

Тернопільська державна медична академія
ім. І.Я. Горбачевського

На правах рукопису

КОВАЛЬЧУК ЮРІЙ МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.33-002.44-089.87]-06:616.33-018.73

ВИБІР ОБ'ЄМУ І МЕТОДУ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ
ШЛУНКА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ І ВИРАЖЕНОСТІ
ДИСПЛАСТИЧНИХ ЗМІН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

14.01.03 – хірургія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Дзюбановський Ігор Якович,
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2002

ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1 Огляд літератури	
1.1. Диспластичні зміни епітелію слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі	10
1.2. Спірні і невирішені питання хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка в залежності від наявності і вираженості диспластичних змін слизової оболонки в аспекті віддалених результатів	20
Розділ 2 Загальна характеристика прооперованих хворих і методика їх обстеження	
2.1. Клініко-статистична характеристика прооперованих хворих	30
2.2. Методики досліджень	37
Розділ 3 Імуноморфоструктурні зміни слизової оболонки шлунка при різних типах шлункових виразок	
3.1. Структурно-морфологічні зміни в стінці шлунка при виразковій хворобі	42
3.2. Диспластичні зміни епітелію слизової оболонки при виразках шлунка	45
Розділ 4 <i>Helicobacter pylori</i> при різних типах шлункових виразок в умовах диспластичних змін епітелію слизової оболонки	63
Розділ 5 Хірургічна тактика при хронічних виразках шлунка в умовах наявності і вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки	
5.1. Показання до оперативних втручань	70
5.2. Вибір об'єму хірургічного лікування виразкової	

	3
хвороби шлунка	73
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	104
Висновки	113
Практичні рекомендації	115
Список використаних джерел	116
Додатки	130

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГГА – гастрогастроанастомоз

ГДА – гастродуоденоанастомоз

ГЕА – гастроентероанастомоз

ДГ – диспансерна група

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІСМ – індекс слизово-м'язовий

ІСП – індекс слизово-підслизовий

МІ – мітотичний індекс

ПР – працездатність

РНК – рибонуклеїнова кислота

СПВ – селективна проксимальна ваготомія

ТР – травні розлади

ТМШ – товщина м'язового шару

ТПШ – товщина підслизового шару

ТСО – товщина слизової оболонки

НР – *Helicobacter pylori*

ХПДП – хронічні порушення дуоденальної прохідності

ДПК – дванадцятипала кишка

ВСТУП

Актуальність теми. Розробка чітких критеріїв вибору об'єму і способу оперативного втручання при виразковій хворобі шлунка та її ускладненнях є одним із важливих завдань хірургічної гастроентерології [50].

Якщо при виразках дуоденальної локалізації методом вибору є операції органозберігаючого характеру, то при шлунковій локалізації – об'єм операції коливається від класичних резекцій за Більрот-I чи II до надпilorичних сегментарних резекцій і висічення виразки в поєднанні з ваготоміями [20,77].

Це зв'язано з відсутністю єдиних поглядів на патогенез шлункових виразок, що і призводить до однотипного переносу способів хірургічного лікування при виразках дванадцятипалої кишки (ДПК) на лікування виразок шлунка, без врахування диспластичних змін епітелію слизової оболонки і локалізації патологічного процесу [4].

Відомо, що при хронічних виразках шлунка запальні, дегенеративні і диспластичні зміни слизової оболонки зустрічаються в 10-100 % випадків, що суттєво впливає на віддалені результати хірургічного лікування.

Найбільш поширеною операцією при шлункових виразках є резекція шлунка за Більрот-I з рівнем післяопераційної летальності – 2,8 %, з рецидивом виразки – 1,5-16,6 % (в середньому 4,5 %), з розвитком раку кукси шлунка після резекції за Більрот-I – 4-6 %, після резекції за Більрот-II – 13-16 % [51, 76]. Крім цього, після класичних резекцій шлунка збільшується частота дуоденогастрального рефлюксу, що часто призводить до рецидиву виразки, розвитку процесів метаплазії, дисплазії слизової кукси шлунка [58].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з плановою науково-дослідною темою “Оптимізація хірургічних методів лікування основних захворювань органів черевної порожнини у віковому аспекті” кафедри

хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, № Держ. реєстрації 0197U013701, при виконанні якої автором особисто проведено дослідження стосовно вибору тактики хірургічного лікування виразкової хвороби на різних ступенях диспластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка.

Мета роботи. Покращити функціональні результати хірургічного лікування шлункових виразок шляхом розробки і обґрунтування чітких критеріїв вибору об'єму і способу оперативного втручання з врахуванням наявності і вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка.

Завдання дослідження:

- вивчити характер і ступінь вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка при виразках шлункової локалізації;
- вивчити взаємозв'язок між диспластичними змінами епітелію слизової оболонки шлунка і бактеріальним обсіюванням при різних типах виразок шлунка;
- розробити та обґрунтувати алгоритм адекватного вибору об'єму і способу операції при різних типах шлункових виразок із врахуванням наявності і вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки;
- удосконалити існуючі методи оперативних втручань при виразках шлунка з врахуванням органозащадного підходу до вибору об'єму резекованого органа;
- провести порівняльну оцінку ефективності різних методів оперативного втручання при шлункових виразках у світлі віддалених результатів.

Об'єкт дослідження – виразкова хвороба шлунка.

Предмет дослідження – вибір методів хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка залежно від наявності і ступеня вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки.

Методи дослідження. Для виявлення клінічних особливостей різних типів шлункових виразок у всіх досліджуваних хворих збирали клінічно-анамнестичні дані. Для визначення локалізації виразки і її розмірів використовували рентгенологічні і ендоскопічні методи. Гістологічні використовували для визначення характеру пошкодження слизової оболонки. Для оцінки місцевого імунітету застосовували імуноморфологічні методи. Мітотичний індекс вивчали за методикою Перта (1990) для вивчення мітотичного режиму. Для вивчення ступеня бактеріального обсіювання *Helicobacter pylori* (HP) застосовували бактеріоскопічний метод і уреазний тест.

Отримані кількісні дані опрацьовано методом варіаційної статистики і достовірність різниці між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стьюдента.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено, що шлункові виразки у 72 % випадків супроводжуються помірно вираженою і важкою дисплазією.

На основі комплексного гістологічного, морфометричного та імуноморфологічного дослідження слизової оболонки шлунка дано якісну і кількісну оцінку помірно вираженої і важкої дисплазії при шлункових виразках.

На підставі оцінки наявності і ступеня вираженості дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка в напрямі і віддалення від виразки, науково обгрунтовано активну хірургічну тактику і конкретизовано показання до органощадних оперативних втручань при шлункових виразках I та II типів.

Порівняльний аналіз віддалених результатів різних типів оперативних втручань при шлункових виразках у світлі оцінки якості життя показав доцільність застосування органощадних оперативних втручань при I і II типах виразки шлунка (96,2 % – відмінні і добрі результати).

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено та апробовано способи хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка

при I типу (Рішення про видачу деклараційних патентів на винаходи № 2002021201 і № 2002021202) та сегментарно-корпоральну резекцію шлунка зі збереженням пілороантрального відділу з висіченням дуоденальної виразки, дуоденопластикою і селективною проксимальною ваготомією (СПВ) при II типі виразок шлунка. Розширено й конкретизовано показання до оперативних втручань при I-III типах шлункових виразок із врахуванням наявності і вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка.

Впроваджено в клінічну практику хірургічних відділень Тернопільської клінічної міської лікарні №2 і Гусятинської Центральної районної лікарні способи сегментарно-корпоральної резекції шлунка зі збереженням васкуляризованого та іннервованого пілороантрального відділу при шлункових виразках I типу. Розроблено і клінічно апробовано алгоритм вибору об'єму резекції шлунка залежно від диспластичних змін епітелію слизової оболонки при планових і ургентних ситуаціях на базі тих же лікарень.

Для підвищення ефективності та зменшення запальних змін слизової оболонки кукси шлунка після резекцій шлунка рекомендовано в комплексне лікування включати антихелікобактеріальні препарати.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно, за розробленою схемою, обстежено 175 хворих. Вивчено інформативність запропонованих методик та доцільність їх застосування для контролю морфофункціонального стану слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі шлунка. Здобувач самостійно проводив доопераційну підготовку, приймав активну участь в операціях і розробці методів та об'єму операцій при виразковій хворобі шлунка залежно від наявності і вираженості диспластичних змін епітелію слизової оболонки. Морфологічні і імуноморфологічні дослідження біоптатів шлунка проведено за технічною та консультативною допомогою співробітників ЦНДЛ Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського. Розроблені в

дисертації алгоритми і методики оперативних втручань здобувач широко використовує у своїй роботі на базі хірургічного відділення Гусятинської ЦРЛ. Самостійно виконав статистичну обробку отриманих результатів, зробив огляд літератури і написав всі розділи дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовано за консультативною участю наукового керівника. У 8 наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано клінічний матеріал, огляд літератури і статистичні дані автора. У 4 актах впровадження відображено фактичний матеріал, зібраний дисертантом.

