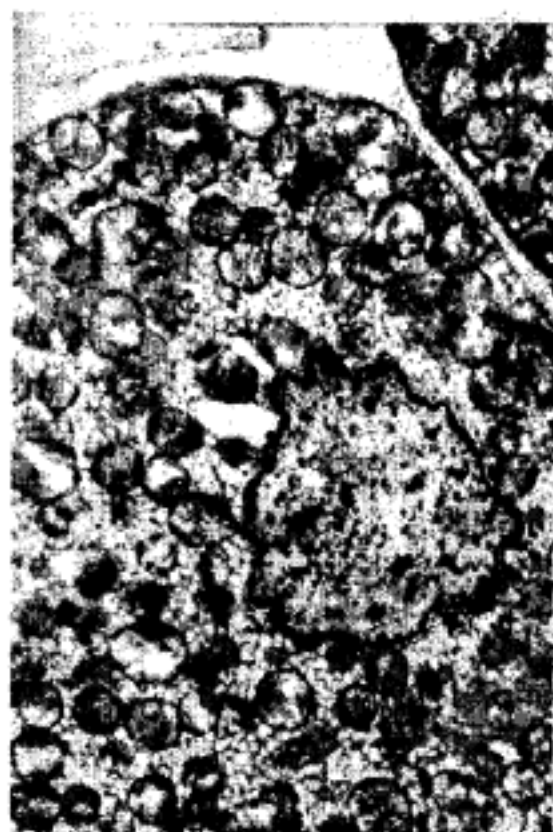


Рис. 5.2.15. Хворий Л., 62 років. Хронічний гастрит. Ультраструктура парієтальної клітини фундального відділу шлунка. Велика кількість мітохондрій та везикул в цитоплазмі, інвагінації ядерної оболонки, $\times 15000$.

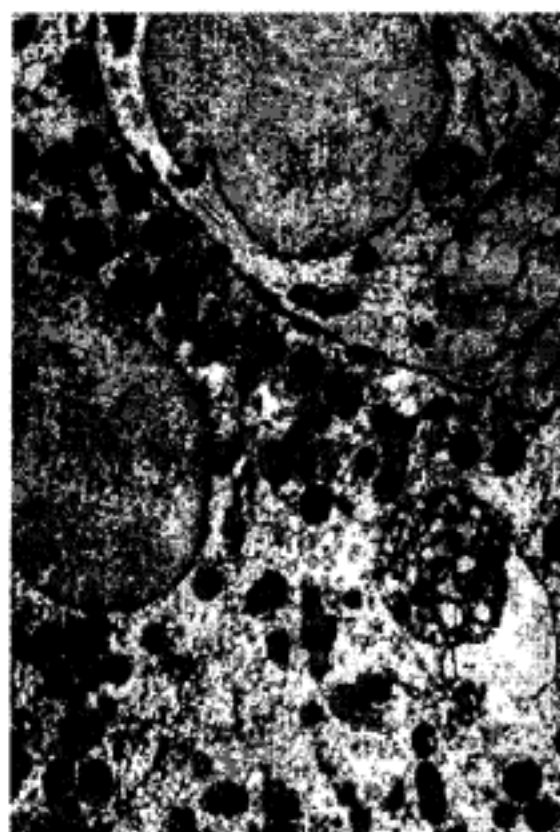


Рис. 5.2.16. Хворий Л., 58 років. Хронічний гастрит. Фрагмент парієтальної і додаткової клітин в тілі головних залоз шлунка. Дегенеративні зміни в цитоплазмі з утворенням осмієфільних структур, $\times 15000$.

ням осмієфільних мембранних комплексів спостерігали також у додаткових залозистих клітинах. У їхній апікальній частині розташовуються гранули, виявляється їх злиття в конгломерати.

Виникнення осмієфільних мієліноподібних структур, за сучасними уявленнями, пов'язане з мембранною патологією й обумовлено недостатнім набором гідролітичних ферментів і активацією процесів пероксидного окислення ліпідів.

При вивченні субмікроскопічного стану пілоричних залоз шлунка у хворих з виразковою хворобою встановлено, що для переважного типу слизових клітин характерні активація ультра-

структур і елементи деструкції. Спостерігали гіпертрофію гранулярної ендоплазматичної сітки з розширенням, іноді значним, каналців і збільшенням рибосом.

Мають місце зміни комплексу Гольджі, підвищена його везикуляція. У мітохондріях спостерігали гомогенізацію матриксу і часткову деструкцію крист. Секреторні гранули значні, локалізовані в основному в апікальній частині клітин. Їхня кількість у додаткових клітинах коливається від невеликої до значної.

У збережених клітинах покривного епітелію спостерігали багато секреторних гранул, частина з них помітно збільшена в розмірах. У цитоплазмі поряд із добре вираженими активними органелами (гіпертрофованими мітохондріями) зростає кількість первинних і вторинних лізосом. У ядерній оболонці виявляли розширені перинуклеарні простори (рис. 5.2.17).

Для пілоричних залоз було характерним більший вміст ендокринних клітин. Дослідження їхньої ультраструктури показало, що підвищення активності і дегрануляція супроводжуються деструкцією ядра і цитоплазми. Вогнищеві поширення перинуклеарного простору утворюють досить великі пухирі. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки помітно розширені, мітохондрії гіпертрофовані. Гормональні гранули знаходяться на різних стадіях дозрівання, тому вони варіюють за величи-



Рис. 5.2.17. Хворий М., 49 років. Хронічний гастрит. Фрагмент слизової клітини покривного епітелію пілоричного відділу шлунка. Великі гранули секрету, розширення, перинуклеарного простору, збільшення кількості вторинних лізосом, $\times 17000$.



Рис. 5.2.18. Хворий Ж., 47 років. Хронічний гастрит. Субмікроскопічна організація ендокриноцитів у пілоричних залозах шлунка. Глибокі зміни ядерної оболонки, гормональні гранули різного ступеня зрілості, $\times 15000$.

ною й електронною щільністю (рис. 5.2.18).

Отже, ішемія шлунка, характерна для хворих із гастритами, супроводжується значними порушеннями морфології слизової оболонки. Зміни спостерігаються переважно в слизовій тілі шлунка і мають компенсаторно-приспосувальний, деструктивний і запальний характер. Стан органел і структурних елементів кислото- і пепсинопродукуючих клітин свідчить про зниження їхньої функціональної активності. Подібні зміни в значній мірі залежать від ступеня ішемії шлунка. Виявлені на фоні органної ішемії зміни клітинних мембран викликають закономірний інтерес вивчення ступеня участі в цих процесах продуктів пероксидного окислення ліпідів.

5.3. Взаємозв'язок шлункового кровобігу і пероксидного окислення ліпідів у хворих з гастритами і поліпами

Результати проведених досліджень свідчать про значне підвищення вмісту продуктів вільнорадикального окислення ліпідів у гомогенатах слизової оболонки шлунка, отриманих з біопсійного матеріалу, взятого під час гастроскопій у хворих з гастритами.

Рівень дієнових кон'югатів залежав від ступеня ішемії шлунка. У хворих з гастритами з органною ішемією I ступеня їх вміст збільшувався, порівняно з контролем, на 63,0 % ($P < 0,05$). Максимальне підвищення вмісту ДК в 2,3 раза спостерігали у хворих з гастритами IV ступеня ішемії шлунка.

Малоновий діальдегід також досягав максимальних величин, збільшуючись на 85 % ($P < 0,01$) у хворих з гастритами, що перебігають на фоні ішемії шлунка IV ступеня. Гастрити з ішемією шлунка II і III ступенів супроводжувалися дещо меншими змінами малонового діальдегіду, який однак залишався підвищеним, порівняно з контрольним рівнем, відповідно, на 25 % ($P < 0,05$) і 38 % ($P < 0,01$).

У крові хворих з гастритами також спостерігали зміни концентрації проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окислення ліпідів, однак вони були значно менше виражені. Достовірне збільшення кількості ДК в крові на 22 % ($P < 0,05$) і МДА на 31 % ($P < 0,05$), порівняно з контролем, спостерігали у хворих з гастритами і ішемією шлунка III ступеня. Максимальних величин показники ДК і МДА досягали у хворих з IV ступенем ішемії шлунка, на 65 % ($P < 0,01$) і 33 % ($P < 0,001$) відповідно перевищуючи значення контролю.

Виявлені зміни супроводжувалися також характерним порушенням тіолдисульфідної рівноваги.

Вміст дисульфідних груп зростає, порівняно з контролем як в гомогенатах слизової оболонки, так і в крові. У хворих з хронічними гастритами і ішемією шлунка IV ступеня їх рівень в 1,5 раза перевищував контрольні показники в слизовій оболонці шлунка, і в 1,6 раза був вищим в крові. Паралельно відбувалося зниження концентрації сульфогідрильних груп. Найнижчі значення -SH-груп спостерігали також у хворих з ішемією шлунка IV ступеня, становлячи $(18,17 \pm 0,65)$ мкмоль/л в слизовій оболонці і $(19,45 \pm 0,95)$ ммоль/л в крові, що відповідно на 20,5 % ($P < 0,001$) і 19,5 % ($P < 0,001$) нижче за показники контролю.

Отримані дані свідчать, що у хворих з хронічними гастритами, що перебігають на фоні ішемії шлунка нарівні із зменшенням шлункового кровобігу і збільшенням кислотоутворення значно активується вільнорадикальне окислення ліпідів.

Нарівні з виявленими змінами з боку кровобігу і пероксидного окислення ліпідів хронічний гастрит супроводжується підвищенням активності ферментів АлАТ, АсАТ і лужної фосфатази в сироватці крові.

Хронічний гастрит, що виникає на фоні ішемії шлунка I-II ступеня, не супроводжувався істотними зсувами активності амінотрансфераз і лужної фосфатази. Однак ці показники значно зростали із збільшенням ступеня органної ішемії. У хворих з ішемією шлунка III ступеня спостерігали збільшення активності АлАТ і АсАТ в 1,8 раза, а активність лужної фосфатази підвищувалася на 17 % ($P < 0,05$), порівняно з контрольними значеннями. Максимального рівня активність амінотрансфераз досягала у хворих з хронічними гастритами і ішемією шлунка IV ступеня, перевищуючи контрольний рівень АлАТ в 2,4 і АсАТ в 2,1 раза.

5.4. Прогнозування клінічного перебігу гастритів і поліпів та профілактика їх малігнізації

Для вивчення прогностичної цінності показників гастрального кровообігу в хворих з гастритами і поліпами шлунка, крім визначення його базальних значень, паралельно проводили дослідження інших факторів, що впливають на патологічні зміни в стінці органа. Фактори ризику трансформації гастритів і поліпів на рак визначали шляхом селекції і аналізу ознак, що має значення для прогнозування перебігу захворювання. На основі узагальнення літературних даних і виявлених в процесі власних досліджень закономірностей, вибирали статистично незалежні параметри, вивчали їх кореляційний зв'язок.

Після аналізу виділяли ознаки, які мають більш прогностичну цінність. Для прогнозування перебігу захворювання, як і в розділі 4.3, використали критерій Стьюдента. Після визначення прогностичної цінності ознак була складена карта ризику малігнізації шлунка у хворих з гастритами.

Максимальну прогностичну цінність мали такі ознаки, як ішемія шлунка II-III ступеня, наявність атрофічного і поліпозного гастритів, хвороба Менетріє, різке зниження секреторної функції шлунка, гістологічно виявлені дисплазії слизової оболонки II-III ступеня, метаплазії за кишковим типом і тривалістю захворювання більше 20 років.

На наш погляд, головною умовою прогресування патології з прогностично несприятливим закінченням є та обставина, що на фоні органної гіпоксії фактори агресії домінують над факторами захисту слизової оболонки шлунка, створюючи передумови для трансформації хронічного гастриту на рак.

На основі аналізу 118 історій хвороб проведена експериментальна перевірка створеної карти ризику. Встановлений прямо пропорційний зв'язок між сумою балів і малігнізацією хронічних гастритів.

Для зручності використання карти ризику в практиці виділено чотири ступені ризику:

- I ступінь — сума балів 0-10, ймовірність трансформації гастриту в рак не більше за 10 %;
- II ступінь — сума балів 11-20, ризик малігнізації шлунка — 10-20 %;
- III ступінь — сума балів 21-30, ймовірність малігнізації — до 30 %;
- IV ступінь — сума балів 31-40, ризик малігнізації шлунка — до 50 %.

Отже, результати досліджень свідчать про можливість прогнозування ризику малігнізації шлунка у хворих з гастри-

тами, що сприяє проведенню цілеспрямованих профілактичних заходів.

При високому ступені ризику малігнізації шлунка єдиною мірою профілактики є хірургічне лікування, оскільки тільки операція може попередити розвиток раку. Як правило, в таких випадках виконують резекції шлунка. Однак іноді перед хірургом виникає дилема про необхідність виконання гастректомії. Мета резекції шлунка в хворих з гастритами — видалення всіх уражених тканин, для цього нерідко доводиться видаляти до 70-80 % органа. В окремих хворих уражені ділянки, що залишилися, можуть регресувати, у інших — повторні гістологічні дослідження фіксують прогресування хвороби, тому виникає необхідність у гастректомії.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що у хворих з гастритами патологічні зміни в стінці шлунка, які визначаються як передракові стани (атрофічний гастрит, дисплазії і метаплазії слизової оболонки, розвиток поліпозу, гіпоацидність й істинна ахлоргідрія), як правило, виникають на фоні вираженої органної ішемії. Ця обставина дозволяє вважати порушення регіонарного шлункового кровобігу важливим патогенетичним механізмом, який сприяє трансформації гастриту в рак.

РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ОРГАННОГО КРОВОБІГУ НА ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА У ХВОРИХ З ШЛУНКОВИМИ ВИРАЗКАМИ

6.1. Стан кровобігу і функції шлунка у хворих з шлунковими виразками

Вивчення стану органного кровобігу у хворих з виразковою хворобою шлунка проводили залежно від локалізації виразок. Проведені дослідження показали, що у всіх хворих з шлунковими виразками показники органного кровобігу були нижче фізіологічної норми. Найнижчі значення кровобігу спостерігали у хворих з кардіальними і субкардіальними виразками. Показники швидкості регіонарного кровобігу в хворих з виразками в ділянці тіла шлунка і з виразками пілоричного відділу були дещо вищими, порівняно з хворими, у яких діагностовані кардіальні виразки, але вони були значно нижчими за величини фізіологічної норми (табл. 6.1.1).

Таблиця 6.1.1

Стан регіонарного шлункового кровобігу, залежно від локалізації виразок ($M \pm m$)

Локалізація виразок	Швидкість кровобігу в тілі шлунка		Швидкість кровобігу в пілоричному відділі	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
Контроль	25	$25,7 \pm 4,1$	18	$45,9 \pm 3,8$
Кардіальні	11	$31,2 \pm 3,6^*$	10	$32,4 \pm 5,3^*$
В ділянці тіла шлунка	36	$35,7 \pm 5,2^*$	25	$33,1 \pm 4,2^*$
В ділянці пілоричного відділу	13	$35,7 \pm 3,8^*$	11	$30,2 \pm 2,9^*$

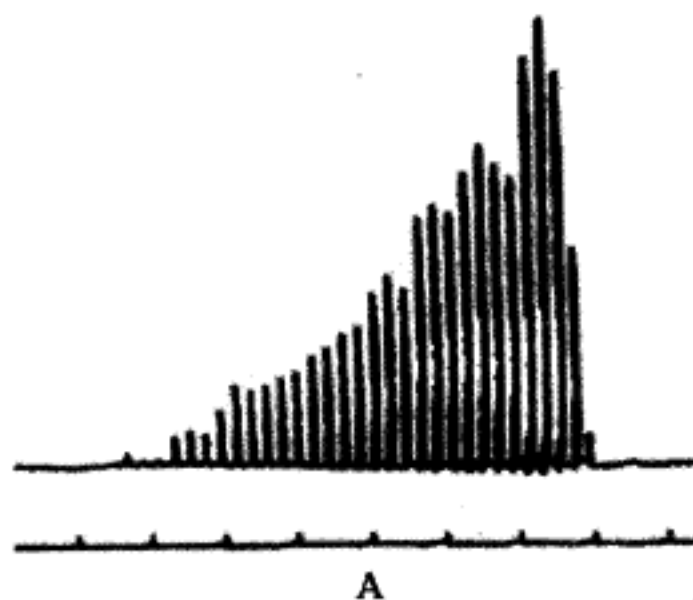
Результати проведених досліджень у хворих з кардіальними виразками показали зниження швидкості кровобігу в ділянці тіла шлунка на 40,8 % ($P < 0,05$) і в ділянці пілоричного відділу — на 27,1 % ($P < 0,02$). У хворих з локалізацією виразок в ділянці тіла шлунка зниження швидкості кровобігу становило, відповідно, 32,3 % ($P < 0,05$) і 29,5 % ($P < 0,02$), а у хворих з виразками в пілоричному відділі — 21,2 % ($P < 0,05$) і 34,3 % ($P < 0,05$).

Ішемія шлунка I ступеня була діагностована у 12 обстежених, II — у 28, III — у 11 і IV — у 14 хворих з шлунковими виразками. В окремих хворих показники швидкості шлункового кровобігу були особливо низькими, наближаючись до критичних меж життєдіяльності (рис. 6.1.1).

Дослідження впливу гістаміну на шлунковий кровобіг показали, що стимуляція шлункової секреції призводить до перерозподілу кровобігу із збільшенням його показників у

кислотопродукуючих відділах шлунка і зменшенням у пілоричному відділі.

Встановлена залежність між станом шлункової секреції і кровобігом у слизовій оболонці шлунка. Гістамін стимулює шлункову секрецію, маючи не тільки пряму, але й опосередковану дію. При цьому збільшення шлункової секреції супроводжується по-



Б

Рис 6.1.1. Реєстрація швидкості шлункового кровобігу: А — контроль; Б — хворий Ж., 62 років, виразкова хвороба шлунка з локалізацією в кардіальному відділі.

силенням кровобігу. Після гістамінової стимуляції значний інтерес становить підвищення кровобігу в слизовій оболонці тіла шлунка і зниження в слизовій оболонці антрального відділу. Збільшення швидкості кровобігу в тілі шлунка на відповідь після введення гістаміну виявлено у всіх обстежених. Перерозподіл кровобігу у відповідь на гістамінову стимуляцію можна пояснити шунтуванням крові з антрального відділу в функціонально активний відділ — тіло шлунка.

Паралельно з вивченням регіонарного кровобігу проводили дослідження секреції і моторної функції шлунка. Шлунковий сік забирали через кожні 15 хв, при цьому враховували об'єм шлункового соку і кислотність титраційним методом. Кількість шлункового вмісту в базальній фазі секреції коливалася в значних межах. Істотної різниці за кількістю шлункового соку у хворих з різною локалізацією виразок не спостерігали. Шлунковий вміст у абсолютної більшості хворих на виразку мав вигляд сіро-білої рідини, що містить незначну кількість слизу; 15 хворим до вмісту шлунка домішували жовч. В обстежених хворих спостерігали значні зміни рівня загальної кислотності і вільної соляної кислоти. Ахілія в базальній фазі секреції була виявлена у двох обстежених. Концентрація вільної соляної кислоти в шлунковому вмісті в базальній фазі секреції коливалася від 0 до 50 титр. од. При цьому потрібно зазначити, що у більшості хворих з локалізацією виразок у пілоричному відділі і тілі шлунка вміст вільної соляної кислоти був вищим ($6,5 \pm 0,3$) ($P < 0,05$) ммоль/год, ніж у хворих з локалізацією виразки в субкардіальному, кардіальному відділах і за малою кривизною тіла шлунка ($2,1 \pm 0,6$) ($P < 0,01$) ммоль/год. Це можна пояснити порушенням існуючого в нормі фізіологічного механізму гальмування секреції, що виходить з нервово-рецепторного апарату слизової оболонки шлунка. Таку ж закономірність секреції соляної кислоти спостерігали при внутрішньошлунковій рН-метрії (табл. 6.1.2).

Кислотоутворення шлунка в базальній фазі секреції в обстежених хворих коливалося від гіперацидного (рН-1,0) до

Таблиця 6.1.2

Показники внутрішньошлункової рН-метрії в хворих на виразку шлунка

Локалізація виразок	Швидкість кровобігу в тілі шлунка		Швидкість кровобігу в пілоричному відділі	
	n	M±m	n	M±m
Контроль	27	1,1±0,03	24	3,6±0,07
Кардіальні	10	4,2±0,04*	10	5,7±0,09*
В ділянці тіла шлунка	28	3,9±0,04*	23	5,1±0,06*
В ділянці пілоричного відділу	17	3,1±0,08*	16	4,9±0,09*

анацидного стану (рН — 6,0). Потрібно зазначити, що у більшості хворих з шлунковими виразками рН-грами мали переривчастий, хвилеподібний характер з періодичними змінами середовища до нейтрального (рис. 6.1.2).

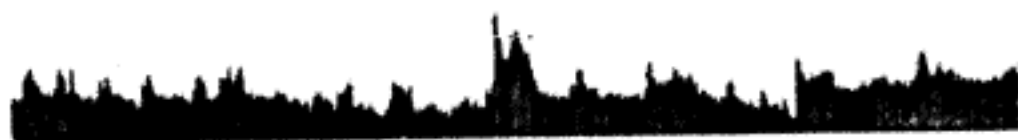


Рис. 6.1.2. Хворий М., 55 років. Виразкова хвороба шлунка. Переривчастий тип кислотоутворення (рН-грама).

Отже, у хворих на виразку шлунка наявна секреторна недостатність, що виражається в зниженні кислотоутворення, виникаючого на фоні органної ішемії і залежить від ступеня останньої. Ця обставина нарівні з іншими факторами має важливе значення в процесі малігнізації шлунка у хворих на виразку.

Шлункова моторика характеризувалася порушенням ритму, числа і амплітуд скорочень. Виражену гіпокінезію спостерігали у хворих з низькими показниками кровобігу. Відносний час роботи зменшувався до (0,63±0,13) (P<0,05). Кількість скорочень в окремих хворих була в межах від 0,8 до 1,6 за 1 хв. Коливання амплітуди становили 85-130 мм вод. ст.

Проведені дослідження показали, що між швидкістю кровобігу і моторною активністю шлунка виявлена пряма кореляційна залежність. Спостерігали виражену кореляцію швидкості кровобігу з кількістю шлункових скорочень. Однак, якщо кореляційну залежність кровобігу з кількістю шлункових скорочень виявляли при підрахунку за індивідуальним і груповим варіантами, то достовірна кореляційна залежність амплітуди скорочень була лише при підрахунку за індивідуальним варіантом.

Отже, проведені дослідження показують, що порушення регіонарного кровобігу шлунка супроводжується істотними змінами його секреторної і моторної функції. Виникаюча шлункова ішемія може бути як вторинною (що формується услід за зниженням функції органа), так і первинною (яка призводить до порушення функції шлунка). Цю обставину необхідно враховувати при прогнозуванні ступеня ризику трансформації шлункових виразок у рак, а також при виборі методів профілактики і лікування.

6.2. Вплив порушень шлункового кровобігу на місцевий імунітет і зараження *Helicobacter pylori*

У захисних механізмах травного тракту провідне значення має лімфоїдна тканина, дослідження якої проводили як за допомогою світлової мікроскопії, так і методами прямої і опосередкованої імунофлюоресценції. Для морфологічних досліджень відбір матеріалу здійснювали з ризикованого шлунка через всі стінки таким чином, щоб кожний блок містив слизову, підслизову, м'язову та серозну оболонки. Зразки стінок шлунка також забирали ендоскопічно в певних зонах: у кардіальному і пілоричному відділах, правому і лівому відділах за великою і малою кривизною шлунка.

Аналіз результатів морфологічних досліджень свідчить про те, що лімфоїдна тканина шлунка локалізується в основному

у власній оболонці слизової, а також у підслизовій основі і представлена наступними утворами: міжепітеліальними лімфоцитами, дифузно розсіяними лімфоцитами, лімфоїдними ланцюжками, лімфоїдними скупченнями, лімфоїдними передвузликами і лімфоїдними вузликами.

Розташування лімфоїдної тканини, що залежало від відділів шлунка дозволило виділити такий показник, як питома щільність лімфатичних вузликів стінки шлунка, яка становила:

- у кардіальному відділі — $(0,63 \pm 05)$;
- у тілі шлунка — $(1,93 \pm 0,04)$;
- у пілоричному — $(2,21 \pm 08)$.

Встановлено достовірне збільшення питомої щільності лімфатичних вузликів від кардії до пілоричного відділу ($P < 0,05$). Водночас різниця між дном і тілом шлунка була не достовірною ($P > 0,05$). У відсотках це виглядає таким чином: кардіальний відділ — 6,97 %; тіло шлунка — 22,4 %; пілоричний — 29,33 %.

Результати досліджень показали, що лімфоїдна тканина шлунка найбільш виражена в пілоричному відділі тіла шлунка. Від кількості лімфоцитів у стінці шлунка може залежати прогнозування перебігу захворювання. Встановлено зростання кількості, плазматичних клітин у власному шарі слизової оболонки паралельно збільшенню числа міжепітеліальних лімфоцитів. Спостерігали диференціювання імунологічної активності лімфоїдних клітин і стимуляцію клітинного оновлення в епітелії шлунка. Про диференціювання В-лімфоцитів свідчать мітози міжепітеліальних лімфоцитів і перетворення їх в плазмодити в слизовій оболонці хворих на виразку шлунка. У деяких хворих в зоні інфільтрації і на дні виразки виявляли значну кількість фолікулів, що розрослися, із збільшеними реактивними центрами і дрібними кровоносними судинами з розширеними просвітами, що проходять через них. У цій зоні спостерігали масивну лімфоцитарно-плазматичну інфільтрацію з великою або меншою кількістю еозинофілів, що знаходяться в безпосередніх контактах з плазматичними клітинами.

Ознакою автоімунного характеру виразкової хвороби вважають також високий коефіцієнт плазматизації, яка супроводжується розростанням лімфоїдних фолікулів у безпосередній близькості до виразкового дефекту.

Реакції макрофагів і лейкоцитів при імунному запаленні мають захисний характер і направлені на обмеження і видалення з організму стороннього антигенного матеріалу. Потрібно враховувати, що в нормі і при патології захисні клітинні системи знаходяться в постійній взаємодії. Як наслідок цієї взаємодії ми спостерігали набуття клітинами нових властивостей і підвищеної функціональної активності. При імунологічному феномені гіперчутливості сповільненого типу макрофаги і лімфоцити функціонують як єдина лімфоїдно-макрофагальна система. Клітини цієї системи набувають властивостей, що забезпечують обмеження і видалення антигену з організму. Взаємодія макрофагів і лімфоцитів виражається утворенням міжклітинних цитоплазматичних контактів і появою відросткових макрофагів, що беруть участь у формуванні Т-зон і регуляції процесів проліферації і диференціації в них Т-лімфоцитів.

Проведені імуноморфологічні дослідження у хворих на виразку шлунка виявили зміни в регіонарних лімфатичних вузлах, які свідчать про асептичне запалення за типом імунного. На користь імунного характеру запалення свідчать також виявлені дендритні макрофаги, Т-лімфоцити і плазматичні клітини.

Ознаки асептичного запалення з вираженими імунними порушеннями спостерігали під дном виразки, навколо неї, у віддалених ділянках і регіонарних лімфатичних вузлах. Вони виявлялися зміною кількості імунонекомпетентних клітин і порушенням їх співвідношення, а також зниженням імуноглобуліну класу А. Від кількісного відношення макрофагів і лімфоцитів залежало взаємовідношення стимуляції або супресії імунної відповіді. Реакція взаємодії макрофагів і лімфоцитів вважалася ефективною, якщо на один макрофаг припадало 100 лімфоцитів. Підвищення вмісту макрофагів у співвідно-

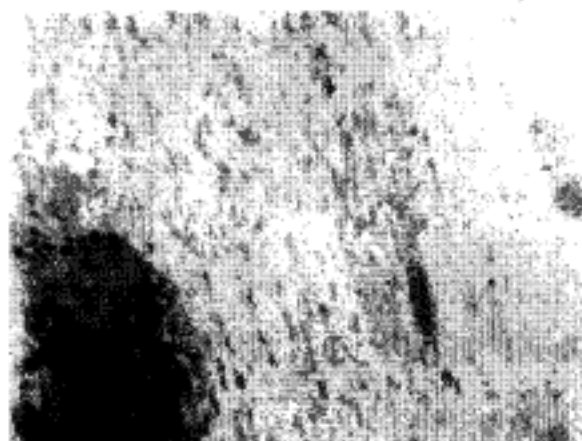
шенні 1:5 вирізнялося повною відсутністю клітинного розподілу, що призводило до паралічу імунітету.

Співвідношення плазматичних клітин, які продукують імуноглобуліни А, М, G, в контрольній групі становило 20:2:1. При порушенні цього співвідношення знижується вміст імуноглобуліну А в стінці шлунка і регіонарних лімфатичних вузлах.

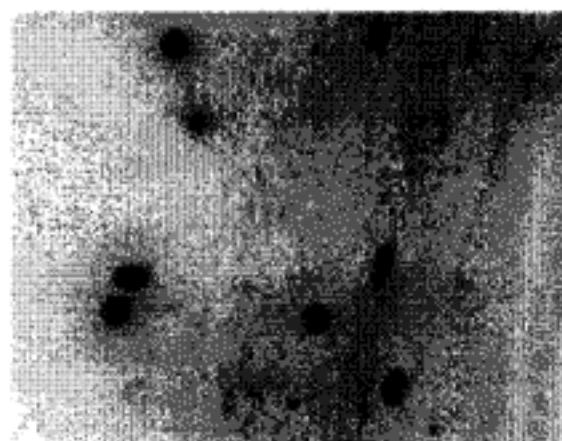
Активація функції макрофагів виражалася в адгезії і розпізнаванні ними власного модифікованого клітинного матеріалу. Можна передбачити, що має місце універсальний для макрофагів механізм розг. знавання, пов'язаний з мембранними рецепторами. Не виключено, що ці структури беруть участь у розпізнаванні клітин пухлин. Таке розпізнавання специфічне для клітин пухлин, оскільки цитолітичні макрофаги лізують пухлинні клітини-мішені, не торкаючись нормальних клітин. Сукупність імунорегуляторних і ефекторних потенцій роблять макрофаги унікальними клітинами, здатними при значному вмісті Т-клітин організувати ранні вогнища резистентності організму до сторонньої агресії, створювати оптимальні умови для ініціації імунної відповіді. При цьому виявлена виражена залежність активності імунокомпетентних клітин слизової оболонки від ступеня ішемії шлунка. Наростання ішемії відрізнялося ознаками пригніблення місцевого імунітету. Коефіцієнт кореляції становив +784 ($P < 0,05$).

Вивчення ступеня зараження хелікобактеріозом показало його пряму залежність від стану місцевого імунітету і вираженості ішемії шлунка. Розташовувалися бактерії частіше на поверхні епітелію під шаром слизу. *Helicobacter pylori* відрізнялися варіабельністю і поліморфізмом: їх форма була різною — Y- або 8-подібна, зігнута, спіральна із загостреними кінцями, чи подібні на крила чайки, яка летить (рис. 6.2.1, А-В).

Вкорочену і кокову форми спостерігали в періульцеральній зоні при деструктивних процесах, а також при тривалій персистенції бактерій в слизовій оболонці шлунка. Крім цього, бактерії мають здатність утворювати колонії, які знаходяться на поверхні епітеліальних клітин (рис. 6.2.2).



А



Б



В

Рис. 6.2.1. Цитологічні дослідження хелікобактеріозу в мазках-відбитках слизової оболонки пілоричного відділу шлунка в хворих з шлунковими виразками: А — високий ступінь інвазії; Б — середній; В — помірний. Забарвлення препаратів за Папенгеймом, $\times 1000$.

Патологічні зміни в гастро-дуоденальній слизовій оболонці, викликані хелікобактеріозною інфекцією, супроводжуються розвитком гастриту, який характеризується дегенерацією епітелію і інфільтрацією нейтрофілами власної пластинки слизової оболонки. Тривале зараження хелікобактеріозом призводить до розвитку атрофії епітелію залоз і кишкової метаплазії (рис. 6.2.3).

Цьому процесу сприяє дуоденогастральний рефлюкс.



Рис. 6.2.2. Створення колоній *Helicobacter pylori*. Мазки-відбитки з матеріалу ендоскопічної біопсії слизової оболонки пілоричного відділу шлунка хворого З., 48 років, з виразкою шлунка. Забарвлення за Папенгеймом, $\times 1000$.



Рис. 6.2.3. Виражена вакуолізація (шлункова метаплазія) епітелію слизової оболонки шлунка в результаті зараження хелікобактеріозом в хворого з виразкою шлунка. *Helicobacter pylori* не візуалізуються. Забарвлення за Папенгеймом, $\times 1000$.

Виділяють легкий, середній і важкий ступінь атрофії шлункових залоз. Виразкова хвороба шлунка у 57 (87,7 %) хворих поєднувалася з хронічним антральним гастритом і характеризувалася атрофією і дегенерацією епітелію залоз, поліморфно-клітинною інфільтрацією слизового шару, а у 9 (13,8 %) — з кишковою метаплазією.

Для характеристики гастриту, викликаного хелікобактерною інфекцією, враховували міру інфільтрації слизової оболонки нейтрофілами і лімфоцитами, а також вираженість атрофії і кишкової метаплазії.

При хелікобактеріозі в слизовій шлунка не завжди виявляли бактерії, але це не виключає персистенції інфекції в минулому. Шлунок має достатні можливості для захисту від зараження *Helicobacter pylori* (соляна кислота, захисний шар слизу і ін.), але мікроорганізми продукують уреазу, за участю якої з сечовини харчових продуктів утворюється амоній, що руйнує захисний бар'єр і клітини слизової оболонки. *Helicobacter pylori* продукує ряд токсинів, у тому числі токсин, який вакуолізує цитоплазму клітин, визначає розвиток їх дистрофії і некрозу.

При оцінці в препаратах клітинного субстрату виявляли певну закономірність. Мала місце активна продукція мукоїдного секрету в клітинах покривно-ямкового епітелію, яка нерідко буває різко вираженою і супроводжується утворенням клітин з наявністю пінистої цитоплазми, її вакуолізацією, відтисненням ядра до периферії. При вираженіших змінах це при-

зводило до утворення перснеподібних клітин, що є ознакою метapлазії епітелію. Ці явища частіше спостерігали в шлунку, ураженому раком, але іноді мали місце і при шлункових виразках. Тому встановлення характеру процесу часто пов'язане з великими труднощами. Цитологічна діагностика злоякісних процесів шлунка при інвазії хелікобактеріозом утруднена. Активация хелікобактерної інфекції викликає значні морфологічні зміни в клітинах, що може бути невірною інтерпретовано.

Виявлені зміни клітин залоз і епітелію супроводжуються деструкцією мембран органел, порушенням проникності і навіть пошкодженням плазмолемі. Це призводить до того, що відбувається проникнення *Helicobacter pylori* через епітелій у власну пластинку слизової. В умовах запалення слизової оболонки при субмікроскопічних дослідженнях виявляли пошкодження клітин поверхневого епітелію, зміни регенераторних можливостей епітеліоцитів, що призводять до перебудови профілю поверхні цієї оболонки. Якщо в нормі молоді, незрілі клітини розташовуються на дні шлункових ямок і в ділянці шийки залоз, то в умовах цієї патології вони зустрічаються на шлункових валиках. Субмікроскопічно в них часто спостерігають деструкцію мембранних компонентів, що знижує їх захисні і репаративні можливості. Саме з боку цих клітин частіше за все можливе проникнення *Helicobacter pylori* в нижні шари слизової. В інших випадках *Helicobacter pylori* виявляли в цитолемі апікальної частини клітин. У випадках пошкодження клітинної оболонки вони знаходилися в глибших ділянках цитоплазми деструктивно змінених клітин (рис. 6.2.4).

Проникнення *Helicobacter pylori* може здійснюватися також в розширені, порушені міжклітинні простори (рис. 6.2.5).

Отже, чітко простежується взаємозв'язок між ішемією і порушеннями місцевого імунітету шлункової стінки з одного боку і зараженням хелікобактеріозом — з іншого. Результати досліджень на наявність хелікобактеріозу потрібно враховувати при виборі методів хірургічного лікування виразкової

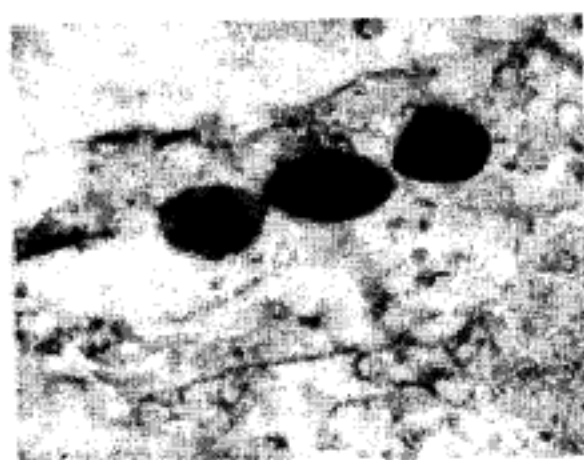


Рис. 6.2.4. Хворий Ж., 49 років. Наявність *Helicobacter pylori* в пошкоджених ділянках епітеліоцитів слизової при виразці шлунка, $\times 47000$.



Рис. 6.2.5. Хворий В., 58 років. Фрагмент епітелію слизової оболонки при виразці шлунка. Проникнення *Helicobacter pylori* через порушені міжклітинні проміжки, $\times 47000$.

хвороби шлунка. Цитологічне дослідження матеріалу гастробіопсій можна вважати ефективним, простим, зручним методом, придатним для діагностики зараження *Helicobacter pylori*.

6.3. Взаємозв'язок органного кровобігу і процесів пероксидного окислення ліпідів у хворих з шлунковими виразками

Виразкова хвороба шлунка, що супроводжується гастритом на фоні органної ішемії, зниженням шлункової секреції і зараженням хелікобактеріозом, в обстежених хворих характеризувалася істотними змінами процесів пероксидного окислення ліпідів. Як і в слизовій оболонці шлунка, так і в крові збільшувався зміст ДК і МДА. При цьому спостерігали виражену залежність активації процесів пероксидного окислення ліпідів від ступеня ішемії шлунка (табл. 6.3.1, рис. 6.3.1).

У хворих з IV ступенем шлункової ішемії спостерігали максимальну концентрацію продуктів пероксидного окислення

Таблиця 6.3.1

Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка та крові в хворих з виразками шлунка ($M \pm m$)

Ступінь ішемії шлунка	n	Слизова шлунка		Кров	
		ДК, мкмоль/л	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/л	МДА, нмоль/л
Контроль	27	0,39±0,074	57,4±2,6	46,22±4,11	8,65±0,31
I ступінь	11	0,405±0,027	55,1±3,9	49,31±2,40	8,01±0,26
II ступінь	23	0,722±0,063	57,7±2,4	53,18±1,98	9,45±0,12*
III ступінь	11	0,756±0,034*	61,2±3,1	55,14±2,60	9,97±0,15*
IV ступінь	12	0,764±0,026*	79,0±3,2*	65,21±3,65*	9,87±0,24*

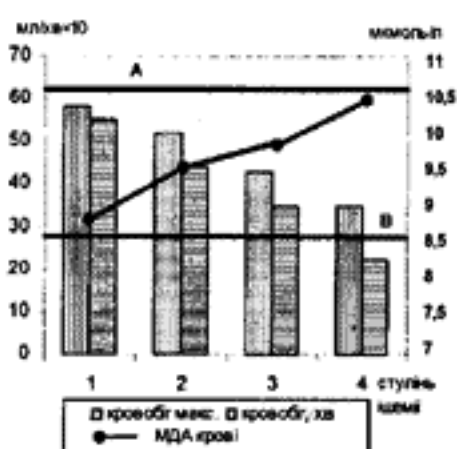
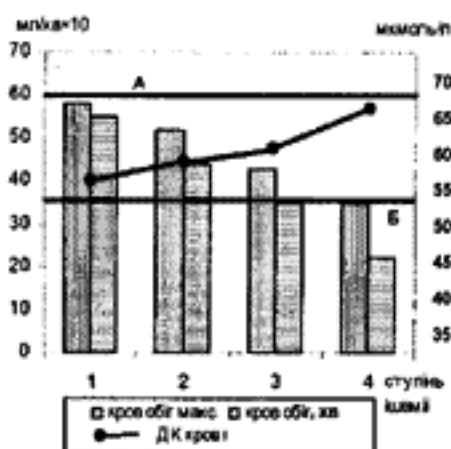
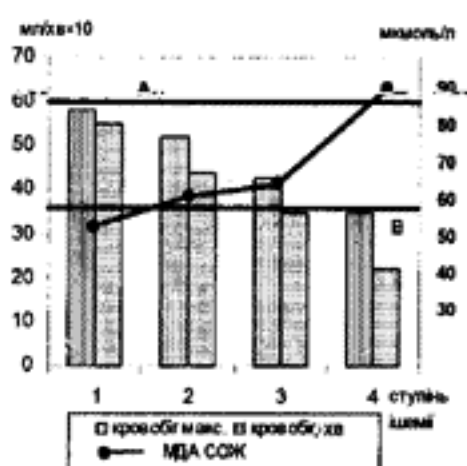
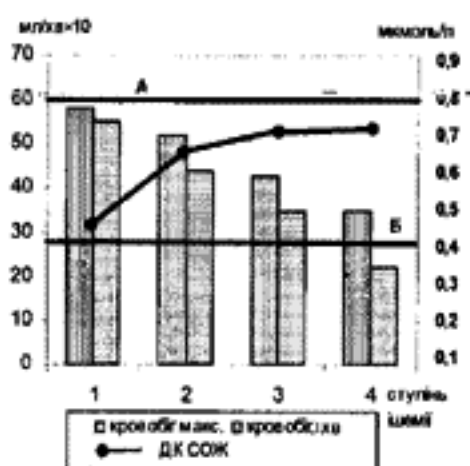


Рис. 6.3.1. Динаміка швидкості кровообігу та вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка та крові в хворих з шлунковими виразками. Контроль: А — кровообіг; Б — ДК; В — МДА.

ліпідів. У цій групі хворих кількість ДК в слизовій оболонці збільшувалася, порівняно з контролем на 94,2 % ($P < 0,01$) і МДА на 38,1 % ($P < 0,01$). У крові їх вміст збільшувався, відповідно, на 41,2 % ($P < 0,05$) і 13 % ($P < 0,01$). У групі хворих з шлунковою ішемією I ступеня зміни були статистично недостовірними. При II і III ступенях ішемії спостерігали істотне збільшення ДК в гомогенатах слизової оболонки і МДА в крові.

Не менш істотні відхилення спостерігали у вмісті сульфогідрильних і дисульфідних груп як в гомогенатах слизової оболонки, так і в крові (табл. 6.3.2)

Таблиця 6.3.2

Вміст -SH- та -SS-груп у слизовій оболонці шлунка та крові в хворих з виразками шлунка ($M \pm m$)

Ступінь ішемії шлунка	n	Слизова шлунка, мкмоль/г		Кров, ммоль/л	
		ДК, мкмоль/л	МДА, нмоль/г	ДК, нмоль/л	МДА, мкмоль/л
Контроль	27	24,02±0,6	2,15±1,2	22,55±1,2	2,06±0,18
I ступінь	11	24,50±0,7	2,01±0,2	24,22±0,3	2,04±0,14
II ступінь	23	23,67±0,7	2,15±0,3	24,48±0,8	2,34±0,18
III ступінь	11	20,18±0,6*	2,35±0,3*	21,82±0,3	2,39±0,24
IV ступінь	12	19,71±0,9*	2,58±0,2*	20,84±0,6	2,42±0,35

Кількість -SH-груп у хворих з шлунковими виразками зменшувалася. Однак достовірні зміни, порівняно з контролем, спостерігали лише в гомогенатах слизової оболонки у хворих з ішемією II і III ступеня. Середні значення вмісту -SH-груп у гомогенатах слизової оболонки, порівняно з контролем, становили при III ступені ішемії 20,1 % ($P < 0,05$) і при IV — 26,5 % ($P < 0,05$).

Поряд зі зниженням концентрації сульфогідрильних груп спостерігали підвищення дисульфідних. У хворих з шлунковими виразками з III ступенем ішемії вміст -SS-груп у слизовій зростає на 9,3 % ($P < 0,05$), а у хворих з IV ступенем ішемії — на 20,1 % ($P < 0,02$).

Ініціювання пероксидного окислення ліпідів супроводжувалося збільшенням активності амінотрансфераз і лужної фосфатази в сироватці крові. Достовірне збільшення активності АсАТ на 19 % ($P < 0,05$) і АлАТ на 22,1 % ($P < 0,02$) спостерігали у хворих з IV ступенем ішемії шлунка.

Потрібно зазначити, що максимум підвищення активності ферментів у сироватці крові співпадає із збільшенням вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів і вираженим зростанням кількості дисульфідних груп у слизовій оболонці шлунка.

Отже, при вивченні впливу ішемії на слизову оболонку шлунка у хворих з шлунковими виразками встановлено, що порушення органного кровобігу спричиняє значне підвищення активності амінотрансфераз і лужної фосфатази в сироватці крові, має індуктивну дію на пероксидне окислення мембранних ліпідів при зниженні шлункової секреції, порушеннях моторної функції і місцевого імунітету в стінці органа. Отримані дані дають підставу вважати, що шлункова ішемія є одним з важливих факторів у патогенетичному ланцюгу виразкоутворення. Шлунковий кровобіг у значній мірі виступає фактором, що визначає подальший перебіг захворювання і його прогнозування.

6.4. Прогнозування перебігу і лікування виразкової хвороби шлунка

Проведені нами дослідження підтверджують думку про те, що шлункові виразки є передраковими станами. Однак потрібно зазначити, що не завжди вдається встановити патогенетичну залежність виразки і раку. Часто буває важко підтвердити: чи це малігнізація виразки, чи виразкування первинної ракової пухлини. Іноді причиною помилки в діагнозі є рубцювання виразки, розташованої в зоні пухлини. Рубцювання малігнізованої виразки ми спостерігали у трьох хворих. Крім цього, необхідно враховувати ту обставину, що у більшості хворих з шлунковими

виразками наявний супровідний гастрит різних ступенів вираженості, який також визначає можливість малігнізації шлунка.

Проведені дослідження показали важливе значення ішемії шлунка в розвитку виразкового процесу і патологічних змін в стінці органа, що позначаються на прогнозуванні розвитку захворювання. Шлункова ішемія не тільки сприяє розвитку трофічних змін його стінки, але й змінює проникність клітинних мембран, знижує місцевий імунітет, потенціює розвиток хелікобактеріозу, порушує функцію органа і в кінцевому результаті призводить до виникнення факультативних, а у більшості хворих і облігатних передракових станів. Запобігти розвитку раку шлунка в таких випадках можливо лише застосуванням хірургічних методів лікування. Для вирішення питання про необхідність оперативного втручання необхідне достовірне прогнозування ризику малігнізації шлунка у хворих з шлунковими виразками.

Фактори ризику малігнізації шлунка визначали шляхом аналізу загальних відомостей про хворого, скарг, анамнезу і даних об'єктивного обстеження, а також результатів дослідження регіонарного гастродуоденального кровобігу, секреції, пристінкового рН, гістологічних досліджень біопсійного матеріалу, зараження хелікобактеріозом і ін. Після аналізу інформаційних параметрів проводили їх селекцію, вибравши ті з них, які мають найбільшу прогностичну цінність. Вивчали кореляційний взаємозв'язок ознак. При наявності кореляції між факторами ризику вибирали один з тих, який найбільш прийнятний для практичного використання.

Як і в попередніх дослідженнях, для прогнозування ризику малігнізації обчислювали цінність кожної з ознак за критерієм Стьюдента. Проведені розрахунки показали, що величини цінностей ознак коливалися в межах від 0,5 до 5 балів. При цьому, чим вище їх значення, тим більшу прогностичну цінність має ознака як фактор ризику малігнізації шлунка. Умовною оцінкою стану хворих в плані ризику розвитку післяопераційних ускладнень є цінність факторів ризику, які були виділені в окрему карту (табл. 6.4.1).

Таблиця 6.4.1

Карта факторів ризику малігнізації шлунка в хворих з шлунковими виразками

№ п/п	Фактори ризику	Цінність ознаки
1.	Вік більше 50-ти	2,2
2.	Час хвороби більше 15-ти років	2,1
3.	Діаметр язви: - до 1 см - 1-2 см - 2-3 см - більше 3 см	0,9 1,1 1,7 3,2
4.	Ішемія шлунка: - I ступінь - II ступінь - III ступінь - IV ступінь - Кровобіг в межах норми	1,5 2,9 3,7 4,6 0
5.	Гістологічні зміни: - помірна дисплазія - важка дисплазія - кишкова метаплазія	2,9 4,1 3,0
6.	Зараження хелікобактеріозом	2,6
7.	Кислотоутворення (рН): - 0,8-1,2 - 1,3-2,0 - 2,1-3,5 - 3,6-5,5 - більше 5,5	0,5 0,9 1,8 3,4 3,4
8.	Наявність шкідливих звичок: - куріння - регулярне приймання алкоголю - вживання гострої їжі	1,8 2,1 2,0

Для зручності практичного застосування виділено чотири ступені ризику: I ступінь — 15 і менше балів; II — від 16 до 30 балів; III — від 31 до 45 балів; IV ступінь більше ніж 45 балів. Наведені дані показують, що у хворих з III-IV ступе-

нем ризику достовірність малігнізації шлунка становила, відповідно, 35,4 % і 59,5 %. У пацієнтів з I-II ступенем ризику, відповідно, — 3,8-8,5 %. Останніх, як і при III-IV ступені, потрібно відносити до групи ризику.

Проведена експериментальна перевірка карти ризику на основі ретроспективного аналізу прогностично важливих клінічних ознак (табл. 6.4.2).

Таблиця 6.4.2

Ступінь ризику малігнізації шлунка в хворих з шлунковими виразками

Ступінь ризику	Число спостережень			Теоретична можливість малігнізації
	всього	прогностично сприятливий результат	прогностично несприятливий результат	
I	31	30	1	3,8 %
II	29	27	2	8,5 %
III	28	19	9	35,4 %
IV	22	10	12	59,5 %
Всього	110	86	24	-

Отже, отримані результати свідчать про можливість використання вивчених факторів для прогнозування ризику трансформації шлункових виразок у рак, що дозволяє у таких хворих поставити питання про доцільність хірургічного лікування.

Основним методом оперативного лікування шлункових виразок є резекція шлунка. Однак до цього часу не існує достатньо обґрунтованих критеріїв вибору того або іншого способу резекції. Розробка і впровадження в клінічну практику пілорозберігаючих операцій на шлунку давала надію на розв'язання цієї складної проблеми. Однак вивчення найближчих і віддалених результатів пілорозберігаючих операцій на шлунку свідчить про необхідність зваженого підходу до їх застосування.

Незадоволення отриманими результатами змусило нас провести спеціальні дослідження, внаслідок яких був здійснений

принципово новий підхід до оцінки необхідності вибору величини надпілоричної частини кукси, що залишається.

Наш підхід базується на здатності м'язової структури в ділянці пілоричного каналу до диференціації. Пілоричний канал обмежений м'язовими петлями: проксимальною або лівою (оральною), і дистальною або правою (аборальною). Обидві м'язові петлі проходять через стінку пілоричного каналу



Рис. 6.4.1. Будова пілоричного жому у вигляді двох м'язових петель (М. Н. Ризаєв та співавт., 1983) та межа перетину шлунка при виконанні пілорозберігаючої резекції.

і в ділянці малої кривизни об'єднуються в м'язовий вузол (М. Н. Ризаєв і співавт., 1983). Петлі у вигляді двох вісімок від малої кривизни проходять до великої, відстань між ними досягає 3-5 см (рис. 6.4.1).

Права петля відділяє шлунок від дванадцятипалої кишки, ліва горизонтальніше оточує проксимальний край пілоричного каналу. За гістологічними даними С.Г. Bremner (1979), обидві петлі не перетинаються в ділянці вузла, а лише примикають одна до одної, тому кожна з них може скорочуватися незалежно.

Таким чином, методика, яка застосовувалася нами, передбачає перетин шлунка над пілорусом, щоб лінія розрізу проходила між оральною і аборальною петлями. В результаті інтактна аборальна петля відповідає сфінктеру воротаря, забезпечує замикальну функцію пілоричного жому, порційність надходження їжі в дуоденум, перешкоджає рефлюксу дуоденального вмісту в куксу шлунка і не викликає спазмування пілоричного жому з явищами гастростазу.

У передопераційний період обов'язковим є детальне обстеження хворих, вивчення рН шлунка, проведення ендоскопічної

біопсії в різних відділах органа для розв'язання питання об'єму резекції і попередження можливості залишку частини слизової з патологічними передраковими змінами в його стінці.

Важливе значення має передопераційна діагностика пенетрації і малігнізації шлункових виразок. Для діагностики глибини пенетрації виразок, крім ендосонографії, використали ендоскопічний метод гастролімфографії, розроблений І. В. Яремою і співавт. (1992) у нашій модифікації. Розроблена нами модифікація полягає в тому, що перед виконанням лімфографії викликали регіонарну гіперемію шлунка, яка виникала внаслідок перерозподілу шлункового кровобігу у відповідь на стимуляцію або інгібування шлункової секреції залежно від локалізації виразки. При локалізації виразкового процесу в ділянці кислотопродукуючих відділів шлунка за 15 хв перед виконанням гастролімфографії хворому парентерально вводили розчин гістаміну з розрахунку 0,01 мл на 1 кг маси тіла. У випадку локалізації виразкового процесу в пілоричному відділі шлунка викликали інгібування шлункової секреції шляхом введення 1,0 мл 0,1 % розчину атропіну. Введення цих препаратів сприяло збільшенню кровобігу відповідно в кислотопродукуючих або пілоричних відділах шлунка на 15-45 %. Після цього проводили гастроскопію і за допомогою спеціального інжектора в підслизову періульцеральної зони вводили лімфотропну контрастну речовину — ультрарідкий майодил. Препарат тривалий час затримується в лімфатичних судинах і вузлах періульцеральної зони. При рентгенографії проявляється ділянка незаповненої лімфатичної сітки внаслідок її руйнування. Саме ця ділянка і визначає поширеність виразкового процесу (рис. 6.4.2).

Діагностику малігнізації виразки шлунка проводили модифікованим методом флюоресцентної ендоскопії. Флюоресцентну ендоскопію виконували після медикаментозної провокації регіонарної гіперемії шлунка за допомогою вищеописаних методів і залежно від локалізації виразки. Використали спарені лазері ЛГ-70 з довжиною хвилі 442 нм і світлофільтри зі смугою

пропускання (520 ± 10). За 8-12 год перед ендоскопією вводили 5 % розчин флюренату з розрахунку 6-8 мг/кг маси хворого. Для короточасного посилення гліколізу препарат вводили в комплексі з вітаміном В₆ і 5 % розчином аскорбінової кислоти.

При проведенні гастроскопії в ультрафіолетових променях лазера, внаслідок накопичення препарату, в ракових клітинах спостерігали ефект флюоресценції, що свідчило про малігнізацію виразки (рис. 6.4.3).

Для прийняття рішення при виборі методів хірургічного лікування шлункових виразок використовували рентгенологічну класифікацію, що передбачає виділення супракардіальних і субкардіальних виразок, виразок з локалізацією у верхній, середній або нижній третині шлунка, антральних виразок і виразок препілоричного відділу.

Операцією вибору при супракарді-

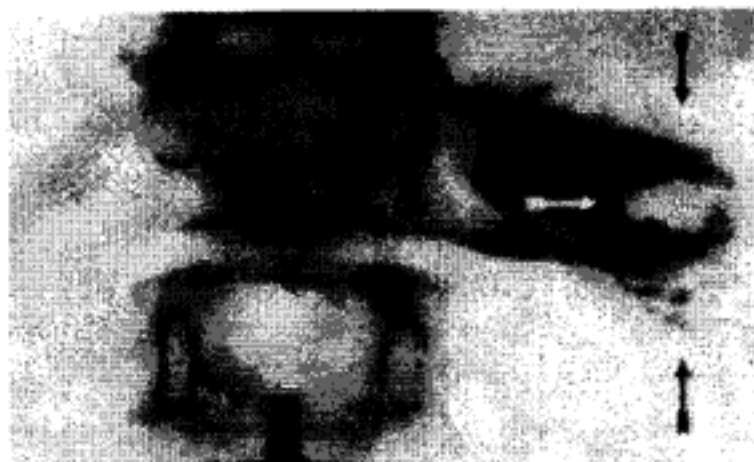


Рис. 6.4.2. Хворий В., 52 років. Виразкова хвороба шлунка з penetрацією в підшлункову залозу. Гастролімфографія.