Апробація результатів дослідження. Результати досліджень оприлюднено на науково-практичних конференціях “Шляхи покращання результатів лікування шлунково-кишкової кровотечі” (Чортків, 2000), XLIV і XLV підсумковій (міжрегіональній) науково-практичній конференції (Тернопіль, 2001, 2002), Міжнародній науково-практичній конференції “Актуальные вопросы хирургического лечения заболеваний гепатопанкреатодуоденобилиарной зоны” (Одесса, 2001), на трьох засіданнях хірургічних товариств Тернопільської області (1999 – 2001).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 7 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України. Отримано 2 рішення про видачу деклараційного патенту на винахід “Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка”.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Диспластичні зміни епітелію слизової оболонки при виразковій хворобі шлунка

Останнім часом проводяться численні дослідження морфоструктурних змін слизової оболонки у хворих з виразковою хворобою шлунка. Вивчається залежність малігнізації хронічних виразок від наявності і вираженості запальних і морфологічних порушень. При хронічній виразці морфоструктурні зміни слизової зустрічаються, за даними різних авторів, у 10-100 % випадків. Найчастіше спостерігаються запальні, регенеративні і диспластичні зміни. Запалення слизової оболонки проявляється у різних видах хронічного гастриту.

Взаємозв'язок між хронічним гастритом і виразковою хворобою привертає увагу дослідників давно. Основи вивчення цього питання були закладені ще в XIX столітті. З розвитком шлункової хірургії воно більш ґрунтовно досліджувалось у наступному столітті. При цьому на перший план висувалось питання про послідовність виникнення цих двох захворювань і роль хронічного гастриту в патогенезі виразкової хвороби. Відомо, що ряд дослідників розглядав хронічний гастрит як благоприємну і єдино можливу основу для виникнення виразкового пошкодження шлунка [55].

Поряд з цим достатньо прихильників мала протилежна точка зору: хронічний гастрит при виразковій хворобі є вторинним і повинен розглядатись не як її причина, а як наслідок або один із її проявів [2]. Практично в кожному випадку виразкової хвороби є гастрит. Він відомий у літературі під різними назвами: супутній гастрит, *culcus gastritic*, супроводжуючий виразковий гастрит і т.д.

Супутній гастрит при виразці морфологічно не відрізняється

особливими ознаками. Численні клітинні інфільтрати строми з наявністю великої кількості лейкоцитів, загибель покривного і залозистого епітелію, проліферація ямкового епітелію – ось ті основні зміни, які спостерігаються в слизовій шлунка і підслизовому шарі при виразковій хворобі і розглядаються більшістю авторів як істинний хронічний запальний процес.

Прийнято вважати, що однією із найбільш характерних ознак рельєфу слизової є потовщення складок (гіпертрофічний гастрит). Але гістологічні дослідження показали, що в основі патологічної перебудови слизової при виразковій хворобі шлунка лежать різнопланові процеси. Це істинний хронічний запальний процес, також функціональні зміни стінки шлунка, а також паренхіматозна залозиста гіперплазія.

Цікаво, що при різних локалізаціях виразки шлунка морфоструктурні зміни слизової оболонки найбільш виражені в антральному відділі [5]. В основному вони проявляються атрофічним гастритом.

Частота патоморфологічних знахідок у тілі шлунка пов'язана з локалізацією виразки. При низько розміщених виразках гістологічні зміни можуть бути відсутні, при виразках препілоричного відділу можуть супроводжуватись гіперплазією залозистого епітелію і підвищеною секрецією. Пілоричні виразки займають проміжне положення між гастральними і дуоденальними виразками, маючи схильність до малігнізації [40, 107]. Виразки тіла і субкардіального відділу шлунка перебігають на фоні тотального пошкодження слизової оболонки атрофічними процесами і кишковою метаплазією [61]. Але інші вчені піддають сумніву чіткий зв'язок між локалізацією виразки і патоморфологічними змінами слизової оболонки [101].

У теперішній час багато вчених надають значення *Helicobacter pylori* в розвитку і вираженості морфоструктурних змін слизової оболонки. Після виявлення в пілородуоденальному відділі і описання спіралеподібних бактерій, почався справжній “бум” у їх вивченні [109, 121]. За останні роки в медичній літературі появились тисячі публікацій, присвячених

дослідженню біологічних властивостей цих бактерій і їх можливої ролі в етіології і патогенезі хронічного гастриту, виразкової хвороби, а потім і раку шлунка, причому нерідко з діаметрально протилежними висновками [2, 18, 19, 21, 43, 73, 83, 108, 110, 111, 118].

Питання про патогенетичний зв'язок хронічного гастриту і виразкової хвороби періодично виникало протягом багатьох десятиліть. Після відкриття НР і встановлення їх ролі в походженні антрального хронічного гастриту і постало питання про можливу роль цих мікроорганізмів в етіології і патогенезі виразкової хвороби. Добре відомо, що виразкові хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки перебігають на фоні хронічного гастриту, що виключає випадкове поєднання цих двох захворювань і є основою для введення поняття “гастрит, асоційований виразковою хворобою”. Існує думка, що виразкова хвороба завжди поєднується з НР-інфекцією, а при відсутності НР треба думати про вторинні – симптоматичні виразки.

На користь етіологічної ролі НР при виразковій хворобі висувають наступні аргументи [2, 107,108]:

- рівень колонізації слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі шлунка досягає 50-70 %, а дванадцятипалої кишки - 85-100 %;
- виразка з високим рівнем колонізації заживає після застосування антибактеріальної терапії;
- після курсу лікування антимикробними препаратами, які елімінують НР, рецидиви виразок зустрічаються значно рідше, ніж після використання Н₂-блокаторів гістаміну;
- рецидиви виразки завжди поєднуються з реінфекцією НР.

Заперечення проти провідної ролі НР в етіології виразкової хвороби такі [73, 107]:

- виразкова хвороба розвивається тільки у 1 із 8 інфікованих НР;
- органозберігаючі операції ведуть у більшості випадків до ліквідації виразки, суттєво не впливаючи на колонізацію слизової оболонки НР;

- застосування сучасних сильних антисекреторних засобів дає дуже високий ефект загоювання виразки, не дивлячись на збереження в слизовій оболонці НР. Виразковою хворобою хворіють переважно чоловіки, у той час як колонізація НР зі статтю не пов'язана;

- НР найбільш часто виявляють у похилому віці, у той же час виразковою хворобою хворіють переважно молоді;

- виразкова хвороба має поліцемічний перебіг, причому виразки загоюються при лікуванні, без лікування, не дивлячись на персистенцію НР в слизовій оболонці шлунка;

- гіперсекреція Hcl і пепсину може спричинити утворення виразки і за відсутності НР.

До цього можна додати, що інфекційна концепція етіології виразкової хвороби не може пояснити поодинокість виразкового дефекту, зміну рецидивів і ремісій, сезонність загострень. Крім того, відсутні специфічні клінічні симптоми і клініко-морфологічні відмінності у інфікованих і неінфікованих НР хворих на виразкову хворобу.

Перелічені аргументи проти етіологічної ролі НР при виразковій хворобі зовсім не заперечують їх можливого значення у виразковоутворенні. Вони лише вказують на те, що наявності НР недостатньо для розвитку виразкової хвороби, необхідні ще інші етіологічні фактори: генетичні, психоемоціональні, біохімічні та ін. При цьому НР є одним із важливих місцевих факторів патогенезу виразкової хвороби і індикатором підвищеного ризику рецидиву захворювання.

У невеликої частини хворих на виразкову хворобу НР не виявляють у слизовій оболонці навіть при одночасному використанні двох і більше методів їх ідентифікації. У цих хворих частіше спостерігається не гіпер-, а нормохлоргідрія і нормопепсигеноменія. Виразкова хвороба може існувати і при відсутності НР, а прогресуванню захворювання сприяє не стільки колонізація НР, скільки ступінь вираженості хронічного гастриту [73]. Отже пізніше було запропоновано виділити НР-залежні і НР-незалежні

форми виразкової хвороби [83].

Заслуговує уваги інша точка зору, яка розглядає НР як етіологічний фактор гелікобактеріозу – специфічного інфекційного процесу в слизовій оболонці шлунка, який відіграє важливу роль у розвитку хронічного гастриту і виразкової хвороби, але не визнає його як самостійну нозологічну форму [22]. Гелікобактеріоз не може бути діагностований клінічно, а тільки мікробіологічно.

Особливо важливе значення мають диспластичні зміни слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі шлунка. Саме з дисплазією пов'язані віддалені результати хірургічного лікування виразкової хвороби.

В експертному комітеті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) по передракових змінах у шлунку дисплазія слизової оболонки шлунка була визначена як стан, який включає такі три типи змін [103, 104]:

- 1) клітинну атипію;
- 2) порушення диференціювання;
- 3) дезорганізацію архітектури слизової оболонки.

Клітинна атипія характеризується поліморфізмом і гіперхромією ядер, їх псевдобагатошаровістю, збільшенням ядерно-цитоплазматичного відношення, іноді підвищенням базофільності цитоплазми, втратою клітинної і ядерної полярності. До порушення диференціювання відносяться зменшення, зміни і зникнення секретії шлункового епітелію (головним чином покривно-ямкового). У вогнищах кишкової метаплазії відзначається зменшення числа і повне зникнення келихоподібних і панетівських клітин. Дезорганізація архітектури слизової оболонки включає появу мікрополімерних утворень, які виступають у просвіт шлункових ямок і над поверхнею слизової оболонки; у вогнищах кишкової метаплазії – порушення форми і розміщення крипт, ділянки їх тісного скупчення, брунькування і розгалуження крипт. Було виділено три ступені дисплазії слизової оболонки шлунка: слабку, помірну і важку [99]. До

слабкого ступеня дисплазії віднесено такі зміни, при яких ядра епітеліальних клітин шлункових ямок зберігають своє положення в базальних відділах з дуже незначним поліморфізмом, цитоплазма помірно базофільна, із дещо зменшеним вмістом мукоїдного секрету. Помірна дисплазія звичайно характеризується незначним збільшенням ядерного поліморфізму, гіперхромними ядрами епітелію, часто розміщеними їх в два, місцями в три ряди. Цитоплазма клітини зі зменшенням мукоїдного секрету помірно базофільна. Шлункові ямки видовжені, іноді досягають м'язового шару слизової оболонки. При цьому цитоплазма в глибоких відділах ямок стає більш базофільною (“темні клітини”) і піранінофільною за рахунок підвищеного вмісту рибонуклеїнової кислоти (РНК). Місцями шлункові ямки звивисті, нерідко кістозно розширені. Їх епітелій, а також поверхневий слизової оболонки шлунка іноді утворюють мікрополімерні проліферати. У вогнищах кишкової метаплазії виявляється значне зменшення числа келихоподібних клітин і ентероцитів з ацидофільними гранулами, гіперхромія і збільшення розмірів ядер. При важкій дисплазії зміни виражені більш різко. Прослідковується значний клітинний атипізм. Продовгуваті і круглі ядра – гіперхромні, іноді розміщуються в 2-3 ряди. Збільшується ядерно-цитоплазматичне відношення. Місцями епітеліальні клітини втрачають полярність. Цитоплазма різко базофільна за рахунок значного вмісту РНК [57, 61, 75].