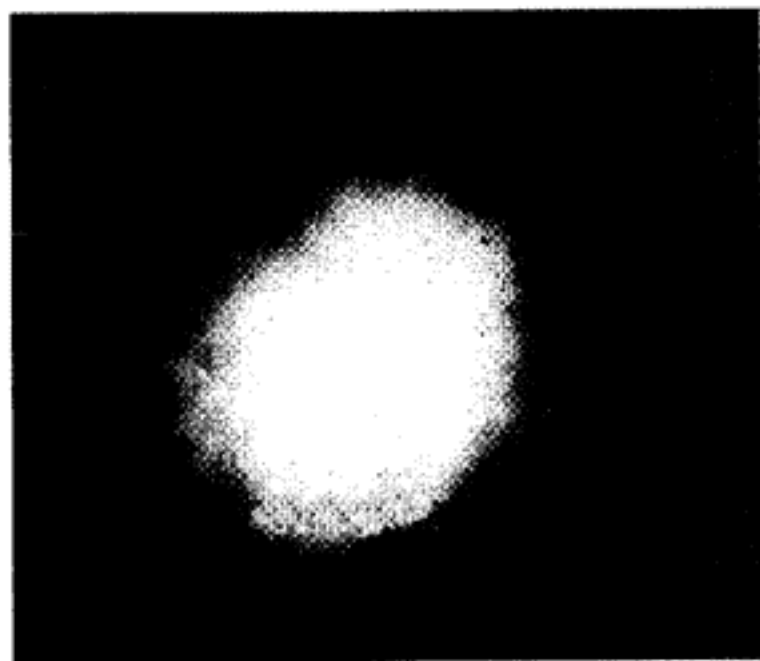


Рис. 6.4.3. Хворий В., 58 років. Виразкова хвороба шлунка з малігнізацією. Флюоресцентна ендоскопія.

альній локалізації шлункових виразок вважаємо проксимальну резекцію шлунка, яка дозволяє, з одного боку, радикально видалити виразку, з іншого, зберегти значну частину органа, що забезпечує секреторну, резервуарну, ендокринну і моторно-евакуаторну функції.

Хірургічне лікування хворих з субкардіальними виразками з локалізацією за малою кривизною без ознак дуоденостазу полягає у виконанні пілорозберігаючої резекції за Шалімовим або резекції шлунка за першим способом Більрота. Операцією вибору при субкардіальній локалізації виразки, що супроводжується явищами дуоденостазу, вважаємо трубчасту резекцію, запропоновану А. І. Горбашко (1983) або прицільну резекцію ішемічного сегмента, запропоновану нами.

Діапазон хірургічних операцій при виразках, що локалізуються у верхній і середній третині тіла шлунка, визначається декількома факторами. Важливою обставиною, що впливає на вибір методу, є наявність дуоденостазу або його відсутність. Діагностика хронічної дуоденальної непрохідності включала анамнестичні відомості, клінічні прояви, дані рентгенологічного дослідження. Крім того, вивчали стан внутрішньопорожнинного тиску в стравоході, шлунку і дванадцятипалій кишці за Я. Д. Вітебським. При відсутності явищ дуоденостазу, вважали за можливе виконання резекції шлунка за Шалімовим або за першим способом Більрота.

При діагностованій хронічній дуоденальній непрохідності з явищами дуоденостазу виконували резекцію шлунка за Більрот-ІІ в модифікації Гофмейстера-Фінстерера з видаленням інтермедіальної зони, яка найбільш схильна до ульцерогенезу в зв'язку з ектопією антральної слизової оболонки в кислотопродукуючі відділи.

Проведені нами дослідження, що свідчать про перерозподіл шлункового кровобігу у відповідь на стимуляцію кислотопродукуючої функції шлунка, підтверджують думку інших авторів про загальні механізми генезу препілоричних і дуоденальних виразок. Тому патогенетично обгрунтованим методом

хірургічного лікування виразок пілоричного відділу шлунка можна вважати селективну проксимальну ваготомію. Однак з міркувань онкологічної настороженості до цього питання потрібно підходити надзвичайно обережно. Виконання органозберігаючих операцій у таких хворих допустиме лише після ретельного обстеження при відсутності облігатних і факультативних передракових змін у шлунковій стінці. У більшості ж випадків у хворих з цією локалізацією виразок потрібно виконувати резекцію шлунка за першим або другим способом Більрота, вирішуючи питання залежно від діагностики дуоденостазу.

РОЗДІЛ 7. ОПЕРОВАНИЙ ШЛУНОК І ЙОГО ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ

7.1. Кровобіг і функціональні порушення шлунка після ваготомії

Більшість методів хірургічного лікування хворих з виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки спрямовані на зменшення впливу кислотно-пептичного фактора шлункової секреції (ваготомія, резекція шлунка, антрумектомія). Зниження секреції соляної кислоти після ваготомії або резекції шлунка змінює співвідношення агресивних і захисних сил на користь останніх, забезпечуючи тим самим профілактику рецидиву виразкової хвороби.

Для вирішення завдання попередження малігнізації оперованого шлунка необхідно чітко уявляти, яким чином оперативні втручання впливають на кровобіг і морфо-функціональний стан шлунка. Дослідження проводили у групі хворих з дуоденальними виразками, яким виконували селективну проксимальну (32 обстежених) і стовбурову (29 обстежених) ваготомію.

Аналіз результатів дослідження кровобігу шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих з дуоденальними виразками дозволив виділити чотири ступені ішемії цих органів: I ступенем вважали, коли показники кровобігу становили 90-80 %, II — 81-75 %, III — 76-60 % і IV — менше 60 % від контрольних значень фізіологічної норми.

У хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки спостерігали високий рівень базальної секреції соляної кислоти і пепсину. Рівень кислотоутворення за даними внутрішньошлункового рН, що реєстрували в ділянці великої кривизни тіла шлунка, коливався в межах 0,8-2,2, складаючи в середньому 1,1. Середні значення кислотопродукції становили 9,04 ммоль/год. Сти-

муляція шлункової секреції субмаксимальними дозами гістаміну в обстежених хворих спричиняла збільшення кислотоутворення в 1,35 раза ($P < 0,05$) і кислотопродукції в 1,48 раза ($P < 0,01$).

Після виконання проксимальної селективної ваготомії в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки спосте-

рігали суттєвий приріст інтенсивності кровобігу (рис. 7.1.1). Показники швидкості дуоденального кровобігу на 10-14 день після СПВ були в середньому на 39,9 % вищими, порівняно з доопераційним рівнем. Збільшення показників кровобігу в окремих хворих коливалося від 15 до 65 %.

На 10-14 день після СПВ у кислотопродукуючих відділах шлунка було також виявлено зменшення інтенсивності кровобігу на 29,1-55,7 %, порівняно з доопераційним рівнем. Середні значення зниження швидкості кровобігу становили 36,8 % ($P < 0,001$) (рис. 7.1.2). Наслідки такого значного зниження шлункового кровобігу після СПВ залишались не дослідженими до сьогоднішнього часу. Потрібно зазначити, що вже через місяць показники шлункового кровобігу дещо збільшувались,

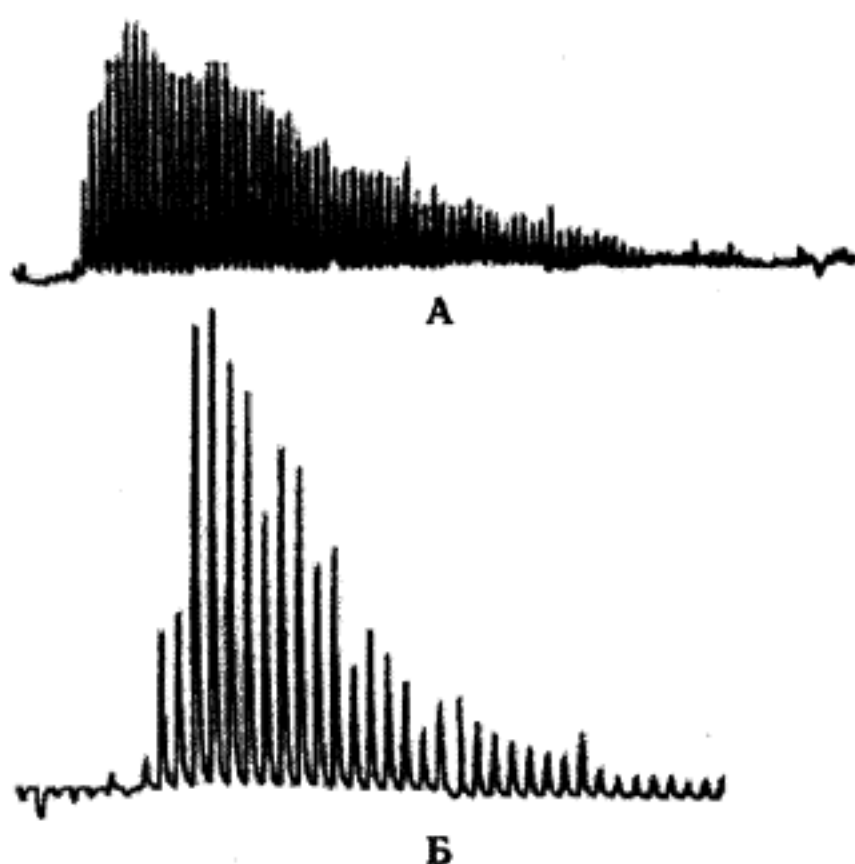


Рис. 7.1.1. Хворий К., 48 років. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Стан дуоденального кровобігу: А — до операції; Б — на 14 день після СПВ.

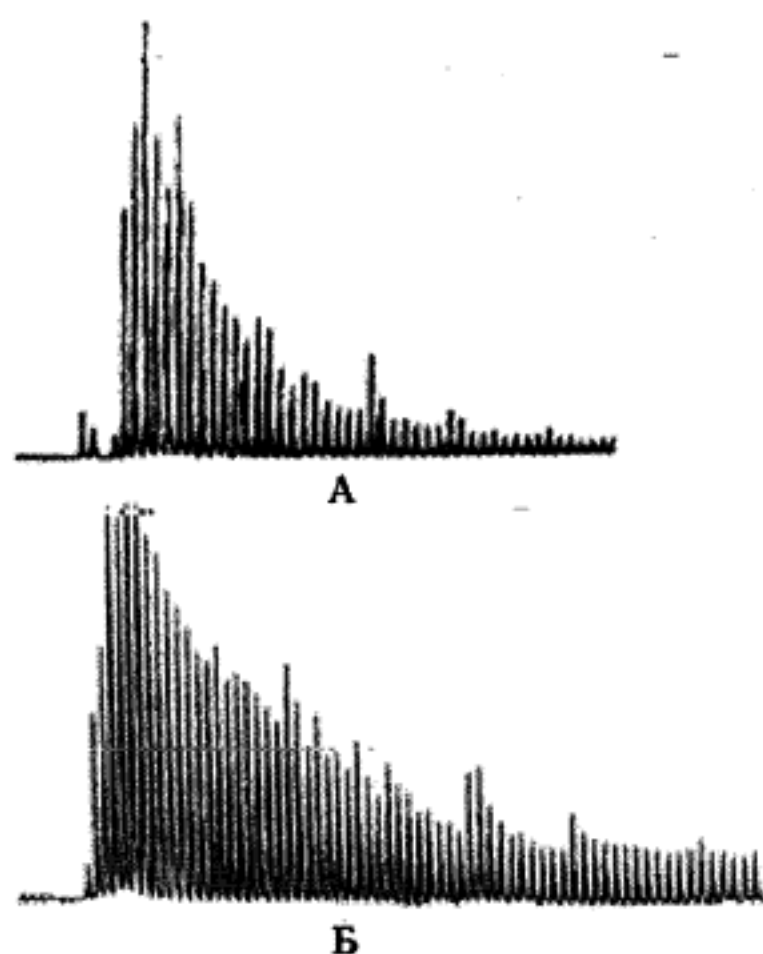


Рис. 7.1.2. Той самий хворий. Стан кровобігу в ділянці тіла шлунка: А — до операції; Б — після СПВ.

зменшуючи явища шлункової ішемії, проте залишались нижчими рівня відповідних величин фізіологічної норми на 31,5 % ($P < 0,001$). Дослідження шлункового кровобігу в віддалений період після СПВ (через 5-15 років) показали, що шлункова ішемія в цих хворих набуває стійкого характеру. При цьому зниження швидкості кровобігу в слизовій оболонці шлунка в окремих хворих коливалось від 12,8 до 39,5 %.

Дослідження шлункової секреції

після селективної проксимальної ваготомії проводили як в ранній післяопераційний період (10-14 день після операції), так і у віддалений (через 5-15 років). Отримані результати показали, що в найближчий післяопераційний період після СПВ спостерігали виражене зменшення кислотопродукції і кислотоутворення.

Паралельно із зменшенням швидкості кровобігу в ділянці тіла шлунка кислотоутворення за даними внутрішньошлункового рН знижується в середньому на 38,6 % ($P < 0,02$). Зниження базальної кислотопродукції в ранній період після СПВ становило в середньому 75,3 % ($P < 0,05$). При цьому між показниками швидкості шлункового кровобігу і кислотопродукцією спостерігали пряму кореляційну залежність ($r = 0,75$; $P < 0,05$).

У хворих із нормальною секреторною активністю і у хворих з підвищеною кислотопродукцією після СПВ з дренуючими операціями ступінь зниження кислотопродукції був практично однаковим. У віддалені терміни після СПВ, виконаної у хворих із звичайним і підвищеним рівнем кислотопродукції, пригнічення базальної кислотопродукції було значним і стійким (рис. 7.1.3). Критичним рівнем базальної кислотопродукції після СПВ можна вважати 2 ммоль/год.

Зниження дебіту хлористоводневої кислоти після СПВ відбувається переважно за рахунок об'єму продукovanого шлункового соку, а не за рахунок концентрації кислоти. Ступінь зниження кислотопродукції після СПВ і в поєднанні її з дренуючими операціями залежить від початкового рівня секреції: чим він вищий, тим більший відсоток зниження після операції. Зниження кислотопродукції після СПВ — один з вирішальних критеріїв ефективності операції при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. Однак водночас відомо, що цей показник негативно позначається в післяопераційний період, підвищуючи ризик малігнізації оперованого шлунка.

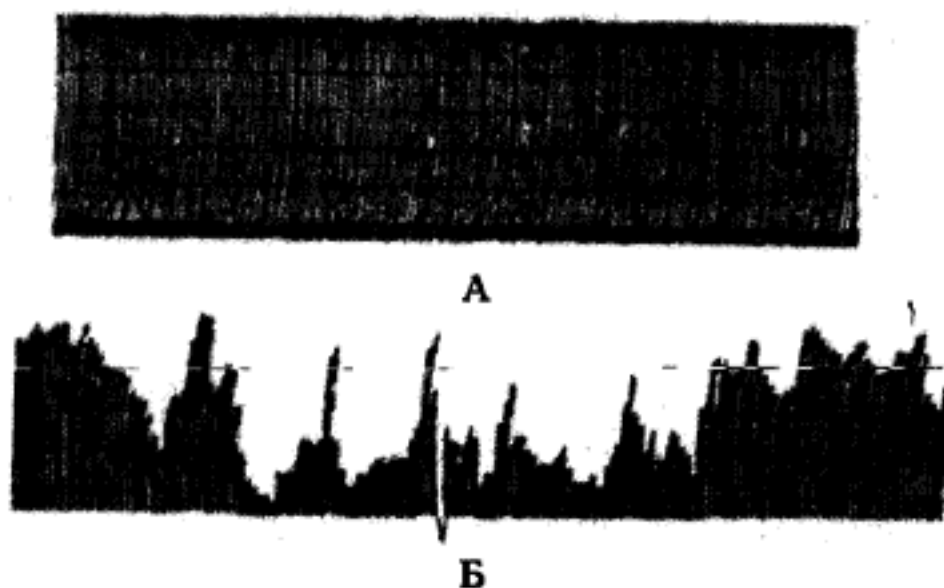


Рис. 7.1.3. Хворий З., 48 років. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Кислотопродукція за даними внутрішньошлункового рН: А — до операції; Б — після СПВ.

Проведені нами дослідження свідчать про те, що аналогічні зміни шлункового кровобігу і секреції, хоч і менше виражені, спостерігають після стовбурової ваготомії з дренуючими шлунок операціями.

Отже, ваготомія значно знижує кислотопродукцію слизової шлунка як в найближчі, так і віддалені терміни після операції, відновлюючи таким чином порушену рівновагу шлункових факторів агресії і захисту його слизової оболонки при збереженому кислотоутворенні, що обумовлює патогенетичну обгрунтованість цієї операції при дуоденальних виразках.

Ваготомія, стійко придушуючи кислотоутворення, не порушує механізму слизоутворення в шлунку, сприяє відновленню рівноваги шлункових факторів захисту і агресії слизової оболонки, що є одним з позитивних факторів, які обумовлюють високу ефективність цієї операції при дуоденальних виразках.

Під час дослідження моторно-евакуаторної функції шлунка при дуоденальних виразках була виявлена її пряма залежність від двох факторів: ступеня звуження виходу з шлунка і стану регіонарного гастродуоденального кровобігу. Порушення моторної функції шлунка у цих хворих, як правило, характеризується паралельними змінами тонуру і перистальтичних скорочень.

Найбільш серйозні порушення скорочувальної функції шлунка (або поява аритмічної перистальтики) частіше за все супроводжувалися значними порушеннями тонуру.

Проведені дослідження стану моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на виразку, ускладненою різною стадією стенозу його вихідного відділу, свідчать про те, що у більшості обстежених хворих спостерігали виражені порушення скорочувальної здатності і тонуру органа. Характер змін таких порушень, як правило, залежав від тривалості виразкового анамнезу і стадії розвитку стенозу виходу з шлунка. Все це негативно впливало на процеси травлення, призводило до порушення живлення та виснаження хворого навіть за умови доповнення основної операції, яка дренує шлунок.

При дослідженні стану моторно-евакуаторної функції шлунка в ранній період після СПВ і СТВ були виявлені певні закономірності. У ранні терміни після операції у всіх хворих на механогастрограмах реєстрували ритмічні гіпокінетичні скорочення амплітудою ($125,3 \pm 12,1$) мм рт. ст.

Нарівні з порушенням моторної активності шлунка в ранній період після ваготомії спостерігали виражене зниження його тону. Протягом післяопераційного періоду тонічна реакція шлунка відновлювалася, однак до моменту виписки (10-14 день) у 1/3 хворих спостерігали гіпотонію шлунка. При дослідженні тону шлунка у віддалені терміни після операції його атонія мала місце у 35 % хворих. Необхідно зазначити, що існує певна залежність між станом тонічної реакції шлунка до і після операції. У хворих з низькими показниками скорочувальної здатності шлунка до операції відбувалося більш тривале відновлення його моторної активності після операції. З відновленням скорочувальної здатності шлунка спостерігали відновлення і його тонічної реакції.

Узагальнюючи результати дослідження регіонарного кровообігу слизової оболонки, секретії і моторики шлунка і дванадцятипалої кишки в ранні і віддалені терміни після ваготомії, можна виявити позитивні зміни кровообігу в ділянці дванадцятипалої кишки, які сприяють загоєнню дуоденальних виразок; і негативні в ділянці шлунка; оскільки ішемія органа призводить до патологічних змін в його стінці, що є характерним для передракових станів.

7.2. Кровообіг і морфо-функціональні порушення шлунка після його резекції

Незважаючи на більш ніж 100-літню історію резекції шлунка, питанням гемодинаміки його кукси і шлунково-кишкового з'єднання дослідники і клініцисти приділяли мало уваги. Більшість робіт в цьому напрямку присвячена васкуляризації шлун-

ка. Однак васкуляризація органа не завжди відображає стан кровобігу і мікроциркуляції.

У літературі відсутні дані про зв'язок ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень з порушеннями кровообігу. Основною причиною появи пептичних виразок анастомозу вважають недостатнє зниження секреції соляної кислоти. Наші дані свідчать про те, що нарівні з впливом пептичного фактора у всіх випадках виразкоутворення має місце локальне і регіонарне зниження кровобігу в слизовій оболонці. Доцільно розглядати патогенез рецидиву виразок після резекції шлунка з урахуванням взаємозв'язку резистентності слизової оболонки, яку значною мірою визначає інтенсивність кровообігу з шлунковими факторами захисту і агресії.

Дослідження проведені у хворих, які перенесли резекцію шлунка за першим (45 чоловік) і другим (75 чоловік) способом Більрота. У всіх обстежених після операції спостерігали зменшення швидкості кровобігу в слизовій оболонці кукси шлунка, порівняно з передопераційним рівнем. У середньому показники кровобігу знижувалися на 39,7 % ($P < 0,05$). Низькі значення кровобігу кукси шлунка виявлені у хворих з фіброгастроскопічно діагностованим рефлюксом тонкокишкового вмісту і явищами гастриту. У деяких з них з вираженим атрофічним гастритом швидкість кровобігу знижувалася до 12,2 мл/хв \times 100 г.

Оперативне втручання частіше виконували у хворих з шлунковою локалізацією виразок, у яких вже до операції кровобіг був нижчим фізіологічної норми. Після операції ішемія кукси шлунка посилювалася, і в окремих випадках показники кровобігу набували надто низьких значень.

Дослідження гастроентероанастомозу показали, що вищі показники кровобігу спостерігали у хворих з добре вираженою складчастістю слизової оболонки анастомотичного кільця. Низька швидкість кровобігу була у хворих з набряком анастомозу і явищами анастомозиту. Найнижчі показники кровобігу в зоні анастомозу виявлені при наявності згладженої, витонченої слизової анастомотичного кільця і виражених

атрофічних змінах. У деяких хворих з атрофією слизової оболонки анастомозу швидкість кровотоку знаходилася в надто низьких межах — 13,6:15,4 мл/хв \times 100 г.

У ділянці відвідної петлі анастомозу швидкість кровотоку в окремих хворих коливалася в межах від 60,1 до 22,0 мл/хв \times 100 г, дещо збільшуючись за мірою віддалення від анастомотичного кільця.

Дослідження біоптатів слизової оболонки кукси шлунка в віддалений період (більше 15 років) після резекції показало наявність хронічного гастриту з властивою йому морфологічною характеристикою, аналогічні дані достатньо широко висвітлені в літературі. Поверхневий гастрит виявлений в 10,3 % хворих, хронічний гастрит з атрофією залоз — у 68,2 %, і атрофічний гастрит з перебудовою залоз за кишковим типом — у 9,5 % хворих.

При вивченні біопсій слизової оболонки в групі хворих після резекції шлунка з явищами поверхневого гастриту виявлені запальні та дистрофічні зміни. Вираженість та повнота їх залежала від ступеня ішемії шлунка. Так, при наростанні ішемії з країв анастомозу розвивалась грануляційна тканина. Колагенізація її нерівномірна. Поряд з інтенсивно забарвленою фуксином у червоний колір рубцевою тканиною в окремих хворих зустрічали утвори некрозу жовтого кольору з домішком фібрину та лейкоцитів. У слизовій шлунка зберігались явища хронічного поверхневого гастриту з дисплазією. Строма, як правило, була набряклою, розрихленою з лімфоцитарною інфільтрацією. В мікрокапілярах спостерігали явища судинного стазу (рис. 7.2.1).

У хворих з хронічним гастритом кукси шлунка, з атрофією залоз і атрофічним гастритом, з явищами ентеролізації, зберігалися явища склерозу, лімфоїдної інфільтрації строми і ділянки трансформації покривних і залозистих клітин в ентероцити і келихоподібні клітини. У крайовій зоні мали місце порушення мікроциркуляції, явища стазу і периваскулярного набряку.

Дисплазія III ступеня, що свідчить про підвищений ризик малігнізації кукси шлунка, була виявлена у 12,4 % обстежених (рис. 7.2.2). Диспластичні зміни в слизовій оболонці кукси



Рис. 7.2.1. Хворий Н., 57 років. Хронічний поверхневий гастрит кукси шлунка. Ішемія кукси шлунка II ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.



Рис 7.2.2. Хворий Н., 57 років. Хронічний гастрит кукси шлунка з дисплазією III ступеня, ішемія шлунка II-III ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

шлунка наростали із збільшенням віку хворих і посиленням ішемії стінки органа. Іншими ознаками підвищеного ризику малігнізації кукси шлунка були виявлені у 8,9 % обстежених поліпозні розростання різних розмірів з локалізацією у всіх відділах органа як поодинокі, так і множинні (рис. 7.2.3).

Підтвердженням цьому є та обставина, що при вивченні гістологічних препаратів, отриманих при поліпозиційній ендоскопічній біопсії, рак кукси шлунка був встановлений у 4,8 % (рис. 7.2.4).

Зниження шлункової секреції після резекції шлунка істотно відрізняється від зниження шлункової секреції після різних



Рис. 7.2.3. Хворий Н., 55 років. Аденоматозний поліп кукси шлунка. Ішемія кукси шлунка IV ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.



Рис. 7.2.4. Хворий В., 54 років. Хронічний гастрит кукси шлунка з дисплазією і виявленими раковими клітинами. Ішемія кукси шлунка IV ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

видів ваготомії. У якісному відношенні відмінність полягає в припиненні безперервного кислотоутворення майже у всіх хворих, які перенесли резекцію шлунка. Збереження безперервного кислотоутворення за даними внутрішньошлункового рН спостерігали лише у 2,5 % хворих. У інших хворих значення рН були близькими до нейтральних, знижуючись порівняно з передопераційним рівнем в середньому в 2,4 рази ($P < 0,05$).

Отже, на відміну від ваготомії, де у більшості хворих у віддалений період після операції зберігалось безперервне кислотоутворення і внутрішньошлунковий рН змінювався у вузьких межах, у хворих після резекції шлунка кислотоутворення мало переривчастий характер з підвищенням внутрішньош-

лункового рН до нейтрального. Однак, резекція шлунка, як і ваготомія, супроводжувалася зменшенням інтенсивності кровообігу в кислотопродукуючій слизовій оболонці. Клінічні спостереження підтверджують дані, отримані в експерименті, і свідчать про те, що показники внутрішньошлункового рН, а отже, і концентрація водневих іонів, залежать від інтенсивності кровообігу в слизовій оболонці. Виражену відмінність кислотоутворення після резекції шлунка від кислотоутворення після ваготомії можна пояснити зменшенням стимулюючого впливу гастрину, який, як відомо, володіє специфічною органотропною дією на обкладові клітини шлункових залоз. Водночас блукаючий нерв не відрізняється специфічним впливом тільки на кислотопродукуючі клітини. Вагусна іннервація шлунка знижує секрецію як соляної кислоти, так і лужного компонента шлункового соку, сприяючи тим самим збереженню постійної концентрації іонів водню.

7.3. Значення і методи збереження органного кровообігу при операціях на шлунку

Порушення гемодинаміки кукси шлунка пов'язані з тією обставиною, що перетин шлунка при виконанні його резекції позбавляє куксу контралатеральних потоків, які виникають у гілках анастомозуючих з судинами дистальних відділів органа (М. З. Сигал, З. М. Сигал, 1980). Зміни кровообігу кукси шлунка після його резекції значною мірою посилює також перев'язка судин, що формують перигастральні судинні дуги. При цьому зменшення інтенсивності кровообігу в куксі шлунка можна пояснити, користуючись законом Пуазеля, згідно з яким опір кровообігу зростає пропорційно зменшенню радіуса судини (П. Джонсон, 1982). Стосовно до гемодинаміки, згідно з цим законом, формула для розрахунку змін величин кровообігу має наступний вигляд:

$$K = \frac{AT - BT}{O},$$

де K — кровообіг, AT — інтрамуральний артеріальний тиск, BT — інтрамуральний венозний тиск, O — опір. Ця формула показує, що кровообіг зворотно пропорційний опору судин. Значне збільшення опору кровообігу викликає перев'язка судин, що формують артеріальні і венозні дуги за великою і малою кривизною шлунка.

Утворення перигастральних судинних дуг спостерігали не у всіх випадках. Частіше артеріальні анастомотичні дуги утворювалися за малою кривизною. Від них відходять гілки до стінок шлунка. За великою кривизною у 32 % спостерігали позаорганні анастомози між правою і лівою шлунково-сальниковими артеріями, які були слабовиражені або сполучались інтрамурально.

Проведені експериментальні дослідження показали, що перев'язка основних стовбурів шлункових і шлунково-сальникових судин позначається не тільки на шлунку, але і на гемодинаміці органів, пов'язаних з ним загальним і колатеральним кровообігом, і передусім, на великому сальнику і підшлунковій залозі. При цьому кровообіг великого сальника різко зменшується після мобілізації великої кривизни шлунка, що супроводжується перев'язкою правих і лівих шлунково-сальникових судин. Від артеріальної дуги великої кривизни шлунка беруть початок артерії, які живлять великий сальник. У зв'язку з цим, ішемія сальника виникає і у випадках, коли зберігаються основні стовбури шлунково-сальникових артерій, але перев'язуються судини, що формують артеріальну дугу великої кривизни шлунка. У таких випадках кровопостачання великого сальника здійснюється переважно за рахунок задніх сальникових (лівої і правої) артерій, що відходять з артеріальної системи підшлункової залози (А. Н. Максименков, 1972). При цьому частина крові, призначеної для живлення підшлункової залози, перерозподіляється у великий сальник (*steal efekt*). Такий перерозподіл може мати небажані наслідки, особливо в тих випадках, коли артерії, що живлять підшлункову залозу, самі страждають від недостатнього припливу крові.

Після резекції шлунка порушення органної гемодинаміки нерідко призводять до патологічних змін і виникнення пострезекційної хвороби, що перебігає за типом абдомінального ішемічного синдрому.

Нами модифікований спосіб резекції шлунка. При мобілізації шлунка зі збереженням цілісності перигастральних судинних дуг одномоментне захоплення в затискачі, а потім в лігатуру обох листків шлунково-обвідної зв'язки або малого сальника нерідко призводить до стиснення судин і збільшення опору кровообігу. У зв'язку з цим, застосована пошарова мобілізація великої і малої кривизни частини шлунка, що видаляється. Техніка виконання операції полягає в тому, що пристінково між затискачами перетинають і лігують судини третього порядку, що прямують до стінки шлунка в складі переднього листка шлунково-обвідної зв'язки. Потім перетинають і перев'язують судини заднього листка шлунково-обвідної зв'язки. При цьому зберігають основні стовбури правої і лівої шлунково-сальникових артерій і вен.

Аналогічним чином проводять мобілізацію малої кривизни частини шлунка, що резектується. Спочатку пристінково перетинають і перев'язують судини третього порядку, що йдуть в складі переднього, а потім заднього листка малого сальника. Основні стовбури правої і лівої шлункових і шлунково-сальникових артерій і вен, що формують перигастральні дуги, під час мобілізації оберігаються від стиснення лігатурами, їх цілісність контролюється візуально. Надалі всі етапи резекції шлунка виконують відомим способом з формуванням гастродуоденоанастомозу методом "кінець у кінець" за Більрот-I або гастроентероанастомозу "кінець у бік" за Більрот-II (рис. 7.3.1, А, Б, В).

Виконання проксимальної резекції шлунка також здійснюється з мобілізацією його великої і малої кривизни аналогічно (рис. 7.3.2 А, Б, В).

Дослідження, проведені в найближчий і віддалений період у хворих, які перенесли резекцію шлунка зі збереженням основних стовбурів шлункових і шлунково-сальникових судин,



А



Б

Рис. 7.3.1. Модифікований метод резекції шлунка з пошаровою мобілізацією великої та малої кривизни, зберігаючий основні стовбури шлункових та шлунково-сальникових судин (А, Б), та наступним формуванням гастродуоденоанастомозу за Більрот-І (В).



В

показали сприятливіший розподіл кровообігу кукси шлунка і відвідної петлі шлунково-кишкового співустя (табл. 7.3.1). Зниження швидкості кровообігу слизової оболонки шлунка у хворих, які оперовані запропонованим способом, було менш виражене, ніж у хворих, оперованих звичайним способом, і становило 16,1 % ($P < 0,05$), порівняно з передопераційним рівнем. Водночас показники кровообігу залишались на 22,1 % ($P < 0,01$) нижче контрольних.

Істотних відмінностей типу рН-грам у хворих після резекцій шлунка, виконаних з перев'язкою або збереженням перигастральних судинних дуг, не виявлено. Для більшості хворих характерне припинення безперервного кислотоутворення. Безперервний тип кислотоутворення після резекції шлунка

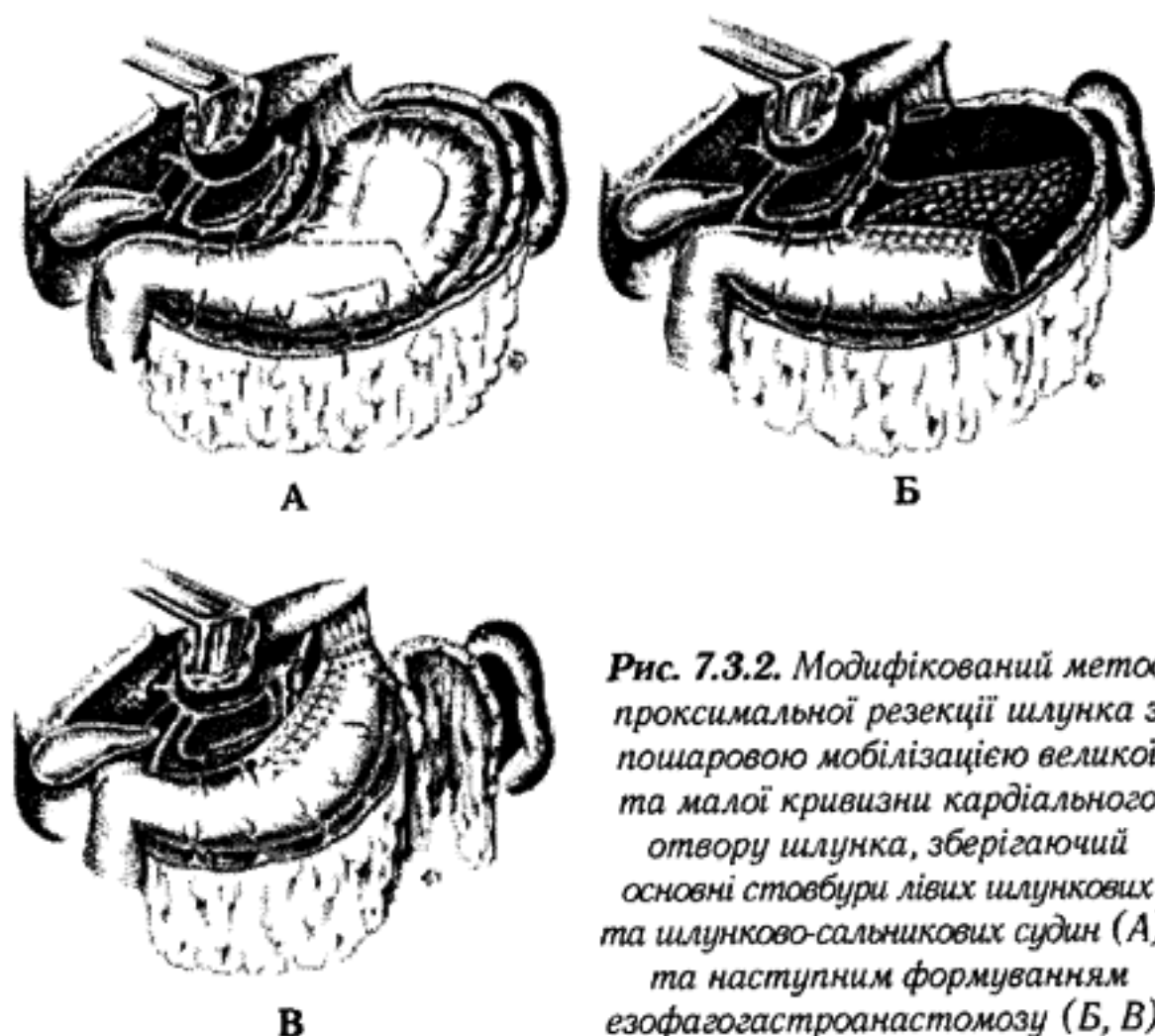


Рис. 7.3.2. Модифікований метод проксимальної резекції шлунка з пошаровою мобілізацією великої та малої кривизни кардіального отвору шлунка, зберігаючий основні стовбури лівих шлункових та шлунково-сальникових судин (А), та наступним формуванням езофагогастроанастомозу (Б, В).

Таблиця 7.3.1

Стан органного кровообігу після резекції звичайним та модифікованим методом (за Більрот-ІІ)

Досліджуваний відділ	Резекція шлунка звичайним методом		Резекція шлунка із збереженням перигастральних судинних дуг	
	n	M±m	n	M±m
Кукса шлунка	33	39,4±3,6	24	46,1±4,0
Анастомоз	25	37,4±3,8	21	44,5±3,7
Відвідна петля	27	52,6±2,7	21	51,9±3,5

зі збереженням перигастральних судинних дуг виявлено лише у 3 (9,1%) хворих. Післяопераційна кислотопродукція за даними дебіту соляної кислоти зменшується в середньому на 76,2 % ($P < 0,05$).

Моторна активність кукси шлунка і відвідної петлі анастомозу в обстеженої групи хворих характеризуються гіпокінетичним типом, без істотних відмінностей показників числа і амплітуди скорочень.

Підводячи підсумок аналізу результатів досліджень кровообігу, шлункової секреції і моторики у хворих після резекції шлунка, потрібно зазначити, що резекція шлунка вирішує основні завдання, що стоять перед хірургічним лікуванням виразкової хвороби, чим і визначається її ефективність в плані запобігання рецидиву захворювання. Однак рішення першого завдання — усунення регіонарної ішемії органа — досягається шляхом його резекції, що збільшує об'єм операції, а отже, і ступінь ризику, що є джерелом ряду післяопераційних ускладнень. Саме ця обставина часто викликає у хірургів незадоволення результатами лікування і змушує шукати інші способи органозберігаючих операцій.

Інше завдання — відновлення динамічної рівноваги шлункових факторів агресії і захисту слизової оболонки — вирішується після резекції шлунка швидше з максимальним усуненням дії пептичного фактора і, в зв'язку з цим, переважанням шлункових факторів захисту слизової оболонки. Для резекції шлунка, на відміну від ваготомії, залишається важливим принцип: немає кислоти — немає виразки. Однак саме цей результат операції, нарівні з ішемією збільшує ризик малігнізації кукси шлунка.

Рішенню третього завдання — усунення затримки евакуації шлункового вмісту — сприяє створення шлунково-кишкового анастомозу. Оптимальне рішення цього завдання сприяє запобіганню виразкоутворення в куксі шлунка і водночас постійний рефлюкс жовчі також негативно позначається на прогнозуванні в плані малігнізації.

ВИСНОВКИ

Проведені нами дослідження підтверджують думку більшості авторів, які стверджують, що рак стравоходу і шлунка розвивається на фоні ряду патологічних станів цих органів, які доцільно розрізняти як фонові захворювання і власне передракові стани.

До передракових захворювань відносять езофагіти і гастрити, поліпи і виразки стравоходу і шлунка. У групу передракових станів з підвищеним ризиком малігнізації відносять також оперований шлунок [243, 397].

Етіологія і патогенез передракових станів стравоходу і шлунка та їх трансформація в рак вивчені недостатньо. Наявність великої кількості теорій патогенезу розвитку захворювань, які передують раку стравоходу і шлунка, свідчить про нерозв'язаність проблеми. Однак наші дослідження, як і результати багатьох авторів, підтверджують, що в кінцевій ланці кожної з теорій патогенезу утворення гастриту, поліпів, виразок і раку цих органів має місце періодичне порушення рівноваги між агресивними і захисними силами, що впливають на слизову оболонку [82, 156].

Хронічні езофагіти і гастрити в основному є причиною виникнення раку стравоходу і шлунка. Довготривалий рефлюкс-езофагіт може ускладнитися розвитком метаплазії шлункового епітелію в слизову оболонку стравоходу — синдром Беррета з подальшою малігнізацією [275, 407]. За даними різних авторів, рак на фоні гастритів виникає від 65,5 до 85 % випадків [5, 213].

Атрофічні гастрити часто ускладнюються поліпозом. Чітко розмежувати гастрит і поліпоз (аденоматоз) шлунка буває важко, оскільки ці форми в основному не є окремими захворюваннями, а лише стадіями хронічного запального процесу в шлунку. Більшість дослідників вважають, що поліпи шлунка становлять реальну загрозу для злоякісного перетворення. До передракових захворювань відносять і виразкову хворобу шлун-

ка. Водночас, результати досліджень про частоту її малігнізації мають суперечливий характер [197, 358].

Підвищений ризик малігнізації шлунка, оперованого з приводу виразкової хвороби, встановлений багатьма авторами. Небезпека виникнення ракових пухлин шлунка встановлена як після застосування резекційних методів, так і різних видів ваготомій [163, 242].

Визнаючи, що чотири згаданих патології стравоходу і шлунка є передраковими, питання про те, які їх загальні ознаки, становить особливий інтерес. У зв'язку з цим, доцільним є проведення порівняльних морфо-функціональних досліджень стравоходу і шлунка. Є вагомі докази про вплив порушень шлункового кровобігу на виникнення його патології [99, 188, 111, 411]. До цього часу не виконували дослідження про вплив змін локального і регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка на морфо-функціональний стан цих органів, стан місцевого імунітету, зараження *Helicobacter pylori* і процесів пероксидного окислення ліпідів, а в кінцевому результаті — на формування передракової патології. Тому обґрунтованим є прагнення до проведення досліджень, спрямованих на вивчення місцевих захисних сил у стінці шлунка.

У наших дослідженнях була поставлена мета: поліпшити діагностику і прогнозування перебігу передракових захворювань стравоходу і шлунка, визначити ступінь ризику їх трансформації в рак шляхом вивчення ролі органної ішемії серед інших клінічних і морфо-функціональних факторів ризику для розв'язання питань про необхідність хірургічного лікування, вибору методів і попередження малігнізації.

Дослідження кровобігу стравоходу і шлунка є проблемою, що охоплює ряд взаємопов'язаних і взаємозалежних процесів, які характеризують фізіологічну функцію цих органів і механізм розвитку патологічних станів. Вивчаючи причини ішемічних пошкоджень слизової шлунка, було показано взаємозв'язок їх виникнення із зміною швидкості регіонарного кровобігу слизової оболонки органа.

Кровобіг верхніх відділів травного тракту найповніше вивчений в експерименті. Досліджуючи фізіологічні параметри регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка, ми в своїх дослідженнях спрямовували зусилля на виявлення міжфункціональних зв'язків кровобігу цих органів. В експериментальних дослідженнях значну увагу приділяли питанням нейрогенної і гуморальної регуляції кровобігу, ролі порушень кровобігу в процесі ульцерогенезу і гемодинаміки цих органів при деяких патологічних станах. Такий системний підхід до вивчення регіонарного кровобігу дозволив синтезувати отримані нові дані з класичними, сталими уявленнями про фізіологічну функцію і механізм розвитку ряду патологічних станів шлунка і дванадцятипалої кишки.

Дослідження кровобігу травного тракту було пов'язане з вдосконаленням методик визначення параметрів гемодинаміки і структури мікроциркуляторного русла. Розробляли нові методи дослідження кровобігу гастродуоденальної ділянки, або модифікували відомі, що раніше застосовували для дослідження кровобігу в інших органах і системах організму.

Проведені нами дослідження кровобігу шлунка у контрольних тварин (собак), виконані під гексеналовим внутрішньовенним наркозом під час лапаротомії, свідчать про виражені регіонарні відмінності. Найбільш високі показники кровобігу виявлені в ділянці великої кривизни середньої третини тіла шлунка. Швидкість кровобігу в цьому відділі становила $(62,0 \pm 11,8)$ мл/хв $\times 100$ г. Значно нижчі показники кровобігу були за великою кривизною антрального відділу — $(43,31 \pm 3,0)$ мл/хв $\times 100$ г. На малій кривизні шлунка показники кровобігу були $(42,731 \pm 2,1)$ в антральному відділі, $(49,87 \pm 12,4)$ — в ділянці кутової вирізки, знижуючись за мірою наближення до кардіального відділу до $(35,07 \pm 11,8)$ мл/хв $\times 100$ г.

Моделювання ішемії шлунка шляхом перев'язки правих і лівих шлункових та шлунково-сальникових артерій і вен спричиняло зменшення кровобігу в ділянці тіла шлунка на 35-45 %. При додатковій перев'язці двох коротких судин виявлена повна ішемія в ділянці кутової вирізки малої кривизни шлунка.

Перев'язка коротких судин з боку кардіальної вирізки від стравоходу до воріт селезінки викликала ішемію анатомічної кардії, яка розповсюджувалася на малу кривизну шлунка.

Гастроскопія, проведена в післяопераційний період через фістулу за допомогою оптики лапароскопа, показала наявність множинних ерозій слизової оболонки в ділянці тіла шлунка. Слизова оболонка була набряклою, гіперемованою, місцями кровоточила.

Для проведення паралелей між змінами в шлунковій стінці при експериментальній ішемії органа і впливу порушень кровобігу на генез передракових захворювань шлунка у хворих, інформативніші результати досліджень отримані не в гострий, а в віддалений період. На 30 день після моделювання ішемії шлунка показники кровобігу в слизовій оболонці збільшилися до $(42,51 \pm 2,4)$ мл/хв \times 100 г, залишаючись однак нижче контрольних значень на 16,1 %. ($P < 0,05$).

Дані, отримані при експериментальних дослідженнях, дозволяють підтвердити думку авторів, які вважають, що перев'язка шлункових судин при виконанні оперативних втручань може призвести до патологічних змін органів.

Питанням, що становить особливий інтерес при дослідженні шлункового кровобігу, є його взаємозв'язок із секрецією. Вплив кровобігу слизової оболонки шлунка на її здатність підтримувати ітрамуральний рН доведено в проведених дослідженнях.

Досліджувана взаємозалежність моторної активності шлунка і кровобігу в експерименті виявляється у впливі моторної активності на кровобіг, і навпаки, моторно-евакуаторна функція визначається станом кровобігу.

У проведених нами клінічних дослідженнях показники кровобігу реєстрували у верхньогрудному, середньогрудному відділах стравоходу, в ділянці стравохідно-шлункового переходу, а також в різних відділах шлунка. Дослідження показали, що в слизовій стравоходу здорових людей є відмінності в розподілі кровобігу. Так, більш високі показники спостерігали в дистальних і проксимальних відділах стравоходу, можливо, за рахунок подвійного кровопостачання. Вони дещо знижува-

лися з наближенням до середньогрудного відділу органа. Встановлено також зменшення швидкості кровобігу слизової оболонки із збільшенням віку пацієнтів.

Вивчення функціональних взаємозв'язків кровобігу стравоходу дозволило скласти уявлення про характер шлунково-стравохідного рефлюксу. Ми вважаємо, що частота рефлюксу має відносне значення в діагностиці езофагіту, оскільки вона не враховує кліренс рефлюктату в стравоході. При достатній швидкості знищення агресивних факторів шляхом розведення лужною слиною, виведення їх із стравоходу адекватною перистальтикою, пошкоджувальна дія пептичного рефлюктату врівноважується захисними здатностями стравоходу. Тому краще говорити про експозицію рефлюксу, яка визначається як сума тривалості епізодів рефлюксу за проміжок часу.

Було зазначено, що при незначній тривалості кожного епізоду рефлюксу, але при великій його частоті, експозиція рефлюксу за 1 год спостереження може бути такою ж, як і при більшій тривалості кожного епізоду. Тому показник середньої тривалості епізоду рефлюксу менш інформативний і при подальших дослідженнях ми не брали його до уваги. Експозиція рефлюксу за 1 год спостереження у здорових людей контрольної групи становила $(8,4 \pm 3,6)$ хв.

Частота виникнення рефлюкс-езофагітів з віком значно зростає. За нашими даними, частина пацієнтів віком понад 50 років серед хворих з рефлюкс-езофагітом становить 87 %, що, мабуть, пов'язано з віковими особливостями антирефлюксного апарату стравохідно-шлункового переходу.

Ця обставина має важливе значення при виникненні гриж стравохідного отвору діафрагми і, можливо, пов'язано із зниженням швидкості регіонарного кровобігу в дистальному відділі стравоходу, що істотно знижує опірність слизової до дії агресивних факторів шлунка.

При полярографічному дослідженні кліренсу водню із слизової стравоходу у пацієнтів з рефлюкс-езофагітами, викликаних грижами стравохідного отвору діафрагми в основному ви-

явлено зниження швидкості локального кровобігу в нижніх відділах органа.

Виявлено, що показники кровобігу зменшуються з наростанням ступеня важкості рефлюкс-езофагіту. Відповідно до цього була виявлена пряма кореляційна залежність ступеня ішемії від вираженості морфологічних змін ($r = 0,518$) і від тривалості перебігу рефлюкс-езофагіту ($r = 0,347$).

Механізм таких змін можна пояснити тією обставиною, що при наявності кислого або кисло-лужного рефлюксу у пацієнтів зі зниженою швидкістю локального кровобігу в стінці стравоходу, зумовленій віковими або анатомічними особливостями, падає опірність до агресивних факторів рефлюктату (соляна кислота, пепсин, хімотрипсин і т.д.). Внаслідок цього наростає хронічний запальний процес. Крім того, порушення адекватного кровопостачання слизової викликає дисбаланс імунних процесів у стінці стравоходу, що може призвести до виникнення вогнищ метapлазії шлункового епітелію і його малігнізації.

Отже, розірвати "зачароване коло" можна або усуненням агресивного середовища, або нормалізуванням кровобігу, що і входить у завдання оперативного лікування рефлюкс-езофагітів і гриж стравохідного отвору діафрагми. Розроблені нами методи хірургічного лікування ковзних гриж стравохідного отвору діафрагми і спосіб формування езофагогастроанастомозу при необхідності резекції стравоходу сприяють вирішенню цього питання.

Численні наукові дослідження розкрили багато питань про хронічні гастрити, розширилися можливості діагностики, однак проблема цього захворювання залишається невирішеною. Таке положення можна пояснити передусім багатопричинністю факторів, що викликають хронічний гастрит. У багатьох дослідженнях знаходить підтвердження думка про те, що гастрит, поліп, виразка, рак – це ланцюг єдиного патологічного процесу. Уявлення про характер і глибину патологічних порушень, викликаних гастритом, необхідне клініцистам для проведення цілеспрямованої консервативної терапії, прогнозування і вирішення

питання про вибір методу хірургічного лікування як основного, так і супровідного виразковій хворобі захворювання.

Проведені нами дослідження показали значне (від 15 до 55 %) зменшення швидкості регіонарного кровобігу кислотопродукуючих відділів слизової оболонки шлунка у хворих з хронічним гастритом, порівняно з контрольними показниками фізіологічної норми. Виявлений взаємозв'язок між вираженістю гастриту, ступенем зниження швидкості кровобігу, морфологічними, біохімічними, імунологічними і бактеріологічними змінами, рівнем рН і станом моторики шлунка.

Результати досліджень дозволили виділити чотири ступені ішемії шлунка, які визначали залежно від рівня зниження швидкості кровобігу в слизовій оболонці, порівняно з контролем: I — до 10 %; II — 11-25 %; III — 26-40 %; IV — більше за 40 %.

Вивчення стану органного кровобігу у хворих з виразкою шлунка залежно від локалізації виразок показали, що у всіх хворих з шлунковими виразками показники органного кровобігу були нижче фізіологічної норми. Найнижчі значення кровобігу спостерігали у хворих з кардіальними і субкардіальними виразками. Показники швидкості регіонарного кровобігу у хворих з виразками в ділянці тіла шлунка, і з виразками пілоричного відділу були трохи вищими, порівняно з кардіальними виразками, однак значно нижчими за величини фізіологічної норми.

Дослідження впливу гістаміну на шлунковий кровобіг свідчать про те, що стимуляція шлункової секреції призводить до перерозподілу кровобігу із збільшенням його показників у кислотопродукуючих відділах шлунка і зменшенням у пілоричному відділі. Перерозподіл кровобігу у відповідь на гістамінову стимуляцію можна пояснити шунтуванням крові з антрального відділу в функціонально активний відділ — тіло шлунка.

У всіх груп хворих, яких обстежували (з гастритами, поліпами і виразками шлунка) спостерігали значні зміни рівня загальної кислотності і вільної соляної кислоти. Концентрація вільної соляної кислоти в шлунковому вмісті в базальній фазі секреції коливалася від 0 до 50 титр. од. При цьому потрібно

зазначити, що у більшості хворих з локалізацією виразок у пілоантральному відділі і тілі шлунка вміст вільної соляної кислоти був вищим ($6,5 \pm 0,3$) ммоль/год ($P < 0,05$), ніж у хворих з локалізацією виразки в субкардіальному, кардіальному відділах і на малій кривизні тіла шлунка ($2,1 \pm 0,6$) ммоль/год ($P < 0,01$). Це пояснюється, мабуть, порушенням існуючого в нормі фізіологічного механізму гальмування секреції, що виходить з нервово-рецепторного апарату слизової оболонки шлунка. Таку ж закономірність секреції соляної кислоти спостерігали при внутрішньошлунковій рН-метрії.

Як показали результати досліджень, між швидкістю кровотоку і моторною активністю шлунка виявлена пряма кореляційна залежність. Визначена виражена кореляція між швидкістю кровотоку і числом шлункових скорочень. Однак, якщо кореляційну залежність кровотоку з числом шлункових скорочень спостерігали при підрахунку за індивідуальним і груповим варіантами, то достовірна кореляційна залежність амплітуди скорочень була лише при підрахунку за індивідуальним варіантом.

Отже, проведені дослідження свідчать про те, що порушення регіонарного кровотоку шлунка супроводжується істотними змінами його секреторної і моторної функції. Виникаюча шлункова ішемія може бути як вторинною (що формується услід за зниженням функції органа), так і первинною (що призводить до порушення функції шлунка). Цю обставину необхідно враховувати при прогнозуванні ступеня ризику трансформації шлункових виразок у рак, а також при виборі методів профілактики і лікування гастритів, поліпів і шлункових виразок.

Вираженість морфологічних змін слизової стравоходу під впливом кислого шлункового рефлюксу внаслідок недостатності фізіологічної кардії вивчали за допомогою світлової мікроскопії. Як правило, шлунково-стравохідний рефлюкс викликає зміни слизової оболонки стравоходу — від поверхневого, катарального запалення до ерозійно-геморагічного запалення, а іноді і до виразково-стенозуючого процесу, який виявляється ендоскопічно. Виявлена характерна особливість рефлюкс-

ної природи езофагіту полягала в тому, що патологічні зміни слизової оболонки локалізуються приблизно до 5 см вище стравохідно-шлункового переходу (зубчастої лінії) і майже ніколи не розповсюджуються вище, за винятком метаплазій шлункового епітелію в стравохід (стравохід Беррета), що можна вважати ускладненням рефлюкс-езофагіту.

У деяких пацієнтів під час взяття фрагментів слизової стравоходу на гістологічне дослідження при мікроскопії виявляли залозистий епітелій, характерний для слизової шлунка. Ми розцінювали це явище як метаплазію шлункового епітелію в стравохід (синдром Беррета). Наявність "нерідної" тканини над "зубчастою лінією", яка має здатність продукувати агресивні фактори шлункового вмісту (соляну кислоту, пепсин і т.д.), робить вплив агресії постійним, на відміну від рефлюксної природи, що буває тільки епізодичним. Це порушує перебіг езофагіту. Збільшується кількість ускладнень, у тому числі і малігнізацій.

Глибина морфологічних змін була тісно пов'язана зі станом мікроциркуляції органа і, зокрема, ступенем ішемії, що відбивається на опірності тканин. У наших дослідженнях підтверджена така кореляційна залежність з коефіцієнтом ($r=0,579$).

У слизовій оболонці шлунка хворих з гастритами, поліпами і виразковою хворобою шлунка, що супроводжується гастритом, спостерігали однотипні характерні гістологічні зміни. Спостерігали посилену десквамацію покривного епітелію. Вміст слизу, що покриває антральну частину епітеліальних клітин, значно збільшувався. Покривні епітеліальні клітини місцями були сплюснені з явищами зернистої і вакуольної дистрофії.