Частота виявлення дисплазії при патологічних процесах у шлунку, зокрема хронічній виразці, може бути різною. Так, за одними даними дисплазія визначається у 10-15 % хворих [104, 122], за іншими, у 72 % (важку дисплазію виявили лише в 26 % спостережень і помірну – в 45 %) [61].

Найбільший процент дисплазій при хронічній виразці шлунка виявив В.Ф.Самсонов [61]. Він дослідив даний вид структурної перебудови слизової при виразці шлунка в 94,6 %, а при виразці дванадцятипалої кишки лише в половині спостережень (52 %). Дисплазія в його

дослідженнях частіше всього була відсутня в хворих молодого віку, з відносно добрим функціонально-морфологічним станом пілоричних залоз. Це співпадає з даними вчених, що досліджували слизову оболонку шлунка після резекції у 148 хворих і виявили кишкову метаплазію в 84 % спостережень [123]. Середній вік хворих без метаплазії був значно нижчий (40 років), ніж у групі хворих, в яких у слизовій оболонці шлунка дисплазія мала місце (49 років). Отже, розвиток цих змін у хворих на виразку шлунка пов'язаний із їх віком [31].

У 1991 році В.Ф.Саєнко [56] із 19 хворих із дисплазією в області виразки шлунка у 2 діагностував рак, який в одному спостереженні розвинувся через 1 рік, у другому – через 3 роки після первинного виявлення важкої дисплазії. Цим хворим проведено субтотальну резекцію шлунка. В 11 хворих виконали резекцію шлунка за Більрот-II, у 3 – за Більрот-I, у двох –резекції шлунка зі збереженням воротаря, в одному – тункулярну ваготомію з висіченням виразки і фундоплікацією.

Розрізняють такі стадії розвитку дисплазії слизової оболонки шлунка [61]:

- початкову (домуціногенну стадію);
- стадію дисплазії епітелію лише шлункових ямок і шийок залоз без поширення у більш глибокі відділи слизової оболонки;
- стадію експансивного проникаючого росту всього крипто-стромального комплексу вогнища кишкової метаплазії з витісненням підлягаючих залоз;
- завершення проникнення кишкових крипт у м'язовий шар слизової оболонки із заміщенням її залозистого шару на всю глибину;
- стадію атрофічних змін острівців дисплазії.

Повна структурна характеристика вогнища дисплазії повинна включати основні вторинні зміни. До них можна віднести: розлад кровообігу, некротичні зміни, кістоутворення, атрофію, малігнізацію [99].

Розлади кровообігу при виразковій хворобі у вогнищах дисплазії

зустрічаються переважно у вигляді застійного повнокрів'я і крововиливів, головним чином діapedезного типу. У більшості випадків крововиливи у вогнищах дисплазії поєднуються з крововиливами в слизову оболонку шлунка поза ними. Але рідко зустрічаються крововиливи з вибірковою їх локалізацією в ділянках дисплазії слизової оболонки. Острівці дисплазії ніби просякнуті кров'ю. Така вибірковість розладів кровобігу може бути зумовлена певними особливостями судинної стінки цих вогнищ із меншими їй компенсаторними можливостями.

Доведено, що гіпоксія тканини у зв'язку з розладами кровобігу в поєднанні з дією пептичного характеру може супроводжуватись розвитком дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін кишкових крипт [101]. Деякі епітеліальні клітини набухають, ядра їх підлягають літичним змінам. Десквамація ураженого епітелію супроводжується оголенням строми з вторинним розвитком стазу і тромбозу в поверхнево розміщених кровоносних судинах. Деякі дослідники вважають, що в ділянках дисплазії слизова оболонка шлунка менш стійка до дії пошкоджуючих факторів [118]. Нерідко спостерігаються кістозні зміни крипт, які мають ретенційну природу. Кісти, звичайно, заповнені слизом, нерідко з домішками десквамованого епітелію, лейкоцитів. Епітелій крипт підлягає атрофічним змінам. По питанню про роль дисплазії і кишкової метаплазії у виникненні передракових станів дані літератури протилежні. Одні вважають, що з вогнищ кишкової метаплазії розвивається рак [25, 115]. Інші заперечують зв'язок між цими процесами, тому що дисплазія характеризує фоновий запальний процес у слизовій оболонці шлунка і не має ніякого відношення до раку шлунка [21].

Найбільш часто локалізується дисплазія в інтермедіарній зоні слизової оболонки шлунка. Інтермедіарна зона займає вузьку поперечно розміщену смужку в його препілоричному відділі, на межі між головними і пілоричними залозами. Атрофічні зміни інтермедіарних залоз поєднувались із різко вираженою структурною перебудовою цієї зони

слизової оболонки. При цьому між острівцями дисплазії були виявлені групи залоз, дуже багатих побічними клітинами, що часто поширювались майже до дна шлунка. Тут же, зазвичай, у базальному відділі слизової оболонки локалізувались псевдопілоричні залози. Наявність такої різкої структурної перебудови слизової оболонки, виявлення в комплексах інтермедіарних залоз включень залоз, які нагадують головні, часто давало привід думати, що це вже не первинні інтермедіарні, а різко мукоїдні головні залози преінтермедіарної зони. “Первинні” ж інтермедіарні залози, можливо, були вже повністю (або майже повністю) замінені вогнищами дисплазії. Дисплазія слизової оболонки шлунка в її інтермедіарній зоні в більшості випадків поєднувалась зі змінами такого ж роду всієї слизової оболонки зони пілоричних залоз [61].

Звичайно, дисплазія поширюється за межі інтермедіарної зони на прилягаючі відділи тіла шлунка, що треба враховувати при інтерпретації даних гастробіопсії. За деякими спостереженнями, дисплазія найбільше виражена на малій кривизні і на межі пілоричного відділу і тіла шлунка [118].

Нарешті, потрібно вказати на труднощі діагностики патологічних станів слизової оболонки шлунка, які супроводжують виразкову хворобу. Основним методом є ендоскопічне дослідження. І все ж дифференціальна діагностика виразкових дефектів, які супроводжуються дисплазією важкого ступеня, від раку, на основі візуальних даних, не дуже надійна [40]. На думку більшості авторів, не існує патогномонічних симптомів, які дозволяють достовірно відрізнити злякисну виразку від доброякісної [105], а сам метод суб’єктивний і не є абсолютно точним [12]. Виконання під час ендоскопічного дослідження прицільної біопсії з наступним цитологічним і гістологічним вивченням слизової оболонки дозволяє об’єктивізувати отриману інформацію. Точність діагностики може досягати 99-100 % [84]. Але за даними інших джерел, тільки за результатами множинних мультицентричних біопсій із взяттям 6-8

шматочків тканин із виразкової зони, зони інфільтрації і віддалених, а потім повторного взяття матеріалу в ході динамічного спостереження за хворим можна отримати достовірну інформацію [104].

За даними деяких авторів, використання одночасно цитологічного і гістологічного методів нерациональне, оскільки в цьому випадку при невеликому збільшенні істинних позитивних результатів зареєстровано значний ріст хибних заключень, що веде до непотрібних лапаротомій [116]. Існує думка про більші можливості цитологічного методу за рахунок матеріалу, отриманого із виразок кардіального відділу і дна шлунка, які не завжди доступні для ендоскопічної біопсії.

Гістологічне дослідження в сучасний період є найбільш надійним і достовірним у дифференціальній діагностиці хронічної виразки шлунка, яка супроводжується важкою дисплазією і раком. Але, на думку деяких авторів, воно залежить від досвіду патоморфолога, його наполегливості і носить риси суб'єктивізму. Достатньо важко розмежувати регенеративні або запальні зміни при легкому ступені дисплазії. Важка дисплазія відрізняється від інвазивної карциноми відсутністю проростання власної пластинки слизової оболонки, яке виявляють при дослідженні серійних зрізів [2].

У літературі останніх років пропонуються інші методи діагностики початкових стадій злоякісної трансформації виразки. Робляться спроби використати в ролі маркерів пухлинного росту активність лактатдегідрогенази і її молекулярних ізоформ, гексокінази, варіанти розподілу і вмісту мукополісахаридів і нуклеїнових кислот у слизовій оболонці шлунка, антигени системи HLA, параметри прижиттєвої гемомікроциркуляції стінки шлунка, імунологічні тести [28, 35].