Головні і обкладові клітини в більшості спостережень збережені, місцями спостерігали вакуолізацію цитоплазми і каріопікноз. У хворих з поверхневим гастритом зниження в залах вмісту кислото- і пепсинопродукуючих клітин не виявлено. Однак в окремих випадках виявляли порушення їх будови і характерного розташування серед інших клітин залози. У слизовій оболонці зустрічали ділянки некробіотично змінених клітин із залученням до патологічного процесу фундальних

залоз. Спостерігали подовження шлункових ямок з появою між ними ознак запальної інфільтрації у вигляді скупчень з плазматичних і лімфоїдних клітинних елементів. Характерні ознаки застійного кровонаповнення, що виражалися в розширенні капілярів і набряку строми.

У більшості хворих з хронічним гастритом виявляли характерні порушення процесів регенерації і клітинної диференціації, що проявлялися посиленою проліферацією додаткових клітин з вираженою їх гіперплазією. Спостерігали також гіперплазію покривного епітелію, недодиференціацію і атрофію спеціалізованих залозистих елементів.

Описана гістологічна картина слизової оболонки шлунка свідчить як про деструктивні, так і запальні зміни. У пілоричному відділі шлунка гістологічні зміни слизової оболонки також відрізнялися порушеннями диференціації клітинних елементів.

Виявлене збільшення накопичення слизу на ламінальній поверхні покривного епітелію.

Інколи дещо підвищувався вміст плазматичних і лімфоїдних клітин з лімфоїдною інфільтрацією і помірним набряком строми. Як в ділянці тіла, так і в пілоричному відділі шлунка зустрічалися зміни, характерні для дисплазій різної важкості.

Дисплазії нерідко поєднувалися з кишковою метаплазією з порушеннями морфології ядер, їх нерівними контурами, гіперхромією і нерівномірним розподілом хроматину. При цьому важко було віддиференціювати проліферуючі метаплазовані клітини від раку.

У деяких хворих з гастритом спостерігали багатоклітинні структури, характерні для поліпів. Вони відрізнялися масивними сосочкоподібними просвітами з щільно розташованих клітин покривно-ямкового або залозистого епітелію, нерідко з наявністю вогнищ кишкової метаплазії.

Аденоматозні поліпи частіше локалізувалися в пілоричному відділі шлунка, і як правило, виникали на фоні хронічного гастриту. Поверхня поліпа являла собою валики, що нерівномірно розрослися, і ямки, покриті циліндричним епітелієм.

Глибше були розташовані залозисті структури типу пілоричних залоз. Паренхіма поліпів складалася з клітинних елементів, подібних до поверхневого епітелію шлунка, що нагадують додаткові клітини, які слабо секретують або не виявляють ознак секреції. Строма поліпів складається з власного шару слизової оболонки з рясною васкуляризацією, наявністю м'язових і сполучнотканинних волокон, наявністю плазматичних клітин, лімфоцитів і еозинофілів.

Атрофічно-гіперпластичні процеси, що спостерігали в поліпах, характеризувалися неправильним розташуванням залоз, які були безладно звивисті або кістозно розширені. Нерідко спостерігали метаплазію епітелію за кишковим типом.

У навколишньої судинної системи мікроциркуляції сполучної тканини спостерігали набряклі ділянки, що містять знижену кількість волокнистих компонентів і світлу аморфну речовину. Ділянки сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки значно змінені. Фібрилярні компоненти роз'єднані, зруйновані, місцями виглядають грубими. В аморфній речовині виявляли зони дрібнозернистого матеріалу і осмієфільні скупчення.

З боку клітин фібробластичного ряду (крім клітин, які гинуть) були характерні ультраструктурні ознаки функціонального виснаження (після гіперфункції). Привертала на себе увагу гіпертрофія мітохондрій, прояснення їх матриксу і деструкція крист. Комплекс Гольджі і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки вакуоляризовані та фрагментовані. Ядра фібробластів збільшені в об'ємі, в каріоплазмі спостерігали багато гранул рибосомального типу.

Субмікроскопічні дослідження фундальних залоз показали, що для багатьох головних клітин характерне значне (надмірне) накопичення секреторного матеріалу. Майже вся над'ядерна і особливо антральна частина екзокриноцитів заповнена секреторними гранулами. Ядра таких клітин зменшені в об'ємі, мають неправильну форму, спостерігають інвагінації, їх каріоплазма — підвищеної осмієфільії. Базальна частина головних клітин про-

світлена, містить невелику кількість органел, однак і ті схильні до значної деструкції. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, що містять невелику кількість рибосом на поверхні мембран, ряд з яких фрагментується і руйнується.

Різноспрямовані зміни виявляли в парієтальних клітинах. У ряді клітин високий функціональний стан проявлявся гіперплазією і гіпертрофією мітохондрій. Ці органели займали значний об'єм цитоплазми обкладових клітин, однак багато з них (особливо гіпертрофовані) мали просвітлений матрикс і деструктивно змінені кристи.

Для гемокапілярів було характерним збереження просвітів і наявність в них формених елементів крові. На окремих ділянках цитоплазма ендотеліоцитів набрякла, просвітлена, збільшена в об'ємі і містить великі вакуолі. На інших ділянках вона різко потоншена і має довгі цитоплазматичні вирости.

Субмікроскопічний стан мікроциркуляторного русла відображає застійні явища і є однією з причин тих змін, які виникають у клітинах фундальних і пілоричних залоз, а також покритого епітелію.

Таким чином, ішемія шлунка, характерна для хворих з передраковими захворюваннями органа, супроводжувалася значними порушеннями морфології слизової оболонки. Зміни, які мали компенсаторно-приспосувальний, деструктивний і запальний характер, постерігали переважно в слизовій тіла шлунка. Виявлені на фоні органної ішемії зміни клітинних мембран залежали від ступеня участі в цих процесах продуктів пероксидного окислення ліпідів.

Результати проведених досліджень свідчать про значне підвищення вмісту продуктів вільнорадикального окислення ліпідів у гомогенатах слизової оболонки шлунка, отриманих з біопсійного матеріалу, взятого під час гастроскопій у хворих з гастритами, поліпами і виразками шлунка. При цьому зміни мали однотипний характер у всіх групах хворих, відрізняючись лише в кількісному відношенні, що також свідчить на користь загальної природи фонних передракових захворювань шлунка.

Рівень продуктів пероксидного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, -SH- і -SS-груп) залежав від ступеня ішемії шлунка. У хворих з гастритами з органною ішемією I ступеня їх вміст збільшувався, порівняно з контролем до 63,0 % ($P < 0,05$). Максимальне їх підвищення в 2,3 рази спостерігали у хворих з передраковими захворюваннями шлунка і IV ступенем ішемії органа.

Одержані дані свідчать, що в обстежених хворих на фоні ішемії шлунка нарівні із зменшенням шлункового кровобігу і зниженням кислотоутворення значно активується вільнорадикальне окислення ліпідів. Нарівні з виявленими змінами з боку кровобігу і пероксидного окислення ліпідів, хронічний гастрит супроводжується підвищенням активності ферментів АлАТ, АсАТ і лужної фосфатази в сироватці крові.

У захисних механізмах травного тракту основне значення має лімфоїдна тканина. Розташування лімфоїдної тканини залежало від відділів шлунка, що дозволило нам виділити такий показник, як питома щільність лімфатичних вузликів стінки шлунка. Він також мав однотипний характер у всіх груп обстежених хворих і залежав від ступеня органної ішемії і вираженості гастриту (як основного або супровідного захворювання).

Встановлене достовірне збільшення питомої щільності лімфатичних вузликів від кардії до пілоричного відділу ($P < 0,05$). Водночас різниця між дном і тілом шлунка була не достовірною ($P > 0,05$). Результати досліджень показали, що лімфоїдна тканина шлунка виражена найбільше в пілоричному відділі і окремих ділянках тіла шлунка. Значно менше лімфатичних вузликів у кардіальному відділі. Від кількості лімфоцитів у стінці шлунка може залежати прогнозування перебігу захворювання.

Реакції макрофагів і лейкоцитів при імунному запаленні, можливо, мають захисний характер і спрямовані на обмеження і видалення з організму чужого антигенного матеріалу. Потрібно враховувати, що в нормальному стані і при патології захисні клітинні системи знаходяться в постійній взаємодії. Як наслідок цієї взаємодії спостерігали набуття клітинами нових

властивостей і підвищеної функціональної активності. При імунологічному феномені гіперчутливості сповільненого типу макрофаги і лімфоцити функціонують як єдина лімфоцитарно-макрофагова система. Клітини цієї системи набувають властивостей, що забезпечують відмежування і видалення антигену з організму, умови для ініціації імунної відповіді.

Виявлена виражена залежність активності імунокомпетентних клітин слизової оболонки від ступеня ішемії шлунка. Наростання ішемії шлунка відрізнялося ознаками пригнічення місцевого імунітету. Коефіцієнт кореляції становив +784 ($P < 0,05$). Логічно буде передбачити, що саме порушення місцевого імунітету в стінці шлунка сприяють зараженню *Helicobacter pylori*.

Вивчення ступеня зараження хелікобактеріозом показало його пряму залежність від стану місцевого імунітету і вираженості ішемії шлунка. Патологічні зміни в гастродуоденальній слизовій оболонці, викликані хелікобактеріозною інфекцією, супроводжуються розвитком гастриту, який характеризується дегенерацією ендотелію й інфільтрацією нейтрофілами власної пластинки слизової оболонки. Тривале зараження хелікобактеріозом призводить до розвитку атрофії епітелію залоз і кишкової метаплазії. Для характеристики гастриту, викликаного хелікобактерною інфекцією, враховували міру інфільтрації слизової оболонки нейтрофілами і лімфоцитами, а також вираженість атрофії і кишкової метаплазії.

При хелікобактеріозі в слизовій шлунка не завжди знаходили бактерії, але це не виключає персистенції інфекції в минулому. Шлунок має достатні можливості для захисту від *Helicobacter pylori* в слизовій оболонці (соляна кислота, захисний шар слизу і ін.), але мікроорганізми продукують уреазу, при наявності якої з сечовини харчових продуктів утворюється амоній, що руйнує захисний бар'єр і клітини слизової оболонки. *Helicobacter pylori* продукує ряд токсинів, в тому числі токсин, який вакуолізує цитоплазму клітин, визначає розвиток їх дистрофії і некрозу.

При оцінці препаратів клітинного субстрату виявляли певну закономірність. Мала місце активна продукція мукоїдного секрету в клітинах покривно-ямкового епітелію, яка нерідко буває різковираженою і супроводжується утворенням клітин з пінистої цитоплазми, її вакуолізацією, відтисненням ядра до периферії. При більш виражених змінах це призводило до утворення персноподібних клітин, що є ознакою метаплазії епітелію. Ці явища частіше спостерігали в шлунку, ураженому раком, але іноді вони мали місце і при шлункових виразках. Тому встановлення характеру процесу часто пов'язане з великими труднощами. Цитологічна діагностика злоякісних процесів шлунка при зараженні хелікобактеріозом ускладнена. Активізація хелікобактерної інфекції викликає значні морфологічні зміни в клітинах, що може бути невірно інтерпретовано.

Виявлені зміни клітин залоз і епітелію супроводжуються деструкцією мембран органел, і порушенням проникності і навіть пошкодженням плазмолемі. Це призводить до того, що відбувається проникнення *Helicobacter pylori* через епітелій у власну пластинку слизової. За умовою запалення слизової оболонки, при субмікроскопічних дослідженнях спостерігали пошкодження клітин поверхневого епітелію, зміни регенераторних можливостей епітеліоцитів, що призводять до перебудови профілю поверхні цієї оболонки. Якщо в нормі молоді, незрілі клітини розташовуються на дні шлункових ямок і в ділянці шийки залоз, то в умовах цієї патології вони зустрічаються на шлункових валиках. В них часто субмікроскопічно спостерігали деструкцію мембранних компонентів, що знижує їх захисні і репаративні можливості. Саме з боку цих клітин найчастіше можливе проникнення *Helicobacter pylori* в глибші шари слизової. В інших випадках *Helicobacter pylori* виявляли в цитолемі апікальної частини клітин. При пошкодженні клітинної оболонки вони знаходилися в найглибших ділянках цитоплазми деструктивно змінених клітин.

Отже, чітко простежується взаємозв'язок між ішемією і порушеннями місцевого імунітету шлункової стінки — з одно-

го боку і зараженням хелікобактеріозом — з іншого. Результати досліджень на наявність хелікобактеріозу потрібно враховувати при виборі методів хірургічного лікування на виразкову хворобу шлунка.

Для вирішення завдання попередження малігнізації оперованого шлунка необхідно чітко уявляти, яким чином оперативні втручання впливають на кровообіг і морфо-функціональний стан шлунка.

У хворих на виразку дванадцятипалої кишки спостерігали високий рівень базальної секреції соляної кислоти і пепсину. Після виконання стовбурової і селективної проксимальної ваготомії в кислотопродукуючих відділах шлунка було виявлене зменшення інтенсивності кровобігу на 29,1-55,7 %, порівняно з доопераційним рівнем. Середні значення зниження швидкості кровобігу становили 36,8 % ($P < 0,001$). Наслідки такого значного пониження шлункового кровобігу після ваготомії залишалися не вивченими до цього часу. Потрібно зазначити, що вже через місяць після ваготомії показники шлункового кровобігу дещо збільшувалися, зменшуючи явища ішемії, однак залишалися нижчими за рівень належних величин фізіологічної норми на 31,5 % ($P < 0,001$). Дослідження шлункового кровобігу у віддалений період після ваготомії (через 5-15 років), показали, що ішемія у цих хворих набуває стійкого характеру. При цьому зниження швидкості кровобігу в слизовій оболонці шлунка в окремих хворих коливалося від 12,8 до 39,5 %.

Ваготомія значно знижує кислотопродукцію слизової шлунка як в найближчі, так і віддалені терміни після операції, відновлюючи таким чином порушену рівновагу шлункових факторів агресії і захисту його слизової оболонки при збереженій кислотності, що обумовлює патогенетичну обгрунтованість цієї операції при дуоденальних виразках. Однак негативним результатом ваготомії, який збільшує ризик малігнізації шлунка, є стійка органна ішемія.

Результати проведених досліджень дозволили розробити схему прогнозування ризику малігнізації шлунка у хворих з

передраковими захворюваннями, що сприяє проведенню цілеспрямованих профілактичних заходів.

Для вивчення прогностичної цінності показників гастрального кровобігу у хворих з гастритами, поліпами і виразками шлунка-позлохальна проводили дослідження й інших факторів, що мають вплив на патологічні зміни в стінці органа. Фактори ризику трансформації передракових захворювань у рак визначали шляхом відбору і аналізу ознак, що мають значення для прогнозування перебігу захворювання. На основі узагальнення літературних даних і виявлених в процесі власних досліджень закономірностей, вибирали статистично незалежні параметри, вивчали їх кореляційний зв'язок. Після аналізу ознак виділяли ті з них, які мають велику прогностичну цінність. Після обчислювання прогностичної цінності ознак були складені карти ризику малігнізації шлунка:

Максимальну прогностичну цінність мали такі ознаки, як ішемія шлунка II-III ступеня, наявність атрофічного і поліпозного гастритів, хвороба Менетріє, різке зниження секреторної функції шлунка, гістологічно виявлені дисплазії слизової оболонки II-III ступеня, метаплазії за кишковим типом і тривалість захворювання більше за 20 років.

На наш погляд, головною умовою прогресування патології з прогностично несприятливим закінченням є та обставина, що на фоні органної гіпоксії фактори агресії домінують над факторами захисту слизової оболонки шлунка, створюючи передумови для трансформації хронічного гастриту в рак.

Отримані результати досліджень свідчать про можливість прогнозування ризику малігнізації шлунка у хворих з передраковими захворюваннями, що сприяє проведенню цілеспрямованих профілактичних заходів.

Більшість методів хірургічного лікування хворих на виразку шлунка і дванадцятипалої кишки спрямовані на зменшення впливу кислотно-пептичного фактора шлункової секреції (ваготомія, резекція шлунка, антрумектомія). Зниження секреції соляної кислоти після ваготомії або резекції шлунка

змінює співвідношення агресивних і захисних сил на користь останніх, забезпечуючи тим самим профілактику рецидиву виразкової хвороби.

Основним методом оперативного лікування передракових захворювань шлунка є його резекція. До цього часу не існує досить обґрунтованих критеріїв вибору того або іншого способу резекції. Розробка і впровадження в клінічну практику пілорозберігаючих резекцій шлунка подавала надію на розв'язання цієї складної проблеми. Однак вивчення найближчих і віддалених результатів пілорозберігаючих операцій на шлунку свідчить про необхідність зваженого підходу до їх застосування.

Незадоволення отриманими результатами змусило нас провести спеціальні дослідження, внаслідок яких був здійснений принципово новий підхід до оцінки необхідності вибору величини препілоричної (надпілоричної) частини кукси.

Цей підхід заснований на здатності м'язової структури в ділянці пілоричного каналу до диференціації. Методика, яка застосовувалася в нашій клініці, ґрунтується на анатомічній будові пілоричного каналу. Техніка операції передбачає перетин шлунка над пілорусом таким чином, щоб лінія розрізу проходила між оральною і аборальною петлями. У результаті інтактна аборальна петля відповідає сфінктеру воротаря, забезпечує функцію пілоричного жому, порційність надходження їжі в дуоденум, перешкоджає рефлюксу дуоденального вмісту в куксу шлунка і не викликає спазмування пілоричного жому з явищами гастростазу.

Порушення гемодинаміки кукси шлунка, на нашу думку, пов'язані з тим, що перетин шлунка при виконанні його резекції позбавляє її контралатеральних потоків, виникаючих у гілках анастомозувальних з судинами дистальних відділів органа. Зміни кровотоку кукси шлунка після його резекції значною мірою посилює також перев'язка судин, що формують перигастральні судинні дуги.

Після резекції шлунка порушення органної гемодинаміки нерідко призводять до патологічних змін і виникнення пост-

резекційної хвороби, що перебігає за типом абдомінального ішемічного синдрому.

З урахуванням вищевикладеного, нами модифікований метод резекції шлунка. При мобілізації шлунка із збереженням цілісності перигастральних судинних дуг одномоментне захоплення в затискачі, а потім в лігатуру обох листів шлуково-ободової зв'язки або малого сальника нерідко призводить до стиснення судин і збільшення опору кровобігу. У зв'язку з цим, застосована пошарова мобілізація великої і малої кривизни частини шлунка, що видаляється.

Дослідження, проведені в найближчий і віддалений період у хворих, які перенесли резекцію шлунка із збереженням основних стовбурів шлункових і шлуково-сальникових судин, показали більш сприятливий розподіл кровобігу кукси шлунка і шлуково-кишкового співустя. Зниження швидкості кровобігу слизової оболонки шлунка у хворих, оперованих запропонованим способом, було менш вираженим, ніж у хворих, яких оперували звичайним способом.

Підводячи підсумок аналізу результату досліджень кровобігу, шлукової секреції і моторики у хворих після резекції шлунка, потрібно зазначити, що резекція його вирішує основні завдання, що стоять перед хірургічним лікуванням виразкової хвороби, чим і визначається її ефективність у плані запобігання рецидиву захворювання. Однак вирішення першого завдання — усунення регіонарної ішемії органа — досягається шляхом його резекції, що збільшує об'єм операції, а отже, і міру ризику, є джерелом ряду післяопераційних ускладнень. Саме ця обставина часто викликає у хірургів незадоволення результатами лікування і примушує шукати інші способи органощадних і органозберігаючих операцій.

Інше завдання — відновлення динамічної рівноваги шлункових факторів агресії і захисту слизової оболонки — вирішується після резекції шлунка швидше з максимальним усуненням дії пептичного фактора і, в зв'язку з цим, перевагою шлункових факторів захисту слизової оболонки. Для резекції шлунка, на

відміну від ваготомії, залишається важливим принцип: немає кислоти — немає виразки. Однак саме цей результат операції, нарівні з ішемією, збільшує ризик малігнізації культі шлунка.

Рішенню третього завдання — усунення затримки евакуації шлункового вмісту — сприяє створення шлунково-кишкового анастомозу. Оптимальне вирішення цього завдання сприяє запобіганню виразкоутворення в куксі шлунка і водночас постійний рефлюкс жовчі також негативно позначається на прогнозуванні в плані малігнізації.

У літературі відсутні дані про зв'язок ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень після резекції шлунка з порушеннями органного кровобігу. Основною причиною появи пептичних виразок анастомозу вважається недостатнє зниження секреції соляної кислоти. Наші дані свідчать про те, що (нарівні з впливом пептичного фактора) у всіх випадках виразкоутворення має місце локальне і регіонарне зниження кровобігу в слизовій оболонці.

Оперативні втручання частіше виконували у хворих з шлунковою локалізацією виразок, у яких вже до операції кровобіг був нижчим від фізіологічної норми. Після операції ішемія кукси шлунка посилювалася, і в окремих випадках показники кровобігу були критично низькими. Дослідження гастроентероанастомозу показали, що найвищі високі показники кровобігу спостерігали у хворих з добре вираженою складчастістю слизової оболонки анастомотичного кільця. Низька швидкість кровобігу була у хворих з набряком анастомозу і явищами анастомозиту. Найбільш низькі показники кровобігу в зоні анастомозу виявлені при наявності згладженої стоншеної слизової анастомотичного кільця і виражених атрофічних змін.

Дослідження біоптатів слизової оболонки кукси шлунка у віддалений період (більше за 15 років) після резекції показало наявність хронічного гастриту з властивою йому морфологічною характеристикою. Ці дані досить достаньо висвітлені в літературі. Нами виявлений поверхневий гастрит у 10,3 % хворих, хронічний гастрит без атрофії — у 12,0 %, хронічний

гастрит з атрофією залоз — у 68,2 % і атрофічний гастрит з перебудовою залоз за кишковим типом — у 9,5 % хворих.

При вивченні біопсій слизової оболонки у групі хворих після резекції шлунка з явищами поверхневого гастриту виявлені запальні і дистрофічні зміни. Вираженість і повнота їх залежала від ступеня ішемії шлунка. Так, з наростанням явищ ішемії за краї анастомозу виявляли грануляційну тканину. Колагенізація її нерівномірна. Поряд з інтенсивно забарвленою фуксином в червоний колір рубцевою тканиною у ряду хворих зустрічали вогнища некрозу жовтого кольору з домішками фібрину і лейкоцитів. У слизовій шлунка зберігалися явища хронічного поверхневого гастриту з осередками дисплазії. Строма, як правило, була набряклою з лімфоплазматичною інфільтрацією. У мікрокапілярах спостерігали явища судинного стазу.

У хворих з хронічним гастритом кукси шлунка з атрофією залоз і атрофічним гастритом з явищами ентеролізації, зберігалися явища склерозу, лімфоїдної інфільтрації строми і ділянки трансформації покривних і залозистих клітин в ентероцити і келихоподібні клітини. У крайовій зоні зберігалися порушення мікроциркуляції, явища стазу і периваскулярного набряку.

Дисплазія III ступеня, що свідчить про підвищений ризик малігнізації культу шлунка, була виявлена у 12,4 % обстежених. Диспластичні зміни в слизовій оболонці культу шлунка наростали із збільшенням віку хворих і посиленням ішемії стінки органа. Прояви підвищеного ризику малігнізації культу шлунка підтверджуються виявленням у 8,9 % обстежених поліпозних розростань різних розмірів, з локалізацією у всіх відділах органа. Підтвердженням цьому є та обставина, що при вивченні гістологічних препаратів, отриманих при поліпозиційній ендоскопічній біопсії, рак кукси шлунка був встановлений у 4,8 %.

Зниження шлункової секреції після резекції шлунка істотно відрізняється від зниження шлункової секреції після різних видів ваготомії. У якісному відношенні відмінність полягає в припиненні безперервного кислотоутворення майже у всіх хво-

рих, які перенесли резекцію шлунка. Збереження безперервного кислотоутворення за даними внутрішньошлункового рН спостерігали лише у 2,5 % хворих. У інших хворих значення рН були близькими до нейтральних, знижуючись, порівняно з передопераційним рівнем в середньому в 2,4 раза ($P < 0,05$).

На відміну від ваготомії, де у більшості хворих у віддалений період після операції зберігалось безперервне кислотоутворення і внутрішньошлунковий рН змінювався у вузьких межах. Після резекції шлунка у більшості хворих кислотоутворення мало переривчастий характер з підвищенням внутрішньошлункового рН до нейтрального. Однак резекція шлунка, як і ваготомія, супроводжувалася зменшенням інтенсивності кровобігу в кислотопродукуючій слизовій оболонці. Клінічні спостереження підтверджують дані, отримані в експерименті, і свідчать про те, що показники внутрішньошлункового рН, а отже, і концентрація водневих іонів, залежать від інтенсивності кровобігу в слизовій оболонці.

При високій мірі ризику малігнізації шлунка єдиним методом профілактики є хірургічне лікування, оскільки тільки операція може випередити розвиток раку. Як правило, в таких випадках виконують резекції шлунка. Однак іноді перед хірургом виникає дилема про необхідність виконання гастректомії. Мета резекції шлунка у таких хворих — видалити всі уражені тканини, а для цього нерідко доводиться видаляти до 70-80 % органа. В окремих хворих уражені ділянки, що залишилися, можуть регресувати, в інших повторні гістологічні дослідження фіксують прогресування хвороби, тому виникає необхідність застосовувати гастректомію.

Узагальнюючи результати проведених досліджень, можна стверджувати, що порушення регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка супроводжується патологічними змінами в стінках органів, які потрібно трактувати як передракові стани. При цьому спостерігають кореляційний взаємозв'язок не тільки з функціональною активністю цих органів, але і з виникаючими в них патологічними змінами. Як правило, від ступеня

ішемії стравоходу і шлунка залежать і інші зміни в стінках органів (активність процесів пероксидного окислення ліпідів, місцевий імунітет і міра зараженості хелікобактеріозом). Тому, з урахуванням проведених досліджень і виявлених закономірностей, можна стверджувати, що всі ці зміни мають місце в процесі трансформації передракових захворювань у рак. Ось чому визначення стану органного кровобігу набуває особливого значення. І, нарешті, надто важливою видається та обставина, що важка дисплазія епітелію слизової оболонки стравоходу і шлунка (облігатний передраковий стан) у всіх випадках супроводжувалася органною ішемією IV ступеня. Враховуючи, що морфологічні дослідження не завжди виявляють у біопсійному матеріалі існуючі передракові зміни, визначення регіонарного кровобігу стравоходу і шлунка набуває особливого значення в процесі диспансерного спостереження за такими хворими.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажипа Я.И. Медико-биологические аспекты применения метода электронного парамагнитного резонанса. — М.: Наука, 1982. — 528 с.
2. Акимов Н.П., Бацков С.С. О дуоденогастральном рефлюксе // Терапевт, архив. — 1982. — № 4. — С. 137-139.
3. Акимов Н.П., Бацков С.С. К вопросу о диагностике дуоденогастрального рефлюкса // Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.). — Т. I. — М.; Л., 1984. — С. 84.
4. Активация перекисного окисления липидов, как решающее звено в патогенезе стрессовых повреждений сердца и предупреждение стрессовых и гипоксических повреждений антиоксидантом ионолом / Ф.З. Меерсон, Л.Ю. Голубева, В.Е. Каган и др. Метаболизм миокарда // Материалы IV советско-американского симпозиума. — Ташкент, 1981. — Москва: Медицина, 1981. — С. 237-251.
5. Александрова В.А., Приворотский В.Ф. Изоферментный спектр лактатдегидрогеназы слизистой оболочки желудка как ранний маркер возможной онкопатологии у детей с хроническими гастродуоденальными заболеваниями // Вопросы онкологии. — 1994. — Т. 40. — № 4-5-6. — С. 176-180.
6. Алексеева Н.К. Диагностическое значение интрадуоденальной рН-метрии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Казанский медиц. журнал. — 1982. — Т. 63. — № 3. — С. 26-27.
7. Амиров Н.Ш., Антонов Д.В. К вопросу об агрессивности желудочного сока // Бюлл. exper. биол. и мед. — 1981. — № 3. — С. 300-303.
8. Кузин М.И., Рябцев В.Г., Савченко А.П. и др. Ангиография при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Хирургия. — 1970. — № 4. — С. 14-20.
9. Балабанов В. Ю., Пименов Л.Т., Чуршин А.Д. Антигипоксанты в терапии язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 15.