Потрібно зупинитися на ролі НР при даних патологічних змінах. Зв'язок НР зі запальними змінами і виразкою шлунка є практично доведений, а з виникненням раку – сумнівний. У той же час даних про вплив цих бактерій на диспластичні зміни слизової оболонки практично немає [16].

1.2. Спірні і невирішені питання хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка в залежності від наявності і вираженості диспластичних змін слизової оболонки в аспекті віддалених результатів

Одним із найбільш грізних віддалених результатів хірургічного методу лікування виразкової хвороби є рак оперованого шлунка. Виникнення ракової пухлини на місці зашити перфоративної виразки шлунка є одним із варіантів розвитку раку із виразки, так як у переважній більшості випадків ця операція не виликовує хворого. За статистичними даними дослідників рак розвивається після перенесеного вшивання у 1,6-1,5 випадків [41, 67]. Локалізується він у ділянці незагоєної або рецидивної виразки, а також на місці рубця.

Рак шлунка у хворих із зашитотою в минулому перфорацією – важке і грізне ускладнення, так як через пізні розпізнання раку радикальна операція часто виявляється неможливою. Тому деякі автори пропонують повторно оперувати хворих через 9-12 місяців після зашивання.

Одним із доказів на користь резекції при виразковій хворобі шлунка було переконання, що ця операція попереджує розвиток раку. У закордонній літературі довгий час існувало положення, що після резекції шлунка в куксі створюються умови, які попереджують розвиток раку. Зарубіжні автори пояснювали це широко відомим фактом рідкісного виникнення раку в тонкому кишечнику, висунувши припущення про наявність у тонкому кишечнику антибластоматозного фактора, який після накладання гастроентероанастомозу попадає в шлунок і попереджує розвиток раку. Ця помилкова гіпотеза механічно була перенесена і на шлунок, оперований за Більрот-ІІ, так як і при цьому вміст із привідної петлі закидається в куксу шлунка. Але в міру збільшення числа хворих, яким була зроблена резекція шлунка, почали з'являтися повідомлення, які свідчили, що і вона не звільняє хворих від можливості розвитку раку в резектованому органі. Доказано, що у пацієнтів, яким була проведена

резекція шлунка з формуванням анастомозу за Більрот-II, існує підвищений ризик розвитку раку кукси навіть через 20 років після операції, який становить 21,4 %, у той же час після Більрот-I – тільки 8,9 % [61]. Але деякі автори заперечують це, вважаючи що він однаковий і після резекції за Більрот-I, і після ваготомії та пілоропластик [93]. Підвищення ризику розвитку раку після проведеної операції на шлунку відзначається через 15-20 років і, за деякими оцінками, він у 2-4 рази вищий, ніж для решти населення [101]. До факторів, які сприяють розвитку раку шлунка в даного контингенту хворих, відносять атрофічний гастрит із дисплазією, ахлоргідрію, ваготомію і дуоденогастральний рефлюкс.

Найбільш достовірним методом виявлення і вивчення змін слизової оболонки оперованого шлунка є морфологічне дослідження матеріалу, отриманого шляхом прицільної біопсії, яка проводилась під час гастрофіброскопії. При цьому можна отримати матеріал для дослідження із різних анатомічних областей шлунка і вивчити процеси, які проходять у слизовій оболонці протягом тривалого періоду спостереження за прооперованими. За останні роки з'явилось ряд робіт, які свідчать про високу ефективність гастрофіброскопії з біопсією в діагностиці раку і передракових станів резекованого шлунка. Але дані різних авторів про частоту виявлення тих чи інших змін слизової оболонки шлунка, в тому числі ракових, значно відрізняються [85, 94].

Цікаво, що після резекції з приводу виразкової хвороби ДПК пухлина виникає пізніше, ніж після резекції при локалізації виразки в шлунку, і що частота і строки виникнення раку в куксі шлунка залежить від характеру виразки. Так, при простій (не кальозній) виразці шлунка число випадків раку в куксі перевищує контроль вдвоє, при кальозній – в 6 разів, що автори пояснюють значно більше вираженими змінами слизової оболонки шлунка, які зустрічаються при кальозній виразці. Більш пізні терміни виникнення раку після резекцій із приводу виразкової хвороби ДПК також пов'язані з меншим ступенем змін слизової оболонки шлунка

при цій локалізації виразки [53].

Потрібно відзначити, що наведена динаміка частоти виникнення раку шлунка після операцій із приводу виразкової хвороби подібна до закономірності появи пізніх (після 5 років) рецидивів раку шлунка. В обидвох випадках частота захворювань збільшується з подовженням терміну після операції, з плином часу рак шлунка стає домінуючою причиною смерті. Це дозволяє передбачити спільність патогенетичних факторів первинного раку оперованого шлунка і пізніх рецидивів. Різниця в тому, що пухлинний процес у слизовій оболонці шлунка, оперованого з приводу виразкової хвороби, розвивається в більш пізні терміни.

Таким чином, можна встановити зворотну залежність між частотою виникнення атрофічних змін у слизовій оболонці шлунка, ступенем їх вираженості і термінами виникнення раку шлунка в резекованому органі. Найменш значні атрофічні зміни в шлунку при виразковій хворобі ДПК, і час виникнення раку після резекції шлунка в цьому випадку найдовший. При локалізації виразки в шлунку ступінь атрофічного процесу більш значний і термін виникнення раку в куксі короткий. Нарешті, при кальозній виразці шлунка відзначається найбільш глибокий ступінь атрофії і дисплазії слизової оболонки і ще більше вкорочений термін виникнення раку в резекованому органі. При поліпозі і раку атрофічні зміни найбільш виражені і виявляється ще більше скорочення термінів виникнення пухлини [59, 64, 65].

Існують різні припущення про причини виникнення раку шлунка після резекції з приводу виразкової хвороби. Розвиток пухлини в ранні терміни після резекції дає підставу вважати існуючу виразку шлунка малігнізованою і розглядати карциному як рецидив. Тому, навіть якщо при гістологічному дослідженні ознаки злоякісного росту не були виявлені, на думку більшості авторів, поява пухлини через 5 років після операції є достовірним признаком її первинності. Хоча, в принципі, можлива поява вогнищ злоякісного росту і в більш ранні терміни. Про це

свідчать випадки поєднання раку із доброякісною виразкою шлунка і більш рідке поєднання раку шлунка з виразкою ДПК.

Ці спостереження пояснюють виникнення раку в резектованому шлунку після того, як виразку видалено, а рак чи поліп залишилися непоміченими. Можливе також існування двох виразок, одна із яких, залишившись після операції, малігнізується, а також малігнізація рецидивної пептичної виразки та малігнізація епітелію в області рубця анастомоза.

Основна причина виникнення раку оперованого шлунка – це зміни слизової оболонки, що існували як до операції, так і появилися та прогресують після неї. На думку одних авторів післяопераційне наростання дисплазії слизової оболонки – закономірне явище, пов'язане з прогресуванням гастриту, що спостерігався ще до операції [123]. Інші дослідники переконані в тому, що сама операція створює умови для виникнення диспластичних процесів у слизовій оболонці, які призводять до появи вогнищ малігнізації [36, 80, 92].

Отже, у генезі раку оперованого шлунка мають значення обидва фактори. У першому і другому десятиліттях відбувається підвищення частоти проявів диспластичного гастриту. Прослідковується поступове зниження частоти проявів хронічного атрофічного гастриту при стабільній низькій частоті виявлення незміненої слизової оболонки. Це пояснюється поступовим прогресуванням атрофічного гастриту з переходом його в атрофічно-гіперпластичний, а потім – у рак. Ця ж причина лежить в основі зниження частоти проявів хронічного атрофічно-гіперпластичного гастриту в третьому десятилітті. Зв'язок частоти кишкової метаплазії з частотою раку шлунка не спостерігається. Таким чином, і після резекцій з приводу раку і виразкової хвороби характер процесів, які проходять у слизовій оболонці шлунка – ідентичний. Основою цих процесів є прогресування атрофічного гастриту, який поступово досягає кінцевої своєї стадії – атрофічно-гіперпластичного з дисплазією, при якому

виникають вогнища атипічної проліферації, які ведуть до виникнення раку.

Деяке значення має вік оперованих хворих. Як показав аналіз вікового складу, рак резекованого шлунка в основному розвивається в людей, старших 60 років, що також характерно для цієї групи пухлин. Дійсно, якщо рак неоперованого шлунка найбільш часто зустрічався у віці від 40 до 60 років, то у хворих на рак шлунка, оперованого з приводу виразки, вік складав вже 60-69 років.

В останні роки у літературі країн СНД появилися повідомлення про виконання резекції шлунка з анастомозом на виключеній за Ру петлі при гастродуоденальних виразках як про первинну операцію. Найбільш очевидні переваги резекції шлунка на виключеній за Ру петлі в попередженні рефлюксу кишкового вмісту в куку шлунка і у виникненні рефлюкс-гастриту.

Серед ускладнень після класичної резекції шлунка за Більрот-II в модифікації Гофмейстер-Фінстереру частота рефлюкс-гастриту досягає 29,2-35,0 % . До його виникнення призводить ентерogaстральний рефлюкс, який з'являється внаслідок руйнування воротаря після різних оперативних втручань. Крім того, рефлюкс кишкового вмісту викликає в куку шлунка морфологічні зміни слизової, такі, як атрофічний і гіпертрофічний гастрит, а також дисплазію і метаплазію слизової. За даними різних авторів, кишкова метаплазія виявляється після класичних резекцій шлунка у 33,2-43,3 %, дисплазія різного ступеня – у 20,4-29,9 % хворих [61].

Тому відзначають, що повторна операція за Ру в цих пацієнтів приводить до регресу цих змін, навіть коли до операції вони досить виражені [36].

Порівнювали результати резекції шлунка за Більрот-II у модифікації Гофмейстера-Фінстереру і Ру [36]. При гістологічному дослідженні виявили в 94,4 % хворих після резекції за Більрот-II зміни слизової оболонки, частіше у вигляді атрофічного гастриту, після резекції за Ру тільки у 58,8 % хворих виявлені зміни слизової, в основному поверхневий

гастрит. Після резекції шлунка за Гофмейстер-Фінстереру “гастритичні” зміни слизової прогресують протягом 2 років, у той же час як після резекції шлунка за Ру слизова наближалась до норми в усіх випадках.

Із врахуванням вищесказаного стає очевидною негативна роль рефлюксу кишкового вмісту в куку шлунка. У попередженні і цього явища основне значення має відстань між гастроентеро- і ентоентероанастомозом. Сам Ру при резекції шлунка з У-подібним анастомозом рекомендував виконувати міжкишковий анастомоз на відстані 35 см від шлунково-кишкового, у той же час у літературі є повідомлення про накладання міжкишкового анастомозу на відстані 40, 45, 50 і навіть 60 см, але встановлено, що якщо відстань між куку шлунка і міжкишковим анастомозом складає менше 20 см, то спостерігається рефлюкс жовчі в куку шлунка.

Якщо виходити з передумов теорії, то резекція шлунка за Ру, яка ефективно знижує рефлюкс кишкового вмісту в куку шлунка, повинна попереджувати розвиток раку куку шлунка у віддалені терміни після операції. Це підтверджує ряд вчених, за даними яких частота виникнення раку куку шлунка після резекції шлунка за Ру коливалась від 0 до 0,7 % [36]. Вони в експериментальних дослідженнях на тваринах виявили, що після резекції шлунка за Більрот-I рак куку шлунка розвивається у 10 %, за Бальфуром – у 23,1 %, після резекції за Більрот-II в модифікації Гофмейстера-Фінстереру – у 30 %, а після резекції за Ру не було ні одного випадку раку куку шлунка.

Але після всіх цих видів резекцій кількість післярезекційних порушень (функціональних і органічних) складає 20-25 % [5]. Частота рецидивів при поєднаних виразках складала 8-10 %, пілоричних і препілоричних виразок – 8 % [114]. Зниженню частоти виникнення функціональних і органічних порушень, які з'являються після класичних резекцій шлунка, сприяла розробка оперативних втручань, направлених на збереження замикаючої функції воротаря шлунка (пілорозберігаючих

резекції шлунка) [11, 15, 23, 39, 49, 52]. Шлунок резекували на 1,5 см проксимальніше воротаря, після чого накладали корпоро-корпороанастомоз “кінець в кінець”. При цьому не рекомендували проводити дистальну лінію розрізу ближче ніж на 1 см від воротаря (щоб не було порушень замикаючої функції) і не далше ніж на 4 см (можливі стійкий спазм пілоруса і антиперистальтика шлунка). Але, не дивлячись на всі попереджувальні заходи, в 17 % випадків після даної операції спостерігали гастростаз і рецидив виразки [71]. Вдосконалення методики пілорозберігаючої резекції дозволило знизити частоту рецидивів виразки до 3 % [11]. Широко застосовували сегментарну резекцію шлунка, при якій дистальна границя пересічення шлунка проходила в місці переходу тіла шлунка в антрум. При виконанні даної операції зберігали іннервацію антральної і пілоричної ділянок, що не порушувало моторно-евакуаторну функцію вихідного відділу шлунка [49]. Часто додатково застосовували різні види ваготомії, при цьому встановлювали покращання результатів лікування хворих з виразкою шлунка [4, 15].

Поряд із позитивними результатами сегментарної резекції шлунка потрібно відзначити суттєві недоліки даної методики. При наявності виразкового дефекту великих розмірів із значним запальним інфільтратом видаляють більшу частину шлунка, що може зумовити розвиток ряду функціональних порушень (демпінг-синдрому, синдрому короткого шлунка). Збереження при виконанні операції нерва Латерже не виключає денервації ділянки великої кривизни. Все це спонукало спеціалістів до пошуку більш вдалих методик, які дозволяють максимально зберегти резервуарну функцію шлунка. Прототипом цих операцій є клиноподібна резекція за Тореком, Гаккером, при яких після висічення виразкового дефекту у вигляді клина, зашивання тканин проводили в повздовжньому напрямі. Можна додатково застосовувати пілоропластику і ваготомію [118]. Невеликі дефекти стінки шлунка деколи зашивали в поперечному напрямі, а дефекти великого розміру для уникнення деформації шлунка – в

поздовжньому [34, 52]. Встановлено, що віддалені результати клиноподібної резекції шлунка в 20 % випадків погані. Крім того, враховуючи, що хронічні виразки малої кривизни, як правило, кальозні, часто пенетрують у малий сальник, мають великий запальний інфільтрат, клиноподібне висічення виразки передбачає видалення великої ділянки шлунка, пересічення нерва Латерже. Наступне зашивання дефекту тканин веде до деформації органа. Тому деякі автори рекомендують обмежити область застосування даної методики при високо розміщених виразках шлунка у хворих, які знаходяться у важкому стані [33]. Ці органощадні операції мають спільний недолік у плані віддалених результатів. А саме, завжди існує ризик виконати дані оперативні втручання при недиагностованій малігнізованій виразці шлунка. А це призводить до виникнення раку шлунка.

Останнім досягненням хірургічного лікування медіогастральних виразок вважається використання різних видів ваготомії. В цілому, результати денервації шлунка при виразці дванадцятипалої кишки задовільні, підтверджена роль пептичного фактора в патогенезі виразкового пошкодження шлунка. Виконання ваготомії у пацієнтів з виразковою хворобою шлунка сприяє зниженню секреції до 70 % від попереднього рівня, супроводжується збільшенням протекторної здатності слизової оболонки. Летальність після ваготомії становить 1,2-4,1 %, а частота рецидиву виразки – від 2 до 45 % [80]. Більшість дослідників на основі позитивного інсулінового типу вважає виконання неповної ваготомії основною причиною рецидиву виразки. У 20 % хворих після трункулярної ваготомії в поєднанні з висіченням виразки і дренажної шлунок операції виникають різні функціональні порушення (діарея, порушення функції жовчного міхура і ходів, демпінг-синдром). Застосування селективної ваготомії з висіченням виразки і пілоропластики не знижують частоту виникнення рецидиву, але покращують функціональні результати. На великому клінічному матеріалі доказано

доцільність виконання трункулярної ваготомії з висіченням виразки і пілоропластики. Рецидив після звичайної трункулярної ваготомії виникає у 15,4 %, після поєднання з пілоропластикою – у 1,6 % випадків [34]. Автори вважають, що застосування селективної проксимальної ваготомії (СПВ) у хворих із виразкою шлунка недоцільне у зв'язку з великим відсотком рецидивів, що пов'язано з деваскуляризацією малої кривизни [34]. Але інші вчені вказують, що тільки СПВ дозволяє суттєво покращити результати хірургічного лікування [71]. СПВ порушує рецептивну релаксацію до розширення проксимальних відділів шлунка, що сприяє прискореному пасажу вмісту. Але після операції зберігається координована перистальтична діяльність дистального відділу, пілоруса і початкового відділу ДПК, внаслідок чого евакуація їжі з шлунка не порушується і значно зменшуються прояви дуоденогастрального рефлюксу.

До недоліків слід віднести високу частоту рецидивів після органозберігаючих операцій в аспекті віддалених результатів (виникнення ракового процесу у місці виразки або навколо неї).

При поєднаній виразці шлунка і дванадцятипалої кишки одні автори виконували селективну ваготомію з антрумектомією [33, 34]. Трункулярна ваготомія або селективна в поєднанні з пілоропластикою дають частоту виникнення рецидиву виразки після операції 10-18 % [102]. Виконання СПВ з висіченням виразки дозволило знизити цей показник до 6,7-8,2 % [71, 78].

При виразці III типу за Джонсоном після СПВ відсоток рецидиву досягає 40, а поєднання даної операції з пілоропластикою незначно знижує цей відсоток [107]. Це пов'язано з тим, що в ході операції іде не тільки вагусна, але і симпатична денервація шлунка. Це призводить до порушення трофіки. Розвитку атрофічних процесів у слизовій оболонці сприяють зниження секреції мукополісахаридів, зменшення кількості парієтальних клітин. Крім того, СПВ сприяє підвищенню активності *Helicobacter pylori*,

яка приводить до ахлоргідрії з наступною дисплазією епітелію шлунка, що може розцінюватись як передраковий стан [43, 54, 107].

Отже, виразкова хвороба шлунка, яка супроводжується майже в 100 % випадків змінами слизової оболонки оточуючих тканин, є гетерогенне захворювання, патогенез якого ще недостатньо вивчений. Консервативне лікування хворих можливе при неускладнених виразках і виключенні малігнізації. Терміни даного лікування є дуже варіабельні. При хірургічному лікуванні перевагу надають органоощадним і органозберігаючим оперативним втручанням. Але питання вибору методу операції при виразці шлунка вимагає подальшого вивчення.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРООПЕРОВАНИХ ХВОРИХ І
МЕТОДИКА ЇХ ОБСТЕЖЕННЯ

2.1. Клініко-статистична характеристика прооперованих хворих

Дане дослідження ґрунтується на вивченні результатів хірургічного лікування 175 хворих із виразковою хворобою шлунка, які знаходились на лікуванні на кафедрі хірургії факультету післядипломної освіти з 1990 по 2001 рр.