10. Кімакович В.Й., Дукач В.А., Шлома Д.В., Терпиляк О.І. Антипроліферативні властивості інтерферону, який індукований в лімфоцитах онкологічних хворих // Клінічна ендоскопія: Збірник наукових праць. — Львів, 1994. — С. 30-31.
11. Аншелевич Ю.В., Валук В.А. Парциальная секреция желудочного сока. — Рига: Звайгзне, 1974. — 107 с.
12. Кімакович В., Пляцко М., Коляда І. Аналіз значень тестів СЕА та СА-19-9 у випадках малігнізованих поліпів товстої кишки та після поліпектомії // Медична діагностика: Збірник праць. — Київ-Львів, 1992. — С. 34-35.
13. Бадуров Б.Ш., Хабурзания А.К. К патогенезу стаз синдрома // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 13.
14. Байбеков И.М. Влияние ваготомии на строение слизистой оболочки желудка при экспериментальных язвах // Архив анат. гистол. и эмбриол. — 1984. — № 9. — С. 58-62.
15. Барамидзе Г.Г. Состояние защитной функции слизистой оболочки желудка при язвенной болезни // Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.). — Т. I. — М.-Л., 1984. — С. 120-121.
16. Барановский А.Ю. Логика и семиотика прогноза в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 18.
17. Басистюк И.И., Кравчик С.Е. Влияние блокады бета-адренорецепторов на регионарный кровоток слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при экспериментальной кровопотере // XIV Всесоюз. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 55-56.
18. Беденюк А.Д. Регионарный гастродуоденальный кровоток и хирургическое лечение рецидивных ушитых прободных язв // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1991. — 18 с.
19. Белоусов А.С. Дифференциальная диагностика органов пищеварения. — М.: Медицина, 1984. — 287 с.
20. Белый И.С., Вахтангишвили Р.М. Ваготомия при прободных пилородуоденальных язвах. — К.: Здоров'я, 1984. — 158 с.

21. Бергер Э.Н. Нейрогуморальные механизмы нарушения тканевой трофики. — К.: Здоров'я, 1980. — 104 с.
22. Бурлакова Е.Б., А.В. Алексеенко А.В., Молочкина Е.В. Биооксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. — М.: Наука, 1975. — 211 с.
23. Бобрик И.И. Перестройка сосудистого русла желудка после его резекции // Коллатеральное кровообращение. — Ивано-Франковский мединститут. — 1962. — С.136.
24. Борисов Ю.Ю. Патогенетическая роль нарушений межпищеварительного ритма секреции желудочной слизи при язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 37.
25. Будзинский А.А. Влияние ваготомии на кровоток в желудке // Патология пищеварительной системы. — Донецк-Харьков. — 1975. — С. 31-33.
26. Быков К.М., Курцин И.Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. — М.: Издательство АМН СССР, 1952. — 271 с.
27. Кузин М.И., Постолов П.М., Кузин Н.М. Ваготомия в лечении язвенной болезни // Хирургия. — 1982. — №12. — С. 7-16.
28. Матросова Е.М., Курыгин А.А., Гройсман С.Д. Ваготомия. — Л.: Наука, 1981. — 215 с.
29. Вайнштейн С.Г., Зверхшановский Ф.А. Влияние ионола на поражение желудка у крыс при иммобилизационном стрессе // Бюл. exper. биологии и медицины. — 1985. — № 6. — С. 658-660.
30. Валук В.А. Методы исследований кислотообразовательной функции желудка. — Рига: Звайгзне, 1970. — 75 с.
31. Вальдман А.В. Молекулярно-биологические процессы эмоционально-стрессорной динамики // Вестник АМН СССР. — 1987. — № 6. — С. 11-15.
32. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у подростков и хеликобактер пилори // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 45.
33. Вахрушев Я.М., Иванов Л.А. Заболевания желудочно-кишечного тракта и состояние нейрогормональных систем // Российский

- журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 47.
34. Венглинская Е.А., Полянский А.В. Иммунный статус гастроэнтерологических больных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 47.
35. Горизонтова М.П., Шинкаренко В.С., Чернух А.М. Вещество "Р" и система микроциркуляции при стрессе // Бюл. exper. биол. и медицины. — 1982. — № 9. — С. 15-18.
36. Вилявин Г.Д., Назаренко А.И. Патогенетические принципы консервативного и оперативного лечения язвенной болезни. — Л.: Медицина, 1968. — 198 с.
37. Витебский Я.Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. — Челябинск: Южно-Уральское книжное издательство, 1976. — 190 с.
38. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
39. Стародуб Е.М., Герасимец М.Т., Епишин А.В. и др. Влияние андекалина на секреторные, морфологические показатели слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и состояние неспецифической резистентности при язвенной болезни // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл.: Тернополь-Львов, 1986. — С. 274.
40. Сыновец А.С., Львов И.Ф., Мир Сайд Ахмед, Левицкий А.П. Влияние медикаментозной ваготомии на желудочную секрецию // Клин. хирургия. — 1979. — № 8. — С. 53-55.
41. Хоменко Т.А., Хохоля В.П., Гройсман С.Д. Влияние ваготомии на кровоснабжение желудка // Клин. хирургия. — 1984. — № 8. — С. 75-78.
42. Когут Б.М., Дейгули И.П., Войтенко Е.В., Биркин В.П. Влияние нервного сплетения правой желудочно-сальниковой артерии на желудочную секрецию после селективной проксимальной ваготомии // Хирургия. — 1980. — № 2. — С. 35-40.
43. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Калиман П.А. Возрастные особенности индукции перекисного окисления липидов в печени

- крыс при голодании // Украинский биохимический журнал. — 1982. — Т. 54, № 3. — С. 325-327.
44. Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н. Влияние аскорбиновой кислоты и рутина на развитие экспериментального перекисного атеросклероза // Фармакология и токсикология. — 1979. — № 4. — С. 378-382.
45. Павловський М.П., Кімакович В.Й., Чаклош І.М. Використання ендоскопічної техніки у Львівській області // Клінічна ендоскопія: Збірник наукових праць. — Львів, 1994. — С. 31-33.
46. Галимов О.В., Праздников Э.Н. Хирургия пищевода-желудочного перехода при рефлюкс-эзофагите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 59.
47. Гальперин Ю.М., Раева И.И. О причинах изменения реографического сигнала // Физиол. журнал СССР. — 1980. — Т. 66, № 10. — С. 1506-1515.
48. Барановский А.Ю., Поташев Л.В., Савранский В.М. и др. Гастро-зепин в профилактике послеоперационных эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 19.
49. Гастроэнтерология / Под ред. Д.Х. Барона и Ф.Г. Муди. — М.: "Медицина", 1988. — 293 с.
50. Гвоздяк Н.Н., Семиног В.И. Кислотопродуцирующая и кислото-нейтрализующая функции желудка по данным рН-метрии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 60.
51. Геллер А.Л. Исследование желудочной секреции с помощью аспирационного рН-зонда при стимуляции пентагастрином // Лабор. дело. — 1982. — № 2. — С. 75-77.
52. Геллер Л.И. Язвенная болезнь и кишечные гормоны // Клини. медицина. — 1986. — № 4. — С. 32-37.
53. Геллер Л.И., Геллер А.Л. Влияние пентагастрина на секрецию желудка и кровотоков в слизистой оболочке при хроническом гастрите // Сов. медицина. — 1987. — № 11. — С. 99-100.

54. Герман С.В., Винницкий Л.И. Гастрин и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 61.
55. Воробьев Л.П., Потиевская В.И., Хмельницкая В.И. Гипоксическая терапия язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 55.
56. Гирняк М.Я. Профилактика и лечение острых изъязвлений желудка при травме // Авторефер. дис.... канд. мед. наук. — Москва, 1995. — 29 с.
57. Горбашко А.И., Батчев О.Х. Практическое значение топографии основных сосудов и нервов желудка при выполнении органосохраняющих и органощадящих операций // Вестник хирургии. — 1980. — № 2. — С. 28-34.
58. Горшков А.Н. Комплексное рентгено-эндоскопическое исследование в диагностике "малого" эндофитного рака желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 65.
59. Горшков А.Н. Значение и роль комплексного рентгенологического и эндоскопического методов исследования в диагностике предраковых изменений слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 65.
60. Горшков В.А., Кудряшова Г.П. Ведущие факторы ульцерогенеза: HCl или пепсины // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 65.
61. Гребенев А.Л., Трухманов А.С. Тридцатилетний опыт лечения ахалазии кардии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 65.
62. Гринберг А.А., Столярова Л.Ф. Влияние селективной проксимальной ваготомии на кислотопродуцирующую функцию желудка // Клин. хирургия. — 1982. — № 1. — С. 32-36.
63. Гришко С.Г., Эттингер А.Г. Вагусная регуляция органного кровотока желудка // XIV Всесоюз. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.) : Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 99.

64. Гроздова Т.Ю. Клинические аспекты использования метода мониторинговой рН-метрии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 69.
65. Гроздова Т.Ю., Черненко Ю.В. Использование методов лектиновой гистохимии в диагностике заболеваний желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 69.
66. Гуца А.Л., Никоненко А.С. Кислотообразующая функция желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после ваготомии // Вестн. хирургии. — 1983. — № 10. — С. 18-19.
67. Данилків С.О. Морфо-функціональні порушення стравохідно-шлункового переходу при рефлюкс-езофагітах та їх хірургічна корекція // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Харків, 1995. — 16 с.
68. Дегтярева И.И., Кушнир В.Е. Язвенная болезнь. — К.: Здоров'я, 1983. — С. 86.
69. Демлинг Л., Классен М. Влияние пентагастрина и секретина на кровоток и секреторную функцию слизистой оболочки желудка человека // Клин. мед. — 1971. — Т. 49, № 6. — С. 85-89.
70. Джонсон П. Периферическое обращение (Пер. с англ.). — М.: Медицина, 1982. — 440 с.
71. Дзюбановский И.Я. Хирургические способы предупреждения и лечения дампинг-синдрома в зависимости от состояния регионального кровотока желудка и вегетативно-гормонального гомеостеза // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 35 с.
72. Саенко В.Ф., Маркулан Л.Ю., Тутченко Н.И. и др. Диагностика хронической дуоденальной непроходимости // Клин. хирургия. — 1984. — № 2. — С. 26-30.
73. Медведев В.Е., Чернобровый В.Н., Бурый А.Н. и др. Диагностические возможности прицельной эндоскопической рН-метрии // Клин. хирургия. — 1983. — № 8. — С. 45-48.
74. Геллер Л.И., Безсонова Л.И., Геллер Л.И. и др. Диагностическое значение функциональных свойств слизистой оболочки желудка // Сов. медицина. — 1982. — № 8. — С. 15-18.

75. Павлов К.А., Мельников Р.А., Коростелева Т.А. и др. Диспансерное обследование больных, перенесших резекцию или экстирпацию желудка по поводу рака // Вестн. хир. — 1987. — № 7. — С. 142-145.
76. Дорофеев Г.И., Успенский В.М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте. — М.: Медицина, 1984. — 160 с.
77. Епишин А.В., Маркив И.М. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (обзор литературы) // Врач. дело. — 1988. — № 9. — С. 13-16.
78. Железный В.И. Моторная функция желудка до и после операций на желудке по данным электрогастрографии // Авторефер. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1967. — 18 с.
79. Бермаденко Д.Д., Корж Н.И., Новоселец С.А. Желудочный зонд для одновременной рН-метрии и аспирации желудочного содержимого // Лабор. дело. — 1982. — № 2. — С. 77-79.
80. Зайцев В.Т., Велигоцкий Н.Н. Органосохраняющие операции при кровоточащей язве двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия. — 1982. — № 4. — С. 9-13.
81. Зверхшановский Ф.А., Симонян М.А., Дегтяр В.В. Защитное действие супероксидсмутазы при повреждении слизистой оболочки желудка у крыс при эмоционально-болевым стрессе на фоне кратковременной и длительной алкоголизации // Физиол. журнал. — 1988. — Т. 34, № 1. — С. 81-86.
82. Епишин А.В., Стародуб Е.М., Марков И.М. Значение иммунных нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // XIX Всесоюзный съезд терапевтов: Тез. докл. — Ч.1. — М, 1987. — С. 248-285.
83. Пелещук А.П., Горголь В.А., Мусиенко Л.П. Значение дуоденогастрального рефлюкса при заболеваниях органов пищеварения // Врач. дело. — 1984. — № 10. — С. 15-20.
84. Геллер Л.И., Козлова З.П., Светачева Э.А. Изучение клиренса амидопиррина как метода определения скорости кровотока слизистой оболочки желудка человека // Лабор. дело. — 1972. — № 2. — С. 106-108.

85. Васильев А.В., Петухов А.Б., Алдиярова М.А. Иммуноглобулины в содержимом желудка и тощей кишки у больных в процессе диетотерапии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 43.
86. Мелконян М.М., Араратян Э.А., Микаэлян Э.М. Интенсивность липидной перекисидации и уровня витамина Е в тканях после иммобилизационного стресса // Журнал эксперим. и клин. медицины. — 1978. — Т.18, №4. — С. 25-30.
87. Мелконян М.М., Мелик-Агаева Е.А., Мхитарян В.Г. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность ферментов в зависимости от пола в условиях стресса // Журнал эксперим. и клин. медицины. — 1986. — № 4. — С. 322-328.
88. Кузин М.И., Панцырев Ю.М., Постолов П.М. и др. Интраоперационное определение полноты ваготомии // Хирургия. — 1978. — № 3. — С. 3-7.
89. Сергеев С.А., Черник В.В., Алексеева Н.В. Исследование циркулирующих в крови Т- и В-лимфоцитов и иммуноглобулинов с целью диагностики фаз рецидива язвенной болезни // В кн.: Первый Всесоюзный съезд научного общества гастроэнтеролог. Тез. докл. — Свердловск, 1983 г. — С. 151-152.
90. Винниченко А.Г., Тимченко К.Г., Елоев В.А. и др. Ишемический некроз стенки желудка после селективной проксимальной ваготомии. — Кишинев, 1983. — 7 с.
91. Медведев В.Н., Орловский В.Ф., Жукова Л.В. и др. Исследование функции желудка зондовым, радиотелеметрическим методом и интрагастрального рН зондом Динара при хроническом гастрите // Врач. дело. — 1984. — №10. — С. 28-30.
92. Калашник С.В. Профилактика рецидивов язвенной болезни после ваготомии // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Тернополь, 1993. — 18 с.
93. Кит О.Н. Проблема диагностики и хирургического лечения язвенной болезни желудка // Авторефер. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 1994. — 35 с.
94. Кимакович В.И., Павловский М.П., Вдовиченко В.И. Клинико-эндоскопические особенности рубцевания гастродуоденальных язв

- под влиянием местного лечения // Актуальные вопросы клинической хирургии. — Львов, 1988. — С. 17-19.
95. Успенский В.М., Зеленый В.А., Фокина А.А. К механизму влияния симпато-адреналовой системы на трофические процессы в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки // Физиол. журнал СССР. — 1982. — Т. 68, № 7. — С. 1014-1017.
96. Ковальчук Л.А. Предупреждение ишемических осложнений при оперативном лечении язвенных болезней по данным регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия. — 1983. — № 8. — С. 17-20.
97. Ковальчук Л.А. Хирургические аспекты регионарного кровотока желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 1984. — № 3. — С. 34-38.
98. Ковальчук Л.А. Способ определения кровотока слизистой оболочки желудка // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1984. — № 5. — С. 78-80.
99. Ковальчук Л.А. Роль нарушений регионарного кровотока в развитии панкреатита после резекции желудка // Сов. медицина. — 1985. — № 7. — С. 17-20.
100. Ковальчук Л.А. Регионарный кровоток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с дуоденальной язвой до и после селективной проксимальной и стволовой ваготомии // Клин. хирургия. — 1985. — № 8. — С. 10-12.
101. Ковальчук Л.А. О взаимосвязи кровотока и функции желудка // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.) : Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 146.
102. Ковальчук Л.А. Регионарный кровоток желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургии язвенной болезни // Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. — 1986 — 35 с.
103. Ковальчук Л.А., Ковальчук Н.А. Определение регионарного кровотока слизистой оболочки желудка человека по водородному клиренсу // Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов (Ужгород, сентябрь

- 1983 г.): Тез. докл. III съезда респ. науч. об-ва врачей-лаборантов. — Ужгород, 1983. — С. 127-128.
104. Ковальчук Н.А. Стан кровобігу і пероксидного окислення ліпідів в слизовій оболонці шлунка при гострому стресовому впливі і корекція порушень // Авторефер. канд. мед. наук. — Тернопіль, 1996. — 18 с.
105. Комплексное лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с применением деларгина / А.К. Георгадзе, В.Б. Фомин, В.В. Феденко, И.С. Пальчикова // Матер. XXII пленума правления Всесоюзн. об-ва хирургов и V съезда хирургов Казахстана. — Алма-Ата, 1990. — С. 79-80.
106. Гладков В.В., Рубцов В.С., Митрофанов А.В. Консервативная терапия пептических дуоденальных язв // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 61.
107. Коршак В.Л. Влияние сосудосуживающих и сосудорасширяющих адrenoагонистов на секреторную функцию желудка // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 155-156
108. Коростовцев С.Б. Девять важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и патологии // Терапевт. архив. — 1976. — № 3. — С. 113-120.
109. Корякина Л.А. Генотипические и сезонные аспекты развития нейрогенной дистрофии желудка и реакции гипофизарно-надпочечниковой системы при эмоциональном стрессе у мышей // Пат. физиология и эксперим. терапия. — 1985. — № 5. — С. 17-21.
110. Костив Я.В. Эндоскопическая инъекционная иммунотерапия в комплексном лечении гастродуоденальных язв: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 18 с.
111. Поташов Л.В., Морозов В.П., Сорин В.Ф. Кровоток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни // Клин. хирургия. — 1989. — № 8. — С. 27-28.

112. Кімакович В.Й. Лікувальна та діагностична ендоскопія в умовах ДЦ // Медична діагностика: Збірник праць. — Київ-Львів, 1992. — С. 17-18.
113. Кімакович В.Й., Білинський Б.Т. Вплив селективної проксимальної ваготомії на стан слизової шлунка у хворих на виразку дванадцятипалої кишки // Медична діагностика: Збірник праць. — Київ-Львів, 1992. — С. 6.
114. Кімакович В.Й., Наконечний Я.М. Діагностична і лікувальна ендоскопія при гострих шлунково-кишкових кровотечах // Медична діагностика: Збірник праць. — Київ-Львів, 1992. — С. 23-24.
115. Кімакович В.Й., Хома Д.І. Ендоскопічна та морфологічна картина змін слизової верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у ранні строки після ваготомії // Експериментальна та клінічна оризиологія: Збірник наукових праць. — Львів, 1995. — С. 7-9.
116. Кімакович В.Й., Хома Д.І. Ендоскопічна анатомія та фізіологія верхніх відділів травного тракту // Методичні вказівки для практичних занять з лікарями-курсантами циклу спеціалізації "Ендоскопія". — Львів, 1995. — 17 с.
117. Кімакович В.Й., Хома Д.І. Вивчення показників неспецифічного імунітету у пацієнтів з постваготомічними ускладненнями на фоні терапії Н-блокаторами // Перший Український конгрес гастроентерологів: Тези доповідей. — Київ, 1995. — С. 46-48.
118. Волков В.Е., Игонин Ю.А., Волков С.В. Лазерная терапия при эзофагите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 53.
119. Лапинскас В.Й. Материали по изучению роли нарушения оттока крови в патологии желудка и обоснование гемигастрэктомии с ваготомией при язвенной болезни: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Вильнюс, 1970. — 38 с.
120. Лапинскас В.Й., Катилюс К.И. О значении нарушения оттока крови в патологии желудка // Актуальные вопросы развития медицинской науки в республике и результаты внедрения в здравоохранение. — Вильнюс, 1979. — С. 110-111.

121. Лахтина В.П., Беляков Н.А. Влияние ваготомии на желудочный кровоток // Последствия ваготомии: Труды II МОЛГМИ, сер. "Хирургия", Вып. 14, Т. 54. — Москва, 1975. — С. 134-138.
122. Левтов В.А. Химическая регуляция местного кровообращения. — Л.: Наука, 1967. — 197 с.
123. Кимакович В.И., Павловский М.П., Вдовиченко В.И. Лечебная эндоскопия при острых желудочно-кишечных кровотечениях // Актуальные вопросы клинической хирургии. — Львов, 1988. — С. 19-20.
124. Кимакович В.И., Павловский М.П., Вдовиченко В.И. Лечебная тактика при полипах верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Актуальные вопросы клинической хирургии. — Львов, 1988. — С. 6-7.
125. Кимакович В.И., Павловский М.П., Вдовиченко В.И. Лечебная тактика при рецидивах язвенной болезни после ваготомии // Тез. докладов XV съезда хирургов Украинской ССР, 1988. — С. 12-15.
126. Лея Ю.Я. Исследование кислотообразования в желудке. — М.: Медицина, 1976. — 119 с.
127. Лея Ю.Я., Линар Е.Ю. Преимущества рН-метрии желудка // Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. — Т. I. — М.-Л., 1984. — С. 480-481.
128. Лея Ю.Я., Сьяксте И.И. рН-кислотообразующей и нейтрализующей зоны желудка у больных после ваготомии с пилоропластикой // Хирургия. — 1978. — № 3. — С. 35-39.
129. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии — Рига: Звайгзне, 1968. — 438 с.
130. Линчевская А.А., Яхнина Д.Н. Содержание свободных жирных кислот и перекисное окисление липидов при воздействии холода и введении атокоферола // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1986. — № 5. — С. 10-12.
131. Полянский Б.А., Бородин Ю.И., Хрячков В.В. Люминисцентное исследование органов и систем. — Новосибирск: Наука, 1983. — 169 с.

132. Ляхович В.В., Цирлов Н.Б. Структурные аспекты биохимии монооксигеназ. — Новосибирск: Наука, 1978. — 168 с.
133. Кімакович В.И., Швидкий Я.Б., Дяк Л.І. та ін. Лікувальна ендоскопія в умовах діагностичного центру // Медична діагностика (матеріали науково-практичної конференції). — Львів, 1991. — С. 14-16.
134. Максимлюк В.И. Определение объема резекции желудка в хирургии гастральных язв // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1991. — 18 с.
135. Максименков А.Н. Особенности хирургического лечения при пептических язвах анастомоза // Клин. хирургия. — 1972. — № 5. — С. 21-22.
136. Мартов Ю.Б., Васильев А.Б. Современные возможности интраоперационной оценки полноты ваготомии // Вестник хирургии. — 1983. — № 2. — С. 27-31.
137. Маслов Ю.С. Иммунологические аспекты язвенной болезни // III Всесоюзн. съезд гастроэнтерологов. — Т. 2. — М.-Л., 1984. — С. 17-18.
138. Матросова Е.М., Бачаев В.А. Механизмы изменения желудочной секреции в различные сроки после ваготомии // Физиол. журнал СССР. — 1982. — Т. 68, № 4. — С. 515-521.
139. Мачюнас Л.Ю. Об основных особенностях язвенной болезни // Актуальные вопросы развития медицинской науки в республике и результаты внедрения в здравоохранение. — Вильнюс, 1979. — С. 115-116.
140. Маят В.С., Панцирев Ю.М. и соавт. Последствия резекции желудка и гастрэктомии. — М.: Медицина, 1975. — 50 с.
141. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Яковенко А.В., и др. Медикаментозное лечение язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 67.
142. Меерсон Ф.З. Нарушение метаболизма и функции сердца под влиянием эмоционально-болевого стресса и их профилактика // Кардиология. — 1979. — № 6. — С. 9-16.

143. Мелконян М.М., Мхитарян В.Г. Влияние атокоферола ацетата на некоторые биохимические параметры крови белых крыс в условиях акустического стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — № 9. — С. 270-273.
144. Меркулов О.А., Карачунов А.В. Прогностическое значение операционной внутрижелудочной рН-метрии при ваготомии у больных язвой двенадцатиперстной кишки // Вестн. хирургии. — 1982. — № 1. — С. 65-69.
145. Васильева Л.И., Черницкая Л.И., Краснов В.П. Микробная колонизация желудка при язвенной патологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 46.
146. Михальчук В.М. Влияние кровезаменителей на регионарный кровоток слизистой оболочки желудка и выбор метода операции при язвенной болезни // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва-Тернополь, 1996. — 18 с.
147. Михаськив И.Н. Роль рефлюкса дуоденального содержимого в генезе рака культи желудка после резекции желудка // Хирургия. — 1980. — № 2. — С. 44-51.
148. Рачкевич Л.В., Лемишко Б.Б., Рачкевич С.Л. Морфо-функциональные изменения кровоснабжения в условиях ваготомии и различных видах его мобилизации // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 240.
149. Гончар Н.В., Чибанец К.Л., Петляков С.И. и др. Морфо-функциональное состояние желудка при хроническом гастродуодените у детей по данным реогастрографии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 63.
150. Мыш В.Г. Усовершенствование внутрижелудочной рН-метрии // Хирургия. — 1982. — № 10. — С. 96-98.
151. Мыш Г.Д. Патологические аспекты хирургии язвенной болезни. — Новосибирск: Наука, 1983. — 194 с.
152. Мыш Г.Д., Терзова Т.Б. Секреторная функция оперированного желудка // Клин. хирургия. — 1982. — № 8. — С. 24-26.

153. Мышкин К.И., Толстокорое А.С. Выбор метода операции при пептических язвах анастомоза и рецидиве гастродуоденальных язв // *Клин. хирургия.* — 1982. — № 8. — С. 55-57.
154. Напалков П.Н., Мирошников Б.И. Особенности течения и хирургического лечения язв кардиального отдела желудка у лиц старческого возраста // *Хирургия.* — 1980. — № 2. — С. 28-30.
155. Напольских В.М. Хирургическое лечение рецидива рака желудка // *Хирургия.* — 1986. — № 9. — С. 46-48.
156. Комаров Ф.И., Заводская И.С., Морева Е.В. и др. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии // *М.: Медицина, 1984.* — 240 с.
157. Комаров Ф.И., Сукирно Ф.И., Погромов А.П. и др. Некоторые аспекты изучения Кислотообразующей функции желудка // *Материалы III Всесоюзн. съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.).* — Т. I. — М.-Л., 1984. — С. 424-426.
158. Думанский Ю.В., Псарас Г.Г., Бондарь В.Г., и др. Непосредственные результаты хирургического лечения рака культи желудка // *Клин. хирургия.* — 1993. — № 3. — С. 37-39.
159. Непокойчицкая Е.Е. Корреляционные взаимоотношения между желудочной секрецией и показателями тетраполярной реогастрографии // *Сборник научных трудов молодых ученых ВГМИ, посвященный 60-летию образования СССР.* — Витебск, 1982. — С. 58-61.
160. Несветов А.М. Ранний рак желудка и предшествующие заболевания // *Вопр. онкологии* — 1980. — № 7. — С. 26-31.
161. Норкунас П.И. Клиника язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее хирургическое лечение // *Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.* — Ставрополь, 1968. — С. 45-46.
162. Норкунас П.И. Обоснование экономной резекции желудка с деваскуляризацией, денервацией малой кривизны и ваготомией и ее результаты при лечении язвенной болезни. Отдаленные результаты ваготомии: Труды второго Московско-

- го мединститута им. Н.И. Пирогова. — Москва, 1979. — С. 96-105.
163. Патютко Ю.И., Клименков А.А., Кудрин Ю.В. О лечении рака оперированного желудка // Клин. хир. — 1986. — № 5. — С. 19-22.
164. Оперативная хирургия / Под ред. И. Литтмана. — Будапешт, 1982. — 1175 с.
165. Вдовиченко В.И., Кимакович В.И., Довгань Ю.П. и др. Опыт диспансеризации больных, перенесших ваготомию по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Республиканский межведомственный сборник "Гастроэнтерология". — Киев, 1988. — № 20. — С. 9-12.
166. Слизов В., Маркс Г., Зайфарт В. Опыт хирургического лечения рака резецированного желудка // Вопр. онкол. — 1983. — № 6. — С. 23-27.
167. Василенко В.Х., Рапопорт С.И., Сальман М.М. и др. Опухоли желудка. — М.: Медицина, 1989. — 286 с.
168. Орликов Г.А., Агаджанов А.А. Атропиновый тест как критерий эффективности ваготомии // Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.). — Т. 2. — М.-Л., 1984. — С. 95-96.
169. Григоренко И.И., Булгак Н.П., Григоренко Е.И. и др. Особенности проявлений транснейрональных воспалительных изменений слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 66.
170. Баранская Е.К., Кокина Н.И., Лещенко В.И. и др. Особенности рефлюкс-эзофагита при сахарном диабете II типа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 20.
171. Приворотский В.Ф., Калиновский В.П., Александрова В.А. и др. Особенности ферментативной функции желудка при гастродуоденальной патологии у детей в аспекте гастроканцерогенеза // Вопросы онкологии. — 1994. — Т. 40, № 1-2-3. — С. 36 — 40.