У своїй праці ми користувались класифікацією хронічних шлункових виразок за Джонсоном (1965), що виділяє три типи виразок:

1 тип – виразки малої кривизни шлунка;

2 тип – комбіновані виразки шлунка і дванадцятипалої кишки;

3 тип – препілоричні шлункові виразки, розміщені не далше 3 см від воротаря.

Серед хворих переважали чоловіки (78,6 %) (табл. 2.1). Якщо в молодому і зрілому віці співвідношення чоловіків і жінок складало в середньому 7:1, то після 50 років і старше – 2,5:1; а в похилому і старечому віці це співвідношення складало 1,5:1. Збільшення з віком кількості виразкових пошкоджень слизової шлунка у жінок можна пояснити віковими змінами в гормональній системі, а саме: зниженням продукції естрогенів і атеросклеротичними змінами в судинній системі. Вони приводять до зниження резистентності слизової оболонки шлунка кислотно-пептичній дії, до атрофічних процесів у залозах, а також до атеросклерозу в судинах шлунка і дегенеративно-дистрофічних змін в інтрамуральній нервовій системі.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за віком і статтю

Хворі	Вік							Всього
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
Чоловіки	13	21	43	32	18	6	2	135
Жінки	--	4	7	15	9	4	1	40
Всього	13	25	50	47	27	10	3	175

Найчастіше зустрічається I тип хронічних шлункових виразок – 63 %, II тип – 17 % і III тип – 20 % (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл хворих згідно з класифікацією Джонсона за статтю

Тип виразки	Чоловіки	Жінки	Всього
I тип	91	21	112
II тип	20	8	28
III тип	24	11	35
Всього	135	40	175

Найчастіше виразка шлунка зустрічається у нижній третині, середній і у препілоричному відділі (табл. 2.3).

Вважаємо необхідним зупинитись і на розмірах виразок, що відіграє деяку роль в плані диференціальної діагностики і визначає характер оперативного втручання (табл. 2.4).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за локалізацією виразкового дефекту в слизовій оболонці

Локалізація виразки	Кількість хворих	%
ДПК і шлунок	28	16
Нижня третина	54	31
Середня третина	33	19
Верхня третина	21	12
Субкардіальний відділ	4	2
Препілорична	35	20
Всього	175	100

Таблиця 2.4

Розміри виразкового дефекту

Розмір виразки, см	Кількість хворих	%
Менше 1,0	34	19
1,0 – 2,0	75	43
2,0 - 3,0	43	25
3,0 – 4,0	14	8
Більше 4,0	9	5
Всього	175	100

Клініка хронічної виразки шлунка характеризувалась больовим, геморагічним, диспептичним і змішаним синдромами (табл. 2.5). Найбільш частою скаргою був біль ниючого характеру в епігастральній ділянці, який виникав через 25-45 хвилин після приймання їжі і мав місце в 95 % хворих.

Хвороба носила сезонний характер у більшості хворих. При цьому спостерігалось покращання стану літом і зимою, погіршення – весною і осінню.

Частота виявлення клінічних синдромів при виразковій хворобі шлунка різних типів за Джонсоном

Клінічний синдром	I тип	II тип	III тип	Всього
Виразковоподібний або больовий	58	8	11	77
Змішаний (виразковоподібний і геморагічний)	38	12	20	70
Геморагічний	11	7	3	21
Диспептичний	2	1	1	4
Латентний	3	-	-	3
Всього	112	28	35	175

Як видно з табл. 2.5, виразковоподібний больовий варіант виразкової хвороби спостерігався в 41 % випадків. В зв'язку з вираженими болями 68 % хворих скаржились на прогресуючу втрату ваги. Болі супроводжувалися печією, блюванням.

Змішаний варіант перебігу хвороби (больовий і кровотеча) виявлено в 40 % випадків.

Геморагічний синдром у 12 % хворих був першим проявом виразки шлунка. В усіх хворих він зустрічався у похилому віці на фоні гіпертонічної хвороби і загального атеросклерозу.

У 1,6 % випадків хронічна виразка шлунка перебігала без ознак і клінічних симптомів пошкодження гастродуоденальної зони. Ускладнення хронічної виразки ми відзначили у 100 % хворих. Це свідчить про те, що майже в усіх хворих виразкова хвороба шлунка перебігала важко, призводила до серйозних ускладнень. Найбільш частим ускладненням була penetрація виразки – у 86 % хворих. У більшості хворих виразка

пенетрувала в підшлункову залозу і малий сальник – у 134, у 12 хворих - у печінку, і у 3 - у брижу товстої кишки.

Кровотечею виразка шлунка ускладнилась у 45 % хворих. У більшості хворих кровотечею ускладнювались виразки середньої третини тіла і кута шлунка. Це були хронічні кальозні виразки достатньо великих розмірів з тривалим анамнезом. 2,8 % хворих раніше перенесли ушивання перфоративної виразки шлунка. Потрібно відзначити, що виразки шлунка I типу рідко приводять до розвитку стенозу воротаря, але частіше кровоточать(табл. 2.6).

Виразки шлунка III типу частіше супроводжуються пілоростенозом, їхня клінічна картина нагадує виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

Таблиця 2.6

Дані про характер і частоту виникнення ускладнень виразкової хвороби шлунка у жінок і чоловіків

Характер ускладнень	Чоловіки	Жінки	Всього
Пенетрація	64	13	77
Кровотеча	11	10	21
Рецидив після вшивання перфоративної виразки шлунка	3	2	5
Поєднані ускладнення:			
пенетрація+кровотеча	32	12	44
пенетрація+стеноз	12	2	14
пенетрація+стеноз+кровотеча	13	1	14

Як видно з табл. 2.7, близько 86 % виразок I типу ускладнюються пенетрацією, 40 % – кровотечею, 2,6 % – рецидивом після зашивання, а поєднані ускладнення: пенетрація і кровотеча – 29 %.

Характер ускладнень виразкової хвороби шлунка
залежно від типу виразки

Характер ускладнень	I тип	II тип	III тип	Всього
Пенетрація	64	6	7	77
Кровотеча	12	3	6	21
Рецидив після вшивання	3	1	1	5
Поєднані ускладнення				
Пенетрація+кровотеча	33	5	6	44
Пенетрація+стеноз	-	7	7	14
Пенетрація+стеноз+ кровотеча	-	6	8	14
Всього	112	28	35	175

При II типі шлункових виразок вже 86 % становить пенетрація, 2,8 % – кровотеча, рецидив після вшивання – 3,5 %, пенетрація і кровотеча – 17 %, пенетрація+стеноз – 25 %.

У III типі шлункових виразок зустрічається: пенетрація у 80 %, кровотеча у 57 %, рецидив після вшивання у 2,8 % пенетрація+ стеноз у 20 %, пенетрація+кровотеча у 17 %, пенетрація+стеноз+кровотеча у 22 % хворих.

При аналізі характеру оперативних втручань за 10 років, ми помітили що в період 1990-1995рр. переважали класичні резекції шлунка (з яких основною була модифікація за Гофмейстер-Фінстереру – 68 %). У наступне п'ятиріччя дана операція зустрічається тільки в 28 % випадків. У цей період переважали сегментарно-корпоральні резекції (47 %). Зріс також процент первинних резекцій за Ру (з 2,5 % до 5,1 %) (табл. 2.8).

Характер виконаних оперативних втручань з 1990 по 2001 рр.

Тип резекції шлунка	1990-1995	1996-2001	Всього
Резекція шлунка за Більрот-II	53	28	81
Резекція шлунка за Більрот-I	14	22	36
Пілороантрумзберігаюча резекція шлунка за Макі-Шалімовим	4	3	7
Сегментарно-корпоральна резекція шлунка	4	31	35
Сегментарно-корпоральна резекція шлунка, висічення виразки ДПК, дуоденопластика, СПВ	1	8	9
Резекція шлунка за Більрот-II в модифікації Ру	2	5	7
Всього	78	97	175

Судинні захворювання виявлено нами у 23 хворих, жовчнокам'яна хвороба – в 3, цукровий діабет – в 2, хронічний пієлонефрит – у 1, хронічний алкоголізм – у 1. Таким чином, при виразці малої кривизни шлунка основним симптомом є біль ниючого характеру в епігастральній ділянці, який виникає через 25-45 хвилин після приймання їжі. Поряд із болями, у більшості хворих спосерігається відрижка і нудота. Найбільш часто виразкою шлунка хворіють у віці від 41 до 50 років, частіше чоловіки. У більшій половині хворих тривалість виразкового анамнезу складала до 5 років. Переважним місцем локалізації виразки шлунка є мала кривизна.

Більше 51 % виразок локалізуються в ділянці ангулярної виразки і в середній третині шлунка. Розміри виразкового дефекту в 42 хворих від 1,0 до 2,0 см в діаметрі.

Ускладнення виявлено нами в третини хворих, що говорить про важкість перебігу захворювання. Вік хворого, розміри виразки, її локалізація і характер ускладнень визначають вибір операції і хірургічну тактику.

2.2. Методики досліджень

Комплексне обстеження хворих включало в себе: вивчення статистичних даних і клінічного перебігу захворювання, ендоскопію, рентгенодослідження, вивчення моторики шлунка і дванадцятипалої кишки, дослідження шлункової секреції, вивчення морфології слизової оболонки, наявності *Helicobacter pylori* у вогнищах дисплазії. Дослідження виконували як у передопераційний період, так і після операції впродовж від 2-х тижнів і навіть кількох років.

Ендоскопічне дослідження. Дослідження проводили натщесерце. Промивання шлунка застосовували лише при виразковій хворобі шлунка, ускладненій кровотечею. Ряд авторів [67] вказують на необхідність промивання шлунка перед дослідженням. Але ця процедура може привести до травмування слизової оболонки. За 1 годину до огляду хворим вводили підшкірно 0,1 % розчин метацину (1,0 мл) і 2,5 % розчин бензогексонію (не більше 1,0 мл). Безпосередньо перед оглядом проводилось зрошення зіва 3 % розчином дикаїну.

Дослідження проводились інтестіно-фіброскопом фірми "Olympus". При ендоскопічному дослідженні виконували ретельний огляд слизової оболонки стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. При цьому встановлювали присутність гастриту, його поширення і характер. Особливу увагу звертали на наявність жовчі, ступінь вираженості дуодено-гастрального рефлюксу, а також стан воротаря: зіяння, набряк, прохідність. Основним при проведенні гастрофіброскопічного дослідження було уточнення діагнозу – характеру і локалізації виразкового дефекту.

Важливим є питання про диференціальну діагностику виразки шлунка, малігнізованої виразки і первинновиразкової форми раку шлунка. Диференціально-діагностичне значення мають такі ознаки малігнізованої виразки: неправильна форма з нерівними і нечіткими краями і інфільтрацією одного з них, дно виразки нерівне, бугристе, часто із брудно-сірим нальотом (некротичним); наявність поліпоподібних розростань по краях виразкового дефекту; ригідність і кровоточивість країв виразки та білісуваті прожилки на них.

Існують 4 найбільш достовірних признаки злоякісної виразки:

- 1) згладженість складок по краях виразки;
- 2) нерівність країв виразки і поліпоподібні потовщення слизової по краю;
- 3) геморагічні і ерозивні процеси в оточуючій слизовій оболонці;
- 4) неправильна форма з поверхневим неглибоким дном [98].

На думку деяких дослідників, найбільш достовірною ознакою злоякісної виразки є невеликі зернисті потовщення, розміщені по краях [67].

У диференціальній діагностиці важливим є локалізація виразки в шлунку. Так, доброякісні виразки рідко зустрічаються на великій кривизні і в зоні дна шлунка.

Основна роль у діагностиці характеру виразкового дефекту належить ретельному гістологічному дослідженню, так як достовірних ендоскопічних ознак малігнізованої виразки немає. Достовірність діагностики підвищується за допомогою прицільної біопсії максимально можливої кількості матеріалу із кожного сектора і донних відділів виразки. Важливим є і питання про характер гастриту, який супроводжує виразку. Вогнище малігнізації може локалізуватися в зоні гастриту, на відстані від виразкового дефекту. Тому при біопсії ми брали 4-6 біоптатів виразки: із двох ділянок дна і з оточуючої слизової.

Таким чином, при проведенні ендоскопічного дослідження основну увагу ми звертали на: локалізацію і характер виразки; поширеність, вираженість і характер супутніх змін слизової дисплазії; наявність дуоденогастрального рефлюксу; стан воротаря.

У післяопераційний період ендоскопічне дослідження проводили з метою вивчення ефективності проведеної операції і контролю за станом слизової оболонки шлунка. При цьому виконували гастробіопсію слизової антрального відділу шлунка і його тіла для вивчення динаміки гастритичних змін у різні строки після операції.

Рентгенологічне дослідження в комплексі з ендоскопічним дозволяє встановити правильний діагноз, виявити супутню патологію і моторно-евакуаторні порушення в шлунку і дванадцятипалій кишці.

Дослідження проводили натщесерце. Після огляду органів грудної клітки хворий робив 2-3 ковтки водної суспензії барію. При огляді стравоходу звертали увагу на можливість супутньої патології (грижі стравохідного отвору діафрагми, рефлюкс-езофагіту, пухлини, дивертикули та ін.).

Рентгенологічні дослідження шлунка дозволили визначити його розміри, рельєф слизової оболонки, положення, форму, рухливість. При цьому вивчали моторно-евакуаторну функцію, локалізацію і характер виразкового дефекту.

Рельєф слизової оболонки досліджували через дозовану компресію передньої черевної стінки після 2-3 ковтків барієвої суміші. Особливу увагу при цьому надавали локалізації виразкової “ніші”, наявності запального інфільтрату і перистальтиці.

Контури, форма і положення шлунка вивчались при тугому заповненні органа барієм (200 мл). Дослідження проводили поліпозиційно у вертикальному і горизонтальному положеннях із виконанням прицільної рентгенографії.

Моторно-евакуаторну функцію шлунка вивчали після прийому перших ковтків сульфату барію і продовжували протягом всього дослідження. При цьому визначали характер перистальтики, її швидкість, початок евакуації контрастної суміші в дванадцятипалу кишку, наявність дуоденогастрального рефлюксу. При наявності клінічних проявів (блювання жовчю, відчуття важкості в правому підребер'ї, металічного присмаку в ротовій порожнині), а також даних ендоскопії (наявності жовчі в шлунку) дослідження доповнювали дуоденографією в умовах гіпотонії з метою виключення ХПДП.

Морфологічні дослідження. З метою вивчення особливостей структурних змін у стінці шлунка застосовували гістологічні, гістохімічні, морфометричні та імуноморфологічні методи дослідження. Матеріал отримували під час ендоскопії з біопсією і після резекцій ділянок шлунка.

Забраний для вивчення матеріал фіксувався в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, 96° етиловому спирті. Після проведення в етилових спиртах зростаючої концентрації вирізані шматочки заливали парафіном. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофусцином за ван Гізон, орсеїном за Ішна-Тенсером, проводили також фарбування за Самсоновим, виконували ШИК-реакцію та ДНК за Фельгеном.

Зрізи шлунка вивчалися також імуноморфологічно. Для дослідження плазматичних клітин-продуцентів Ig A, Ig M, Ig G зрізи стінки шлунка оброблялися малоспецифічними антисироватками проти вказаних класів імуноглобулінів, кон'югованими з ізотіоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролями [91]. Оброблені зрізи досліджували під люмінесцентним мікроскопом "Люмам Р-8". У люмінесцентному світлі підраховували число клітин, що давали специфічне світіння на 1 мм² слизової оболонки шлунка. Визначення секреторного Ig A (Sig A) в слизовій оболонці досліджуваного органа проводилось методом радіальної імунодедукції в агарі за допомогою

специфічної сироватки проти Sig A [91].

При морфометричних вимірах стінки шлунка використовували окулярний мікрометр і при цьому враховували товщину слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок, відносний об'єм покривного епітелію, відносний об'єм капілярів, капілярно-епітеліальні відношення покривного епітелію, діаметр ядер епітеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, індекс слизово-підслизовий – ІСП (відношення товщини підслизової оболонки до товщини слизової оболонки), індекс слизово-м'язовий – ІСМ (відношення товщини слизової оболонки до м'язової), обчислювався також мітотичний індекс [44]. При морфометрії дотримувалися правил та рекомендацій Г.Г.Автандилова (1980).

Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики. Достовірність різниці між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стьюдента.

Визначення Helicobacter pylori. Для виявлення НР користувались методом бактеріоскопії. Забраний шляхом ендоскопії і під час операції матеріал для вивчення фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після проведення в етилових спиртах зростаючої концентрації вирізані шматочки заливали парафіном. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилином і еозином. Оцінку результатів проводили при збільшенні 7х90. Ступінь бактеріального обсіювання визначали за кількістю бактерій у полі зору: 0 – бактерії в біоптаті відсутні; 1 – легкий ступінь (до 20 бактерій у полі зору); 2 – помірний ступінь (до 50 бактерій в полі зору); 3 – важкий ступінь (більше 50 бактерій у полі зору).

Для визначення активності НР біоптати після виконання мазків поміщали в пробірку з 0,5 мл середовища Закса. Про наявність уреазі і ступінь бактеріального обсіювання робили висновок за швидкістю зміни кольору середовища з жовтого на малиновий: через 1-3 год – виражений ступінь, 4-6 год – помірний ступінь, 12-24 год – легкий ступінь, відсутність зміни кольору середовища розцінювали як відсутність НР в препараті.