172. Кімакович В.Й., Савицький Ф.С., Хобзей М.К. Особенности диагностики захворювань верхніх відділів травного тракту у хворих, які перенесли різні види ваготомії // Клінічна ендоскопія: Збірник наукових праць. — Львів, 1994. — С. 28-29.
173. Панасюк Е.Н., Скакун Л.Н. Активация перекисного окисления липидов в печени при гипокинезии и предупреждение ее антиоксидантами // Косм. биология. — 1985. — № 1. — С. 48-52.
174. Панцырев Ю.М., Гринберг А.А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах. — М.: Медицина, 1979. — 159 с.
175. Пастухов В.А. Взаимоотношения кровоснабжения и моторно-секреторных реакций тонкой кишки при интерорецептивной стимуляции ацетилхолином // Бюл. exper. биол. и медицины. — 1980. — Т. 90, № 10. — С. 397-400.
176. Клименко А.А., Патютко Ю.И., Поляков М.А. и др. Первичный рак резецированного желудка // Хирургия. — 1983. — № 11. — С. 68-73.
177. Куликов Ю.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор // Новосибирск: Наука, — 1988. — 191 с.
178. Петрухін В.І. Вплив піддіафрагмальної ваготомії на найтонші внутрішньоорганні судинно-нервові зв'язки шлунка // Колатеральний кровобіг: Матеріали IV республіканської конференції. — К., 1971. — С. 74-75.
179. Поливода М.Д., Алекперов З.М. Ишемические нарушения в патогенезе атонических состояний кишечника // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 229.
180. Полищук В.Н. Эндоскопические критерии выбора методов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1995. — 37 с.
181. Полсачев В.И. Флюоресцентный метод в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний желудка // Вестник хирургии. — 1992. — № 1. — С. 95-97.

182. Поляк Р.И., Фишер А.А. Патофизиологическое обоснование хирургических методов лечения язвенной болезни // Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — Ставрополь, 1968. — С. 22-25.
183. Шахнович А.Р., Бежанов В.Т., Милованова Л.С. Полярография по водороду в исследовании локального мозгового кровотока у человека при функциональных нагрузках // Вопр. нейрохирургии. — 1970. — № 6. — С. 18-25.
184. Постолов П.М., Вердиева Ш.Г. Кислотопродуцирующая функция желудка после селективной проксимальной ваготомии у больных с чрезмерно высоким уровнем кислотопродукции // Хирургия. — 1986. — № 4. — С. 8-15.
185. Норкунас П.И., Мачюнас Л.Ю., Бубнис А.В. Принципы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // XXX Всесоюзный съезд хирургов (Минск, 2-6 июня 1981 г.): Тез. докл. — Минск, 1981. — С. 207-208.
186. Лоранская Т.И., Войтко Н.Е., Лозовой В.П. и др. Проблема диагноза и лечения в клинической иммунологии // Иммунология. — 1984. — № 6. — С. 12-17.
187. Нечай А.И., Курыгин А.А., Карачунов А.В. Прогнозирование эффективности ваготомии при хирургическом лечении язвы двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 1984. — № 9. — С. 6-11.
188. Успенский В.М., Барановский А.Ю., Вощенко В.М. Прогностическая значимость исследования клеточного иммунитета при язвенных поражениях желудка // Терапевт. архив. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 21-23.
189. Пузич Я.И. Декомпрессия чревного ствола в хирургическом лечении язвенной болезни желудка // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Тернополь-Москва, 1992. — 18 с.
190. Кімакович В.Й., Поліщук В.М., Симонович Г.Ф., Луцик В.В. Пухлини і рецидивні виразки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту після ваготомії // Актуальні проблеми гастроентерології та ендоскопії: Матеріали міжнародного семінару. — Львів, 1995. — С. 37-39.

191. Баженов Л.Г., Садыков Р.А., Огай Д.К. Разработка методов инактивации *Helicobacter pylori* in vivo // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 13.
192. Хомяков Ю.М., Бердичевский В.Н., Понамарев В.А. Рак культуры после резекции желудка по поводу язвенной болезни // Вопр. онкол. — 1980. — № 10. — С. 87-90.
193. Гриценко В.В., Лазарев С.М., Гавриленков В.И. и др. Рак оперированного желудка // Вестн. хир. — 1979. — Т. 143, № 12. — С. 14-17.
194. Блохин Н.Н., Ефетов В.М., Клименков А.А. и др. Рак оперированного желудка как проблема современной онкологии // Вопр. онкол. — 1987. — № 12. — С. 27-33.
195. Ранняя онкологическая патология / Под ред. Б.Е. Петерсона и В.И. Чиссова. — М.: Медицина, 1985. — 315 с.
196. Микаэлян Э.М., Барсегян Л.А., Мхитарян В.Г. Регуляция элетерококком некоторых биохимических показателей крови при остром стрессе // Журнал эксперим. и клин. медицины. — 1986. — Т. 26, № 5. — С. 421-425.
197. Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Полинкевич В.С., Вашенко А.Е. Результаты селективной проксимальной ваготомии в хирургическом лечении пилородуоденальных язв // Клин. хирургия. — 1985. — № 8. — С. 1-4.
198. Кузин М.И., Постолов П.М., Вердиева Ж.Г. Результаты селективной проксимальной ваготомии у больных с гиперсекрецией // Хирургия. — 1986. — № 4. — С. 3-7.
199. Петровский Б.В., Рабкин И.Х., Матевосов А.Л. Рентгенорадиоизотопные исследования микроциркуляции в клинике // М.: Медицина, 1980. — 286 с.
200. Акимов Н.П., Орлов А.В., Персианов А.А. Рефлюксгастрит // Редкие и труднодиагностируемые заболевания органов пищеварения. — Душанбе: Дониш, 1977. — С. 23-25.
201. Павловский М.П., Кимакович В.И., Вдовиченко В.И. и др. Рецидивы язвенной болезни после ваготомии // Врачебное дело. — 1989. — № 4. — С. 25-26.

202. Масляк М.П., Кімакович В.Й., Вдовиченко В.І. Рецидивы виразок і пухлини верхніх відділів шлунково-кишкового тракту після ваготомії // Клінічна ендоскопія: Збірник наукових праць. — Львів, 1994. — С. 23-24.
203. Савельев В.С., Буянов В.М., Лукомский Г.И. Руководство по клинической эндоскопии. — М., 1985. — С. 1-5.
204. Рустамов Г.А. и др. Изменения разности потенциалов, обратной диффузии ионов водорода и кровотока слизистой желудка под влиянием селективной проксимальной ваготомии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 1982. — № 10. — С. 19-120.
205. Рысс С.М., Рысс Е.С. Язвенная болезнь. — Л.: Медицина, 1968. — 296 с.
206. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка. — М.: Медицина, 1989. — 235 с.
207. Селиванова Т.И. Концентрация мукоидных веществ и пепсина в желудочном соке собак после действия гипоксии // Механизмы регуляции функций организма при экстремальных воздействиях. — Томск, 1981. — С. 47-50.
208. Селиванова Т.И., Гриднева В.И. Функциональная активность желудка после действия гипоксии // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 255.
209. Сигал З.М. Исследование кровяного давления и кровотока в интрамуральных сосудах кишечника и других полых органов во время операции: Авторефер. дис. ... докт. мед. наук. — Казань, 1977. — 28 с.
210. Сигал М.З., Абдуллин А.С. Рак оперированного желудка // Клин. хир. — 1978. — № 5. — С. 24-27.
211. Сигал М.З., Сигал З.М. Интраорганный гемодинамика в полых органах при операциях в брюшной полости. — Казань: Изд. Казанского университета, 1980. — С. 219.
212. Скляр А.Я. Влияние простагландина Е₁ на напряжение кислорода в слизистой оболочке желудка // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь,

- 28-30 мая 1986 г.) : Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 260.
213. Слинчак С.М. Рак желудка. — К.: Здоров'я, 1985. — 199 с.
214. Скрипниченко Д.Ф., Кривицкий Д.И., Шуляренко В.А. Случай развития рака желудка после селективной проксимальной ваготомии // Врач. дело. — 1984. — № 12. — С. 76-77.
215. Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Гитель Е.П., Ймень М.Э. Содержание в крови больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки гастроинтестинальных гормонов и пепсиногена I в различные сезоны года // Клин. хирургия. — 1990. — № 10. — С. 71-72.
216. Патютко Ю.И., Клименков А.А., Кудрин Ю.В. Современные подходы к хирургическому лечению рака резецированного желудка. // Хирургия. — 1987. — № 4. — С. 25-29.
217. Соколюк А.М., Мижевич Т.В. Разростная реография — один из путей повышения информативности реограмм // Физиол. журнал. — 1980. — Т.26, № 4. — С. 844-846.
218. Сопильник А.Ю., Нейко Е.М. Дыхательная функция тканей желудка после экспериментального нарушения его кровообращения // Труды Целиноградского мединститута. — Т. 3. — Целиноград, 1969. — С. 58-59.
219. Сопильник А.Ю. Восстановительные процессы в желудке после его деваскуляризации // Вопросы патологической анатомии. — Целиноград, 1971. — С. 130-136.
220. Поташов Л.В., Седов В.М., Лущицкий А.М. и др. Состояние висцерального кровообращения при экспериментальном стенозе чревного ствола // Вестн. хирургии. — 1981. — С. 21-24.
221. Саенко В.Ф., Тутченко Н.И., Курилец И.П. Состояние слизистой оболочки желудка в отдаленные сроки после его резекции и органосохраняющих операций по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Вестн. хир. — 1985. — № 2. — С. 39-41.
222. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Бекетов Г.И. Состояние слизистой желудка собак при различных хронических нарушениях

- висцерального кровообращения // Узб. биол. журнал. — 1984. — № 3. — С. 22-25.
223. Гонтмахер Н.Д., Саидкасымов Т.К., Алимухамедова М.А. Состояние внутрисердечной гемодинамики и тонуса периферических сосудов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Матер. III Всесоюз. съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.). — Т. I. — М.-Л., 1984. — С. 244-245.
224. Кимакович В.И., Павловский М.П., Вдовиченко В.И. Состояние слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного аппарата у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после селективной проксимальной ваготомии // Клиническая хирургия. — 1985. — № 8. — С. 12-14.
225. Ярема И.В., Попов Ю.П., Колонтарев Б.А., Вишнякова Н.Б., Архипов А.А. Способ лечения хронической язвы двенадцатиперстной кишки // А. с. №1412791 с приоритетом от 27 ноября 1985 г. Бюл. — №28. — 1988 г. — 46 с.
226. Горбашко А.И., Батчаев О.Х., Лебедева Т.П. и др. Способ резекции желудка // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 131, № 9. — С. 27-32.
227. Вдовиченко В.І., Кімакович В.Й., Білінський Б.Т. Стан слизової шлунка у хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки після ваготомії // Медична діагностика: Збірник праць. — Київ-Львів, 1992. — С. 18-20.
228. Камбаров З.А., Данилова В.Ф., Таминов Б.А. Субпопуляция лимфоцитов как критерий хронического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // XIX Всесоюзный съезд терапевтов: Тез. докл. — Ч. 1. — М., 1987. — С. 299-300.
229. Кузин М.И., Постолов П.М., Кузин Н.М. Техника расширенной селективной проксимальной ваготомии // Хирургия. — 1980. — № 2. — С. 3-9.
230. Твердохлеб В.В. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка методом резекции ишемического сегмента // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 18 с.

231. Успенский В.М. Предъязвенное состояние. — М.: Наука, 1982. — С. 143.
232. Успенский В.М., Галузо В.В. Некоторые типологические особенности секреторного аппарата желудка у здоровых и их роль в формировании гастродуоденальной патологии // *Терапевт, архив.* — 1981. — Т. 53, № 10. — С. 58-61.
233. Устинов В.А. Функционально-морфологические особенности секреторного аппарата желудка в условиях нарушенного и коллатерального его кровообращения: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Ашхабад, 1969. — 24 с.
234. Устинов В.А. Пластичность сосудистого русла и состояние секреторного аппарата желудка в условиях коллатерального кровообращения // *Вопросы морфологии и хирургии: Тез. докл. IV научной конф. Андижанского отделения ВНОАГЭ.* — Андижан, 1969. — С. 26-27.
235. Гриневич В.Б., Мелкумов С.П., Успенский Ю.П. Факторы риска осложнения язвенной болезни перфорацией // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 1995. — № 3. — С. 69.
236. Саенко В.Ф., Минцер О.П., Чернобровый Н.П. и др. Факторы риска селективной проксимальной ваготомии // *Хирургия.* — 1986. — № 4. — С. 19-23.
237. Федорова Н.Ф. Методика и клиническое значение сочетанного исследования трансмуральной разности потенциалов (ТРП) и рН в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке // *Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.).* — Т. 2. — М.-Л., 1984. — С. 290-291.
238. Фишер А.А. К методике исследования желудочной секреции натощак и после стимуляции гистамином // *Лабор. дело.* — 1966. — № 6. — С. 360-363.
239. Фишер А.А., Голубцова Г.А. Секреторная реакция желудка на острую гиперкальциемию как показатель полноты антрэктомии // *Клин. мед.* — 1981. — Т. 59, № 3. — С. 58-63.

240. Фишер А.А., Фокичева Н.К. О тесте "медикаментозной ваготомии" // Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — Ставрополь, 1968. — С. 22-25.
241. Фридман Е.Г., Клименков А.А. Рак резецированного желудка. — М.: Медицина, 1969. — С. 164-179.
242. Григоренко Е.И., Булгак Н.П., Коршунова Г.Н. и др. Хеликобактериозная инвазия при транснейрональных эрозивно-язвенных поражениях желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 66.
243. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Параций З.З. и др. Хирургическое лечение малигнизированных язв желудка // Хирургия. — 1992. — № 3. — С. 47-51.
244. Никитин Н.А., Пересторонин И.Н., Коршунова Т.П. и др. Хирургическое лечение тяжелых форм щелочного рефлюкс-гастрита // Вестник хирургии. — 1992. — № 1. — С. 5-12.
245. Постолов П.М., Кузин Н.М., Дежин С.Н. Хирургическое лечение постбульбарных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 1982. — № 12. — С. 64-68.
246. Хлопась А.А. Изменения кровотока и моторной активности желудка и двенадцатиперстной кишки в прогнозировании исходов органосохраняющих операций // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 18 с.
247. Хоменко Т.А. Парасимпатическая нервная система и регуляция кровотока в слизистой оболочке желудка у белых крыс и собак // Физиол. журнал СССР. — 1984. — Т. 70, № 4. — С. 472-477.
248. Хоменко Т.А. Особенности влияния вазоактивных веществ на кровотоки в слизистой оболочке желудка у собак и крыс // XIV Всесоюзн. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.): Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 305-306.
249. Хонелидзе Г.В. Группы повышенного риска заболеваемости раком желудка и эффективность диспансеризации // Вопр. онкологии. — 1982. — № 6. — С. 62-68.

250. Хорджиметов А.К. Диагностика рецидивов рака культи желудка // Хирургия. — 1977. — № 10. — С. 37-40.
251. Хохоля В.П. Лечение и профилактика острых эрозий и язв органов пищеварительного аппарата у хирургических больных: Авторефер. дис. ... докт. мед. наук. — К., 1985. — 27 с.
252. Цыбулевский А.Ю. Изменение напряжения кислорода в органах пищеварительной системы крыс при стволовой ваготомии // XIV Всесоюз. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. (Тернополь, 28-30 мая 1986 г.) : Тез. докл. — Тернополь-Львов, 1986. — С. 306-307.
253. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. О некоторых новых методах лечения язвенной болезни // Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Матер. 7-й конф. хирургов Северного Кавказа. — Ставрополь, 1968. — С. 10-11.
254. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. — К.: Здоров'я, 1987. — 568 с.
255. Шепелев А.П. Влияние острого физического перегревания животных на процессы перекисного окисления липидов // Вопросы мед. химии. — 1976. — Т. 22, 31. — С. 47-51.
256. Шестаков Н.М. К проблеме теоретического обоснования расчета абсолютных величин гемодинамики по данным реографических измерений // Рукопись деп. в ВИНТИ 29 янв. 1981, №392-81. — Москва, 1981. — 11 с.
257. Шкробот В.В. Способ определения функциональных отделов желудка и выбор хирургического метода лечения желудочных язв // Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Москва-Тернополь, 1995. — 18 с.
258. Яковлев Г.М., Лисовский Г.М., Щедрунов В.В. и др. Электропроводимость слизистой оболочки желудка при атрофических состояниях по данным интрагастральной высокочастотной кондуктометрии // Клин. медицина. — 1982. — № 1. — С. 73-77.
259. Кимакович В.И., Макар Д.А., Доленко В.Х. Эндофиброскопия в диагностике заболеваний пищевода // Клиническая хирургия. — 1985. — № 10. — С. 18-21.

260. Виноградова М.А., Керин В.В., Иваненко Ж.Ф. и др. Эффективность тагамета и аугментина при обострениях хронического панкреатита и язвенной болезни, сочетанной с хеликобактериозом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. — № 3. — С. 50.
261. Юхтин В.И. Полипы желудочно-кишечного тракта. — М.: Медицина, 1978. — 50 с.
262. Ванцян Э.Н., Черноусов А.Ф., Корчак А.М. Язва кардиального отдела желудка. — М.: Медицина, 1982. — 143 с.
263. Яковлев Г.М., Удальцов Б.Б. Реоплатизмография желудка. — Клин. медицина. — 1981. — № 5. — С. 37-41.
264. Яковлев Г.М., Удальцов Б.Б. Многозональное двухчастотное реоплатизмографическое исследование желудка // Матер. III Всесоюзн. съезда гастроэнтерологов (Ленинград, 18-21 сентября 1984 г.). — Т. 2. — М.-Л., 1984. — С. 399-400.
265. 24-hour pH monitoring in symptomatic patients without erosive esophagitis who did not respond to antireflux treatment / Fass R., Mackel C., Sampliner R.E. // J. Clin. Gastroenterol. — 1994. — Sep. — Vol. 19, № 2. — P. 97-99.
266. A controlled study of human resting gastric mucosal blood flow by endoscopic laser-Doppler flowmetry / Gana T.J., Soenen G.M., Koo J. // Gastrointest. — Endosc. — 1990. — May-Jun. — Vol. 36, № 3. — P. 264-7.
267. A study of gastric mucosal blood flow of peptic ulcer, chronic gastritis and gastric carcinoma / Wang Y., Yuan S.Y., Zhang Z.Y. // Chung. Hua. Nei. Ko. Tsa. Chih. — 1993. — Mar. — Vol. 32, №4. — P. 239-42.
268. Acute and longterm effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow / K. Nakamura, K. Ishi, M. Kusan, S. Hayaski // Vagotomy Latest Advances. Berlin: Springer Verlag. — 1974. — P. 109-111.
269. Acute gastritis associated with spiral organisms from cats / Lavelle J.P., Landas S., Mitros F.A., Conklin J.L. // Dig. Dis. Sci. — 1994. — Apr. — Vol. 39, № 4. — P. 744-50.
270. An evaluation of the clinical significance of gastric dysplasia: a histological followup study / Gimenez Bascunana A., Bermejo

- Lopez J., Moreno Requena J., Montes Clavero C., Acosta Ortega J., Nieto Olivares A. // *ReVol. Esp. Enferm. Dig.* — 1994. — Jun. — Vol. 85, № 6. — P. 423-9.
271. Antacids. Indications and limitations / Ching C.K., Lam S.K. // *Drugs.* — 1994. — Feb. — Vol. 47, № 2. — P. 305-17.
272. Antibodies to helicobacter pylori in the duodenal ulcer patients before and after vagotomy / Kimakovitch V., Vdovitchenco V., Rachman S. // *II United European Gastroenterology Week, Barcelona, 19-24 Juli, 1993.* — P. 89.
273. Appropriate acid suppression for optimal healing of duodenal ulcer and gastro-oesophageal reflux disease / Howden C.W., Burget D.W., Hunt R.H. // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* — 1994. — № 201. — P. 79-82.
274. Attempt to fulfill Koch's postulates for pylorus Campylobacter / Marshall B.J., Armstrong J.A., McGeachie D.B., Glancy R.A. // *Med. J. Aust.* 142: 1985, 438-9.
275. Barrett esophagus and adenocarcinoma / Chen M.Y., Frederick M.G. // *Radiol. Clin. North. Am.* — 1994. — Vol. 32, № 6. — P. 167-81.
276. Basal acid output and gastric acid hypersecretion in gastroesophageal reflux disease. Correlation with ranitidine therapy / Collen M.J., Johnson D.A., Sheridan M.J. // *Dig. Dis. Sci.* — 1994. — Feb. — Vol. 39, № 2. — P. 410-7.
277. Beitrag zur arterio-mesenterialen Duodenalkompresion / Weber H., Gumrich H., Klotz E. // *Chirurg.* — 1979. — Bd. 50, № 8. — S. 27-34.
278. Blood flow changes in experimentally induced ischemic bowel wall / Shigematsu H., Horie Y., Mishima Y. // *Microvasc. Res.* — 1982. — Vol. 23, № 1. — P. 135-136.
279. Basal and dose-response studies of gastric mucosal blood flow: comparison of duodenal ulcer patients before and after highly selective vagotomy with normal / R. Mclsaac, B. Johnston, L. Fielding, H. Dudley // *World J. Surgery.* — 1982. — Vol. 6, № 4. — P. 427-432.
280. Bell P., Battersby C. Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow // *Gastroenterol.* — 1968. — Vol. 54, — P. 1032-1037.

281. Biber B. Vasodilator mechanism of the small intestine // *Acta Physiol. Scand.* — 1973. — Suppl. № 1. — P. 401-412.
282. Blanco-Benavides R., Ramirez-Wiella G. Efecto del contenido duodenal sobre el antro gastrice. Estudio experimental en perres // *Arch. invest. med.* — 1980. — Vol. 11, № 3. — P. 329-334.
283. Bohlen H., Glenn H. regional vascular behavior in the gastrointestinal wall // *Fed. Proc.* — 1984. — Vol. 43, № 1. — P. 7-15.
284. Campylobacter like organisms in the stomach of patients and healthy individuals / Burnett R.A., Forrest J.A.H., Girdwood R.W.A. et al. // *Lancet i*: 1984. — P. 1349.
285. Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcers. A 12 months follow up study / Coghlan J.G., Gilligan D., Humphries M. et al. // *Lancet ii*: 1987. — Part. P. 109-11.
286. Campylobacter pylori gastritis and Ulcus pepticum / Hirschi A.M., Stanek J., Rotter M. et al. // *Wien Klin. Wschr.* 99: 1987. — P. 493-7.
287. Campylobacter pyloridis and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis / Wyatt J.I., Rathbone B.J., Dixon M.F., Heathley R.VOL. // *J. Clin. Pathol.* 40: 1987. — P. 841-8.
288. Campylobacter pyloridis and epigastric pain: endoscopic, hisnological, and bacterial correlations / Lamouliatte H., Megraud F., DeMascarel A. et al. // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 11: 1987. — P. 212-6.
289. Campylobacter pyloridis: relationship to peptic disease, gastric inflammation and other conditions / Petross C.W., Cohtn H., Appleman M.D. et al. // *Gastroenterology* 90:1986. — P. 1585.
290. Campylobacter pyloridis-associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment / Rauws E.A.J., Langenberg W., Houthoff H.J., Zanen H.C., Tytgat G.N.J. // *Gastroenterology* 94: 1984. — P. 33-40.
291. Cheung L., Toenjes A. Influence of gastric mucosal blood flow in the ability of gastric mucosa to maintain its intramural pH // *Gastroenterology.* — 1980. — Vol. 78, № 5, Part 2. — P. 1149-1158.

292. Clinical importance of *Campylobacter pyloridis* and associated serum IgG and IgA antibody responses in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy / Booth L., Holdstock G., MacBride H. et al. // *J. Clin. Pathol.* 39: 1986. — P. 215-9.
293. Clinicopathological studies on pseudosarcomatous lesion of the upper gastrointestinal tract / Shimizu K. // *Nippon. Shokakibyō. Gakkai. Zasshi.* — 1994. — Jun. — Vol. 91, № 6. — P. 1086-96.
294. Code Ch. Defence mechanism of the gastric mucosa // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1981. — Vol. 16, № 67. — P. 201-204.
295. Comparison of prostacyclin Ед on gastric secretion, gastrin release, and mucosal blood flow in dogs / S.Konturek, A.Robert, A.Hanchar, J.Nezamis // *Dig. Dis. and Sci.* — 1980. — Vol. 25, № 9. — P. 673-679.
296. Contact electrode method in hydrogen gas clearance technique. — A new method for determination of regional gastric mucosal blood flow in animals and humans / Muracami M., Moriga M., Miyake T., Uchino H. // *Gastroenterology.* — 1982. — Vol. 82, № 3. — P. 457-467.
297. Current therapy of *Helicobacter pylori*-induced chronic gastritis and/or peptic ulcer / Hentschel E. // *Wien.Klin.Wochenschr.* — 1994. — Vol. 106, № 17. — P. 543-6.
298. Cytolic agents in the gastric juice / A. Sonneberg, P. Bichenberger, S. Muller-Lisner // *Scand. J. Gastroent.* — 1981. — Vol. 16, Suppl. № 67. — P. 71-73.
299. Der Einfluss verschiedener vagaler Funktionszustände auf die Durchblutung der Bauchorgane / J. Lenz, J. Seifert, H. Bauer, W. Bruckner // *Z. Gastroenterol.* — 1983. — Bd. 21, № 9. — S. 503-513.
300. Detection of *Campylobacter pyloridis* in patients with antrum gastritis and peptic ulcers by culture, complement fixation test, and immunoblot / Von Wulffen H., Heesmann J., Butzow G.H. et al. // *J. Clin. Microbiol.* 24: 1986. — P. 716-20.
301. Detection of *Helicobacter pylori* in endoscopic biopsies in Sudan / Azim-Mirghani Y.A., Ahmed S., Ahmed M., Ismail M.O., Fedail S.S.; Kamel M., Saidia H. // *Trop. Doct.* — 1994. — Oct. — 24. — № 4. — P. 161-3.

302. Does disordered upper gastrointestinal motility predispose to *Helicobacter pylori* colonization of the stomach in children? / Rintala R., Kokkonen M.L., Lindahl H., Sariola H.I. // *J. Pediatr. Surg.* — 1994. — Jun. — Vol. 29, № 6. — P. 734-7.
303. Does gastric aminopyrine clearance reflect gastric mucosal blood flow or parietal cell function? / Muller-Lisner S., Sonneberg A., Blum A. // *Gut.* — 1981. — Vol. 22, № 12. — P. 997-1002.
304. Douglas A.P., Werman A.P. Lymphocytes and the gut // *Digestion.* — 1975. — Vol. 13, № 6. — P. 49-53.
305. Duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, and gastric secretion / Chandrakumar K., Vaira D., Hobsley M. // *Gut.* — 1994. — Aug. — Vol. 35, № 8. — P. 1033-6.
306. Duodenogastric bile reflux as measured by an isotope technique and its correlation with endoscopic findings / S. Niemella, J. Heikkila, J. Lentola // *Ann. clin. Res.* — 1983. — Vol. 15, № 4. — P. 146-150.
307. Duodenogastric reflux in the fasting dog: role of pilorus and duodenal motility / S. Muller-Lisner, G. Schattanmann, G. Schenker et al. // *Amer. J. Physiol.* — 1981. — Vol. 241, № 2. — P. 159-162.
308. Effect of age on the Frequency of Active *Campylobacter pylori* Infection diagnosed by the [¹³C] Urea Breath test in normal subjects and patients with peptic ulcer Disease / Graham D.Y., Klein P.D., Opecun Q.R. et al. // *J. Infect. Dis.* 157:1988. — P. 777-80.
309. Effect of colloidal bismuth (De-Nol) on healing and relapse of duodenal ulcers — role of *Campylobacter pyloridis* / Lambert J.R., Borromeo M., Korman M.J., Hansky J., Eaves E.R. // *Gastroenterology* 92: 1987. — P. 1489.
310. Effect of 16, 16-dimethyl PGE₂ on resting and histamine-stimulated gastric mucosal blood flow / Miller T., Henagan J., Robert A. // *Dig. Dis. Sci.* — 1980. — Vol. 25, № 8. — P. 561-567.
311. Effect of endoscopic sclerotherapy and propranolol on the blood flow of esophageal varices / Okano H., Tsuji H., Kodama T., Takino T., Murakami M. // *Am. J. Gastroenterol.* — 1990. — Jan. — Vol. 85, № 1. — P. 30-3.

312. Effect of partial gastric devascularisation on mucosal blood flow and acid secretion in cats / J. Varhaug, K. Svanes, O. Soreide, A. Skarstein // *Eur. Surg. Res.* — 1979. — Vol. 11. — P. 15-26.
313. Effect of treatment on *Campylobacter pylori* in peptic disease: a randomised prospective trial / Humphries H., Bourke S., Pooley C. et al. // *Gut* 29: 1988. — P. 279-83.
314. Effect of vagal and sympathetic Stimulation and ablation on gastric blood flow / E. Peter, D. Nicoloff, A. Leonard // *Jama.* — 1963. — Vol. 183. — P. 1003-1011.
315. Effects of caffeine on glandular stomach carcinogenesis induced in rats by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and sodium chloride / Nishikawa A., Furukawa F., Imazawa T., Ikezaki S., Hasegawa T., Takahashi M. // *Food.Chem.Toxicol.* — 1995. — Jan. — Vol. 33, № 1. — P. 21-6.
316. Effects of hemorrhagic shock on gastric blood flow and acid secretion in cats / K. Svanes, J. Varhaug, P. Rolm et al. // *Acta chir. scand.* — 1981. — Vol. 147, № 2. — P. 81-88.
317. Effects of prostaglandins on gastric acid and mucus secretion / Metsa-Ketela T., Parantainen J., Vapaatalo H. // *AdVol. Prostaglandins and Tromboxane Res. 4th Int. Prostaglandin Conf.* — Washington, D.C., 1978. — New York, 1980. — P. 1553-1556.
318. Ehrlein H. Gastric and duodenal motility in relation to duodenogastric reflux in healthy dogs // *Scand. J. Gastroent.* — 1981. — Vol. 16, Suppl. № 67. — P. 23-27.
319. Ehrlein H. Retroperistaltism and duodenogastric reflux in dogs // *Scand. J. Gastroent.* — 1981. — Vol. 16, Suppl., № 67. — P. 29-32.
320. Endoscopische Bahandbing des Dickdarm-barmkarzinoms / Kimakovitch V., Djak L., Matsiak J., Lurschko A., Tellinger W. // *Jacuns osterreichische Gesellschaft fur Chirurgie und Assozierte Farchgesell-schaften.* Eisen stadt, 1992. — P. 27-29.
321. Endoscopial Measurement of the patients with gastric ulcer / Fucutomi H., Miyamoto J., Sakita T. // *Microvasc. Res.* — 1982. — Vol. 23, № 1. — P. 130-131.

322. Epidemiology of intestinal Disorders in the West Ukraine / Vdovitchenko V., Kimakovitch V., Koljada I., Djak L. // World Congresses of Gastroenterology. Los Angeles, California, USA. — October-7. — 1994. — P. 1217.
323. Esophageal mucosal blood flow: a central role for calcitonin gene-related peptide / McKie L.D., Dunkin B.J., Pennanen M.F., Dunlap K.W., Harmon J.W., Bass B.L. // Surgery. — 1994. — Aug. — Vol. 1. Part 16, № 2. — P. 409-17.
324. Esophageal mucosal protection — why do we need a special approach? / Simon L. // Acta. Physiol. Hung. — 1992. — Vol. 80, № 1-4. — P. 135-47.
325. Exogenous and endogenous acid and pepsins in the pathogenesis of duodenal ulcers in the rat / S. Joffe, N. Roberts, W. Taylor, J. Baron // Digest. Dis. Sci. — 1980 — Vol. 25, № 11. — P. 837-841.
326. Experimental studies on developmental mechanism of histamine induced ulcers and ulcer inhibitory effects of histamine receptor antagonists / M. Kodama, Y. Ogawa, N. Ito, H. Takeuchi, R. Seikon, T. Tanaka, M. Harada, O. Kodama, H. Ezaki // Hiroshima J. med. Sci. — 1983. — Vol. 32, № 3. — P. 311-318.
327. Expression of p53 in early (T1) gastric carcinoma and precancerous adjacent mucosa / Brito M.J., Williams G.T., Thompson H, Filipe M.I. // Gut. — 1994. — Dec. — Vol. 35, № 12. — P. 1697-700.
328. Fischer E., Hunt J. The inorganic components of gastric secretion // J. Physiol. — 1950. — Vol. 11. — P. 138-149.
329. Forstner G. Diseases of the gastrointestinal system // Annu. Revol. Clin. Biochem. — New York e.a. — 1980. — P. 107-138.
330. Gabryelewicz A. Pathophysiology of reflux oesophagitis and peptic ulcer // J. Physiol. Pharmacol. — 1993. — Sep. — Vol. 44. — Suppl. 1. — P. 23-40.
331. Gastric blood flow and acid secretion in the conscious dog under various physiological and pharmacological stimuli / G. Rudick, L. Semb, W. Gyntheroth et al. // Surgery. — 1965. — Vol. 58. — P. 47-57.

332. Gastric cancer: a long-term consequence of *Helicobacter pylori* infection? / O'Morain C., Buckley M., Coche J.C. // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 1994. — Vol. 18, № 3. — P. 187-9.
333. Gastric carcinoid: a rare form of gastrointestinal carcinoids. A report on three cases / The C.H., Low C.H. // *Hepatogastroenterology.* — 1994. — Jun. — Vol. 41, № 3. — P. 298-301.
334. Gastric carcinoma, an endoscopically curable disease / Fujino M.A., Morozumi A., Kojima Y., Nakamura T., Sato T., Ohtsuka H., Ohtaka M., Ochiai M. // *Bildgebung.* 1994 Apr; 61 Suppl 1: 38-40
335. Gastric cytoprotection by epidermal growth factor. Role of endogenous prostaglandins and DNA synthesis / S. Konturek, T. Radecki, T. Brzozowski, I. Piastucki, A. Dembinski, A. Dembinska, A. Zmuda, R. Gryglewski, H. Gregory // *Gastroenterology.* — 1981. — Vol. 81, № 3. — P. 438-443.
336. Gastric mucosal blood distribution and its changes in the healing process of gastric ulcer / T. Kamada, S. Kawano, N. Sato, M. Fukuda, H. Fusamoto, H. Abe // *Gastroenterology.* — 1983. — Vol. 84, № 6. — P. 1541-1546.
337. Gastric mucosal blood flow and acid secretory changes in man with impromidine: A new specific histamine-H₁-receptor agonist / R. Mclsaak, B. Johnston, L. Fielding // *Gut.* — 1981. — Vol. 22, № 7. — P. 529-533.
338. Gastric secretion in relation to mucosal blood studied by a clearance technique / Jacoson E., Linford R., Grossman M.J. // *J. Clin. Invest.* — 1966. — Vol. 45. — P. 1-13.
339. Gastritis: terminology, etiology, and clinicopathological correlations: another biased view / Appelman H.D. // *Hum. Pathol.* — 1994. — Oct. — Vol. 25, №10. — P. 1006-19.
340. Goldstein N. *Helicobacter pylori* infection — gastritis, ulcers and gastric cancer // *Hawaii. Med. J.* — 1994. — Apr. — Vol. 53, №4. — P. 104, 123.
341. Graham D.Y.: *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 96: 1989. — P. 615-25.

342. Grander D., Kviety's P. The splanchnic circulation: intrinsic regulation // *Ann. Rev. Physiol.* — 1981. — Vol. 43. — P. 409-418.
343. Grassi G., Orecchia C. Intraoperative study of the gastric secretion in ulcer disease: preventive note // *Chir. Gastroenterol.* — 1969. — Vol. 3. — P. 69-70.
344. Guth P. Stomach blood flow and acid secretion // *Ann. Rev. Physiol.* — 1982. — Vol. 44. — P. 3-12.
345. Helicobacter pylori / Fennerty M.B., // *Arch. Intern. Med.* — 1994. — Apr:14: — Vol. 154; №7: — P. 721-7:
346. Helicobacter pylori and acid secretion / Gill H.H., Shankaran K., Halankar S., Desai H.G. // *Natl. Med. J. India.* — 1993. — Nov-Dec. — Vol. 6, №6. — P. 257-9.
347. Helicobacter pylori and pre-neoplastic and neoplastic gastric lesions / De-Boni M., De-Bona M., Cielo R. // *Ital. J. Gastroenterol.* — 1994. — Jan-Feb. — Vol. 26(1). — Suppl. 1. — P. 29-34.
348. Helicobacter pylori infection and chronic active gastritis / Ro M.S., Yang H.Y., Pang R.J., Pang G.M. // *Hawaii. Med J.* — 1994. — Apr. — Vol. 53, №4. — Part.I. 16-8.
349. Helicobacter pylori infection and fasting serum gastrin levels in a series of endoscopically diagnosed gastric polyps / Varis O., Laxen F., Valle J. // *APMIS.* — 1994. — Oct. — Vol. 102, №10. — P. 759-64.
350. Helicobacter pylori infection and gastritis in healthy Nigerians / Holcombe C., Kaluba J., Lucas S.B. // *Eur. J. Epidemiol.* — 1994. — Apr. — Vol. 10, №2. — P. 223-5.
351. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. Report of a case / Sierra Lopez R., Bertoli F., Penafiel E.F. // *ReVol. Med. Panama.* — 1994. — Jan. — Vol. 19, №1. — P. 48-54.
352. Helicobacter pylori infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview / Veldhuyzen van Zanten S.J., Sherman P.M. // *Can. Med. Assoc. J.* — 1994. — Jan.15. — Vol. 150, № 2. — P. 177-85.

353. High incidence of *Campylobacter*-like organisms in endoscopic biopsies from patients with gastritis, with or without peptic ulcer / Fiocca R., Viallani L., Turpini F. et al. // *Digestion* 38: 1987. — P. 34-44.
354. Hirschowitz B. Controls of gastric secretion. A roadmap to the choide of treatment for duodenal ulcer // *Amer. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 77, №5. — P. 281-293.
355. Histological study of chronic gastritis from the United Arab Emirates using the Sydney system of classification / Zaitoun A.M. // *J. Clin. Pathol.* — 1994. — Sep. — Vol. 47, №9. — P. 810-5.
356. Hospital discharges resulting from esophagitis among Medicare beneficiaries / Sonnenberg A., Massey B.T., Jacobsen S.J. // *Dig. Dis. Sci.* — 1994. — Jan. — Vol. 39, № 1. — P. 183-8.
357. Hulter L. Extrinsic nervous control of colonie motility and blood flow // *Acta Physiol. Scand.* — 1969. — Suppl. № 335. — P. 317-324.
358. Hyperplastic polyps following treatment of acute gastric ulcers / Tanaka J., Fujimoto K., Iwakiri R., Koyama T., Sakata H., Ohyama T., Mizuguchi M., Tokunaga O. // *Intern. Med.* — 1994. — Jun. — Vol. 33, № 6. — P. 366-8.
359. Indications for treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic overview / Veldhuyzen van Zanten S.J., Sherman P.M. // *Can. Med. Assoc. J.*-1994. — Jan.15. — Vol. 150, № 2. — P. 189-98.
360. Interrelation between gastric blood flow and HCL secretion in dogs / Varro V., Lobronte Z., Sagi I. // *Acta med. Acad. Sci. Huhg.* — 1978. — Vol. 35. — P. 1-20.
361. Ischemic gastritis and duodenitis / T. Force, D. MacDonald, O. Eade et al. // *Digest. Dis. Sci.* — 1980. — Vol. 25, № 4. — P. 307-310.
362. Johnson P. Hemodynamics in microcirculation and macrocirculation // *Microvasc. Res.* — 1981. — Vol. 21, JMo2. — P. 265-273.
363. Kaufmann G. The role of prostaglandins in the regulation of gastric mucosal blood flow // *Prostaglandins.* — 1981. — Vol. 21. — P. 33-38.

364. Kimakovitch VOL. Die geschureiste der oberen tellen des magendarmtrakts in nazienten, der die vagotomie durchgefuhrt wurde // Acta Medica Austriaca — 23 Jarhestagung der Osterreichischen Gesellschaft Fur Innere Medizin. — Wien, 1993. — P. 35-37.
365. Konturek S. Gastric cytoprotection // Scand. J. Gastroenterol. — 1985. — Vol. 20, № 5. — P. 543-553.
366. Koo A. Vagotomy attenuates histamine-induced vasodilatation in rat gastric microcirculation // Physiol. — 1982. — Vol. 325. — P. 23-24.
367. Lagadec B. Problemes physiopathologiques poses par les stenoses des arteres digestives // Ann. gastroenterol. et hepatol. — 1981. — Vol. 17, № 2. — P. 95-101.
368. Laparoscopic gastro-oesophageal antireflux surgery / Kiviluoto T., Luukkonen P., Salo J. // Ann.Chir.Gynaecol. — 1994. — Vol. 83, № 2. — P. 101-6.
369. Machida T. A study of intragastric pH with peptic ulcer. With special reference to the clinical significance of basal pH value // Gastroent. Jap. — 1981. — Vol. 16, № 5. — P. 447-458.
370. Manifestation of abdominal segment of esophagus by body surface ultrasonography and determination of normal values / Chen M.H., Yan K., Wang B. // Chung. Hua. L Hsueh.Tsa. Chih. — 1994. — Jul. — Vol. 74, № 7. — P. 410-2, 454-5.
371. Manshkin F. The advantages and limitations of radionuclide techniques in the patients with vascular diseases: an overview // Vase. Surg. — 1977. — Vol. 11, № 4. — P. 261-270.
372. Marshall B.J.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet i: 1983. — P. 1273-5.
373. Method of Treatment of the Uncomplicated Ulcer After Vagotomy / Vdovitchenko V., Kimakovitch V., Rachkevitch S. // Acta Medica Austriaca — 23 Jarhestagung der Osterreichischen Gesellschaft Fur Innere Medizin. — Wien, 17 bis 19 September, 1992. — P. 35-38.
374. Merlen J. Circulation capillare // Arteres etv venes. — 1982. — Vol. I, № 4. — P. 220-226.

375. Minimal access gastroduodenal surgery / Branicki F.J., Nathanson L.K. // Aust. N. Z. J. Surg. — 1994. — Sep. — Vol. 64, № 9. — P. 589-98.
376. Moderne vedute in tema di patogenesi dell'ulcera peptica gastroduodenale / G. Colecchia, D. Materazzo, S. Uchino, F. Francomano, G. Gozzetti // Minerva chir. — 1979. — Vol. 34, № 15-16. — P. 1067-1072.
377. Morris A., Nicholson G.: Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting pH. Am. J. Gastroenterol. 82: 1987. — P. 192-9.
378. Nesamis J., Robert A. Gastric mucus may mediate the cytoprotective effect of prostaglandins // Gastroenterology. — 1980. — Vol. 78, № 2. — P. 1228.
379. Oberbauchorgan-Necrosen bei A. coeliaca-Kompresion / Weidemann H., Beger H., Bucher F. Akt. chir. — 1980. — Bd.15, H.I. — S. 27-34.
380. Obrink K.J. Gastric primary acidity. A speculation about a speculation // Upsala J. Med. Sci. — 1980. — Vol. 85, № 3. — P.295-301.
381. Observacao simultanea de secrecao acida gastrica e motilidade antral. Estudo comparative da acao de dois anticolinergicos de sintese / J. Prado, P. De Moraes-Filbo, A. Vilela, E. Harcon, P. Carneiro, J. Gama-Rodrigues, A. Baia, A. Bettarello // ReVol. Assoc. med. brasil.; — 1979. — Vol. 25, № 11. — P. 376-378.
382. Oesophageal motility and gastro-oesophageal reflux before and after healing of reflux oesophagitis. A study using 24 hour ambulatory pH and pressure monitoring / Timmer R., Breumelhof R., Nadorp J.H., Smout A.J. // Gut. — 1994. — Vol. 35, № 11. — P. 1519-22.
383. Pathogenicity of *Campylobacter pylori*. A key factor in ulcer relapse / Smith A.C., Price A.B., Borriello P., Levi A.J. // Symposium held during the 13th Int. Congress of Gastroenterology, Rome, September 7. — 1988. — P. 250-390.
384. Pattern of local gastric blood flow during shock in dogs / M. Starlinger, R. Jakesz, R. Schiessel, M. Shemper // Recent AdVol.

- Microcirc. Res. Ith. Eur. Conf. Microcirc. Garmisch-Partenkirchen, 1980. Basel e.a., 1981. — P. 430-437.
385. Possible role of *Helicobacter pylori* serology in reducing endoscopy workload / Tham T.C., McLaughlin N., Hughes D.F., Ferguson M., Crosbie J.J., Madden M., Namnyak S, O'Connor F.A. // Postgrad. Med. J. — 1994. — Vol. 70, № 829. — P. 809-12.
386. Postoperative motor function and mucosal blood flow of lower esophagus: comparison between terminal esophagoproximal gastrectomy and esophageal transection for esophageal varices / Tamura S., Shiozaki H., Kobayashi K., Yano T., Yano H., Tahara H., Mori T. // Am. J. Gastroenterol. — 1993. — Jul. — Vol. 88, № 7. — P. 1065-70.
387. Postoperative motor function and mucosal blood flow of lower esophagus: comparison between terminal esophagoproximal gastrectomy and esophageal transection for esophageal varices / Tamura S., Shiozaki H., Kobayashi K., Yano T., Yano H., Tahara H., Mori T. // Am. J. Gastroenterol. — 1993. — Jul. — Vol. 88, № 7. — P. 1065-70.
388. Prevalence and extent of gastric metaplasia (GM) in the duodenum and relation to *Campylobacter pylori* (CP) and inflammation / Wyatt J.I., Rathbone B.J., Sobala G., Shallcross T., Heathley R.V., Axon A.T.R., Losowsky M.S. // Lecture and abstract, presented at the British Society of Gastroenterology, Spring Meeting, Bradford, 12-14 April 1989. Abstract T 122: P. 73-4.
389. Prevalence of intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* gastritis / Eidt S., Stolte M. // Scand. J. Gastroenterol. — 1994. — Jul. — Vol. 29, № 7. — P. 607-10.
390. Priebe H., Skillman J. Methods of prophylaxis in stress ulcer disease // World J. Surgery. — 1981. — Vol. 5, № 2. — P. 209-222.
391. Primary peristalsis is the major acid clearance mechanism in reflux patients / Anggiansah A., Taylor G., Bright N., Wang J., Owen W.A., Rokkas T., Jones A.R., Owen W.J. // Gut. — 1994. — Vol. 35, № 11. — P. 1536-42.

392. Prospective double blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori* / Marshall B.J., Goodwin C.S., Warren J.R. et al. // *Lancet* i: 1988. — P. 1437-42.
393. Protection of the dog intestinal mucosa against the effect of ischemia with gaseous oxygen / Mirkowich V., Robinson J, Winistofer B. // *J. Physiol.* — 1981. — Vol. 319. — P. 48-49.
394. Protection of the rat gastric mucosa by prostaglandin В₂: possible relation to stimulation of the alkaline secretion / Kollberg B., Aly A., Johansson C. // *Acta physiol. scand.* — 1981. — Vol. 113, № 2. — P. 189-192.
395. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease / Marshall B.J., McGeachie D.B., Rogers P.A. et al. // *Med. J. Aust.* 1985. — P. 439-44.
396. Rees W., Turunberg L. Mechanism of gastric mucosal protection: A role for the mucusbicarbonate barrier // *Clin. Sci.* — 1982. — Vol. 62, № 4. — P. 343-348.
397. Reflux esophagitis and carcinoma / Ribet M.E., Mensier E.A. // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1992. — Aug. — Vol. 175, № 2. — P. 121-5
398. Reflux gastritis syndrome: Mechanism of symptoms / H. Meshkinpour, J. Marks, L. Shoemfield, G. Bonnorsis, S. Carter // *Gastroenterology.* — 1980. — Vol. 79, № 6. — P. 1283-1287.
399. Risk of recurrence of gastric ulcer, chronic gastritis, and grade of *Helicobacter pylori* colonization. A long-term follow-up study of 25 patients / Maaros H.I., Kekki M., Vorobjova T., Salupere V., Sipponen P. // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1994. — Jun. — Vol. 29, № 6. — P. 532-6.
400. Ritchie W. Bile acids, the "barrier", reflux-related clinical disorders of the gastric mucosa // *Surgery.* — 1977. — Vol. 82, № 2. — Part I. — 92-200.
401. Russell R.M. Changes in gastrointestinal function attributed to aging // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1992. — Jun. — Vol. 55. — Suppl. 6. — P. 1203-1207.
402. Salvati P., Whittle B. Responses of the rabbit gastric circulation in vitro to histamine-receptor agonists and antagonists // *J. Physiol.* — 1981. — Vol. 320. — P. 132-133.

403. Saraguchi K. A microangiographic study on the vascular pattern of the stomach in early gastric carcinoma with particular reference to the color change in gastric endoscopy // *Fukuoka Acta med.* — 1981. — Vol. 72, № 11. — P. 609-632.
404. Satoh S., Shikata J. The relationship between the local blood flow and the viability of ischemic intestine // *Microvasc. Res.* — 1982. — Vol. 23, № 1. — P. 135.
405. Semb B. Change of regional gastric flow measured by hydrogen clearance techniques after histamine stimulation in conscious animals // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1981. — Vol. 16, № 6. — P. 795-800.
406. Semb B. The effect of hypercarbia on gastric mucosal flow in conscious animals // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 17, № 5. — P. 655-661.
407. Severe reflux esophagitis / Richter J.E. // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 1994. — Oct. — Vol. 4, № 4. — P. 677-98.
408. Shepherd J. Recent advances in measurement of gastrointestinal blood flow // *Gastrointest. Radiol.* — 1985. — Vol. 88, № 4. — P. 1037-1077.
409. Sidky M., Bean J. Influence rhythmic and tonic contraction of intestinal muscle on blood flow and blood reservoir capacity in dog intestine // *Amer. J. Physiol.* — 1958. — Vol. 193. — P. 386.
410. Slewert R., Muller K. Proximal gastrische Vagotomie- Eine Zwischenbilanz // *Chirurg.* — 1981. — Bd. 52, № 8. — S. 511-518.
411. Studies on analysis of gastric mucosal blood flow by electronic endoscopic image. Especially on atrophic gastritis / Takaya Y., Tsunoda S., Itoh M., Oshima H. // *Nippon Jka. Daigaku. Zasshi.* — 1994. — Aug. — Vol. 61, № 4. — P. 295-305.
412. Surgical strategies in locoregional recurrences of gastrointestinal carcinoma / Herfarth C., Schlag P., Hohenbergerp. // *Wed. J. Surg.* — 1987. — Vol. 11, № 4. — P. 504-510.
413. Szintigraphische und quantitative Erfassung der Magenwanddurchblutung des Hundes / W. Kroll, J. Lenz, J.

403. Saraguchi K. A microangiographic study on the vascular pattern of the stomach in early gastric carcinoma with particular reference to the color change in gastric endoscopy // *Fukuoka Acta med.* — 1981. — Vol. 72, № 11. — P. 609-632.
404. Satoh S., Shikata J. The relationship between the local blood flow and the viability of ischemic intestine // *Microvasc. Res.* — 1982. — Vol. 23, № 1. — P. 135.
405. Semb B. Change of regional gastric flow measured by hydrogen clearance techniques after histamine stimulation in conscious animals // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1981. — Vol. 16, № 6. — P. 795-800.
406. Semb B. The effect of hypercarbia on gastric mucosal flow in conscious animals // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 17, № 5. — P. 655-661.
407. Severe reflux esophagitis / Richter J.E. // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 1994. — Oct. — Vol. 4, № 4. — P. 677-98.
408. Shepherd J. Recent advances in measurement of gastrointestinal blood flow // *Gastrointest. Radiol.* — 1985. — Vol. 88, № 4. — P. 1037-1077.
409. Sidky M., Bean J. Influence rhythmic and tonic contraction of intestinal muscle on blood flow and blood reservoir capacity in dog intestine // *Amer. J. Physiol.* — 1958. — Vol. 193. — P. 386.
410. Slewert R., Muller K. Proximal gastrische Vagotomie- Eine Zwischenbilanz // *Chirurg.* — 1981. — Bd. 52, № 8. — S. 511-518.
411. Studies on analysis of gastric mucosal blood flow by electronic endoscopic image. Especially on atrophic gastritis / Takaya Y., Tsunoda S., Itoh M., Oshima H. // *Nippon Jka. Daigaku. Zasshi.* — 1994. — Aug. — Vol. 61, № 4. — P. 295-305.
412. Surgical strategies in locoregional recurrences of gastrointestinal carcinoma / Herfarth C., Schlag P., Hohenbergerp. // *Wed. J. Surg.* — 1987. — Vol. 11, № 4. — P. 504-510.
413. Szintigraphische und quantitative Ertassung der Magenwanddurchblutung des Hundes / W. Kroll, J. Lenz, J.

- efert, W. Lenz // Fotschr. Geb. Rontgenstr. und Nuclear med. — 1979. — Bd. 131, H. 2. — S. 200-205.
414. Tafner G. Gastric ulcer as a pre-cancerous condition // Ital. J. Gastroenterol. — 1994. — Jan-Feb, — Vol. 26(1). — Suppl.1. — P. 27-8.
415. The effect of highly selective vagotomy on the relationship between gastric mucosal blood flow and acid secretion in man / S.Knight et al. // Brit. J. Surg. — 1978. — Vol. 65. — P. 721-725.
416. The importance of determining the distal limit of vagal resection in proximal selection vagotomy / G. Grassi, C. Orecchia, B. Grassi, I. Betidio // Int. Surg. — 1980. — Vol. 65, № 4. — P. 291-293.
417. The rationale of acid suppression in the treatment of acid-related disease / Mohamed A.H., Hunt R.H. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1994. — № 8. Suppl.1. — P. 3-10.
418. The relative importance of HCO₃ and blood flow in the protection of rat gastric mucosa during shock / M. Starlinger, R. Jakesz, J. Matthews, Ch.Yooy, R. Schiessel // Gastroenterology. — 1981. — Vol. 81, № 4. — P. 732-735.
419. The role of Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis and in gastroduodenal disease / Hill M.J. // Eur. J. Cancer. PreVol. — 1994. — May. — Vol. 3. — № 3. — P. 235.
420. Therapeutic relevance of the classification of gastritis / Klimpfinger M. // Wien. Klin. Wochenschr. — 1994. — Vol. 106, № 17. — P. 550-5.
421. Tytgat G.N.J.: Colloidal Bismuth Subcitrate in Peptic Ulcer. A review. Digestion 37 (suppl. 2): 1987. — P. 31-41.
422. Vargang J., Svanes K. Gastric ulceration and changes in acidity secretion and mucosal flow after partial gastric devascularisation in cats // Acta chir. Scand. — 1979. — Vol. 145. — P. 313-319.
423. Virchow R. Historiches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibesaffectionen // Virchows Arch. (Path. Anat.). — 1853. — Bd. 5. — S. 262.
424. Wallentin I. Studies on intestinal circulation // Acta Physiol. Scand. — 1966. — Vol. 66, № 1. — P. 179.

425. Warren J.R.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* i: 1983. — P. 273.
426. Williams S., Turunberg L. Demonstration of a pH gradient across mucus adherent to rabbit gastric mucosa: Evidence for a "mucus-bicarbonate" barrier // *Gut*. — 1981. — Vol. 22, № 2. — P. 94-96.
427. Wolf S., Wolf H. Human gastric function. — New York: Oxford University Press, 1947. — P. 137.

Монографія

Ковальчук Леонід Якимович
Кімакович Віктор Йосипович
Ковальчук Олександр Леонідович

**Органний кровобіг при передракових станах
стравоходу та шлунка**

Літературний редактор	<i>Ірина Папуша</i>
Технічний редактор	<i>Світлана Сисюк</i>
Оформлення обкладинки	<i>Павло Кушик</i>
Комп'ютерна верстка	<i>Ірина Славінська</i>

Підписано до друку 30.10.2000. Формат 60x84/16.
Папір офсетний № 1. Гарнітура Antiqua. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 16,28. Обл.-вид. арк. 12,28.
Наклад 1000. Зам. № 176.

Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки
видавництва "Укрмедкнига".

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Надруковано у друкарні видавництва "Укрмедкнига".

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.