РОЗДІЛ 3

ІМУНОМОРФОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ШЛУНКА ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ШЛУНКОВИХ ВИРАЗОК3.1. Структурно-морфологічні зміни в стінці шлунка при виразковій
хворобі

Морфометричні дослідження показали, що в неураженому шлунку товщина слизової оболонки (ТСО) тіла складала $(570,28 \pm 6,14)$ мкм, товщина підслизового шару (ТПШ) – $(68,6 \pm 1,6)$ мкм, товщина м'язового шару (ТМШ) – $(598,50 \pm 6,60)$ мкм. Відповідно в антральному відділі шлунка ці параметри становили: ТСО – $(642,4 \pm 4,4)$ мкм, ТПШ – $(78,70 \pm 0,83)$ мкм, ТМШ – $(564,10 \pm 6,30)$ мкм. Відношення просторових характеристик підслизового шару до слизової оболонки дорівнювало в тілі шлунка – $(0,116 \pm 0,004)$ мкм, в антральному відділі – $(0,123 \pm 0,006)$ мкм, а розмірів слизової до м'язового шару тіла $(0,961 \pm 0,012)$ мкм і $(0,981 \pm 0,018)$ мкм в антральному відділі шлунка (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Морфометричні параметри стінки неураженого шлунка (M±m)

Показник	Тіло шлунка	Антральний відділ
ТСО, мкм	$570,28 \pm 6,14$	$642,40 \pm 4,40$ *
ТПШ, мкм	$68,60 \pm 1,60$	$78,70 \pm 0,83$ ***
ТМШ, мкм	$598,50 \pm 6,60$	$564,10 \pm 6,30$ ***
ІСП	$0,116 \pm 0,004$	$0,123 \pm 0,006$ *
ІСМ	$0,961 \pm 0,012$	$0,981 \pm 0,018$ *
Примітки: * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$		

При I типі виразки шлунка за Джонсоном (власне виразки шлунка) морфометричні показники суттєво змінювалися. Так, товщина слизової оболонки шлунка при даній локалізації виразки в тілі органа зростала на

11,5 %, підслизового шару – на 7,2 %, тоді як в антральному відділі шлунка просторові характеристики мали менш виражену різницю, відповідно: ТСО – на 9,4 %, ТПШ – на 8,9 %. Співвідношення слизово-підслизового індексу зростало від норми на 8,4 %, що може свідчити про гіпертрофію підслизового шару (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Морфометричні параметри стінки шлунка
при власне шлункових виразках ($M \pm m$)

Показник	Тіло шлунка n=112	Антральний відділ n=112
Товщина слизової оболонки шлунка, мкм	660,70 ± 7,33**	679,30 ± 7,30 **
Товщина підслизового шару шлунка, мкм	94,50 ± 2,10 **	88,10 ± 1,40 **
Товщина м'язового шару стінки шлунка, мкм	715,20 ± 5,10 ***	718,50 ± 7,61 ***
Індекс слизово-підслизовий	0,147 ± 0,007 *	0,129 ± 0,007 *
Індекс слизово-м'язовий	0,934 ± 0,014 *	0,954 ± 0,016 *
Примітки: * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$		

Аналогічним чином відбуваються зміни в стінці шлунка у групі хворих з поєднаною локалізацією виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, де спостерігається помірна гіпертрофія слизового і підслизового шарів у тілі шлунка та порівняно незначна гіпертрофія підслизового шару (на 7,1 %) в антральному відділі шлунка (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Морфометричні параметри стінки шлунка при поєднаних виразках ДПК
і шлунка ($M \pm m$)

Показник	Тіло шлунка n=28	Антральний відділ n=28
Товщина слизової оболонки шлунка, мкм	596,70 ± 5,60 **	633,10 ± 6,32 **
Товщина підслизового шару шлунка, мкм	70,70 ± 1,20 *	84,30 ± 1,43 **
Товщина м'язового шару стінки шлунка, мкм	625,60 ± 6,12 ***	643,80 ± 7,40 ***
Індекс слизово-підслизовий	0,124 ± 0,005 *	0,122 ± 0,008 *
Індекс слизово-м'язовий	1,032 ± 0,018 *	0,989 ± 0,019 *
Примітки: * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$		

У випадку препілоричної локалізації виразки відзначається достовірне зниження просторових характеристик шлункової стінки, що більше виражені у антральному відділі. Так товщина слизової антрального відділу шлунка зменшується, порівняно з нормою, на 12,3 %, товщина підслизового шару – на 9,9 %, тіла шлунка, відповідно, на 3,5 і 5,7 %.

У цілому, при I і II типах виразкової хвороби шлунка спостерігаються гіпертрофічні процеси, що може свідчити про компенсаторний і зворотній характер змін, а при препілоричній локалізації виразок (III тип виразкової хвороби за Джонсоном) переважають склеротично-дистрофічні процеси, що максимально виражені в антральному відділі шлунка (табл. 3.4).

Морфометричні параметри стінки шлунка
при препілоричних виразках ($M \pm m$)

Показник	Тіло шлунка n=35	Антральний відділ n=35
Товщина слизової оболонки шлунка, мкм	549,90 ± 6,40 **	563,10 ± 6,32 **
Товщина підслизового шару шлунка, мкм	64,70 ± 1,20 **	71,30 ± 1,42 **
Товщина м'язового шару стінки шлунка, мкм	510,60 ± 5,61 ***	613,60 ± 6,41 ***
Індекс слизово-підслизовий	0,129 ± 0,005 *	0,120 ± 0,006 ***
Індекс слизово-м'язовий	1,044 ± 0,019 *	0,980 ± 0,018 *
Примітки: * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.		

При порівняльній характеристиці було відзначено, що практично у 126 випадках (72 %) мала місце тією чи іншою мірою виражена дисплазія слизової оболонки: у 77 хворих із власне виразками шлунка, у 21 – з комбінованими виразками, у 28 – з препілоричними.

3.2. Диспластичні зміни епітелію слизової оболонки при виразках шлунка

Комплексом морфологічних методів (гістологія, гістохімія, морфометрія, імуноморфологія) вивчено 126 резекованих шлунків хворих на виразкову хворобу, які залежно від вираженості диспластичних процесів були розділені на дві групи. У першу групу входило 80 хворих, у яких діагностовано помірно виражену дисплазію, у другу 46 із важкою дисплазією. У цих пацієнтів дисплазія діагностувалася на основі результатів гістологічного дослідження слизової оболонки шлунка (табл. 3.5).

Морфометрична характеристика стінки шлунка при виразковій хворобі
($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження		
	Контрольна група	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Товщина слизової оболонки, мкм	580,80±7,32	630,50±8,10**	540,10±5,30*
Товщина підслизового шару, мкм	65,90±1,50	74,40±1,80**	73,40±1,60*
Товщина м'язового шару, мкм	604,30±7,50	640,80±8,10*	570,90±6,30*
Товщина серозного шару, мкм	63,40±1,20	66,50±1,80	62,20±1,50
ІСП	0,113±0,005	0,118±0,009	0,135±0,006*
ІСМ	0,961±0,006	0,984±0,018	0,916±0,009*
Відносний об'єм покривного епітелію, %	0,090±0,002	0,127±0,003***	0,156±0,005***
Відносний об'єм капілярів, %	0,00220±0,00005	0,00315±0,00006	0,00310±0,00005
Капілярно-епітеліальні співвідношення	0,024±0,0005	0,0248±0,0012	0,01930±0,0005**
Висота покривного епітелію, мкм	26,70±0,60	30,10±0,66*	23,20±0,42**
Діаметр ядер, мкм	6,20±0,12	7,13±0,21*	5,71±0,09
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,0540±0,0012	0,0560±0,0018	0,0604±0,0011*
Мітотичний індекс, %	5,60±0,15	9,30±0,42***	16,50±1,20***
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	1,60±0,03	27,30±2,10***	39,60±3,30***
Примітка: ІСП – індекс підслизово-слизовий, ІСМ – індекс слизово-м'язовий – величини статистично достовірні в порівнянні з контрольними; * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.			

Гістологічно помірно виражена дисплазія характеризувалася гіперхромністю ядер епітеліоцитів, зростанням їхнього поліморфізму. При цьому спостерігалось деяке поглиблення частини шлункових ямок.

Останні були дещо подовжені, інколи досягали м'язового шару. Покривний епітелій високопризматичний, мала місце тенденція до зростання його просторових характеристик. Ядра цих епітеліоцитів збільшені в розмірах, локалізовані базально або зміщені до центру, часто розташовані у два ряди. Диференціювання клітин при цьому було збереженим. Цитоплазма епітеліоцитів у глибоких відділах ямок більш базофільна і піронінофільна.

Важка дисплазія характеризувалася значним клітинним атипізмом. Ядра епітеліоцитів мають продовгувату або овальну форму, гіперхромні, розміщені у 2-3 ряди. Місцями епітеліоцити втрачають полярність. Ядра поліморфні, неправильно сконцентровані, деколи займають середні відділи клітин, а інколи апікальну частину епітеліоцитів. Цитоплазма їхня базофільна. При цьому істотно порушено диференціювання клітин. Шлункові ямки деформовані, кістозно розширені, досягають м'язового шару стінки шлунка.

Морфометричними вимірами структурних компонентів стінки неураженого шлунка встановлено (табл. 3.5), що товщина слизової оболонки складала $(580,80 \pm 7,32)$ мкм, товщина підслизового шару $(65,90 \pm 1,50)$ мкм, м'язової оболонки $(604,30 \pm 7,50)$ мкм, слизової оболонки $(63,40 \pm 1,20)$ мкм. При цьому індекс слизово-підслизовий дорівнював $(0,113 \pm 0,005)$ мкм, а індекс слизово-м'язовий $(0,961 \pm 0,006)$ мкм. У непошкодженному шлунку відносний об'єм покривного епітелію досягав $(0,090 \pm 0,002)$ %, відносний об'єм капілярів $(0,00220 \pm 0,00005)$ %, капілярно-епітеліальне відношення $0,0240 \pm 0,0005$. Середня висота покривного епітелію при цьому складала $(26,70 \pm 0,60)$ мкм, діаметр ядерних клітин $(6,20 \pm 0,12)$ мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення в даних структурах $0,540 \pm 0,0012$. Відносний об'єм уражених епітеліоцитів в цих спостереженнях дорівнював $(1,60 \pm 0,03)$ %.

У шлунку, де встановлено помірно виражену дисплазію, наведені морфометричні показники суттєво змінювалися. У цих патологічних

умовах товщина слизової оболонки складала $(630,50 \pm 8,10)$ мкм. Наведена величина статистично достовірно ($P < 0,01$) відрізнялася від аналогічної контрольної і перевищувала останню майже у 1,1 раз. Зміненою в цих дослідженнях виявилася також товщина підслизового шару. Остання у вказаних патологічних умовах дорівнювала $(74,40 \pm 1,80)$ мкм. Даний морфометричний показник також статистично достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного і на 12,9 % перевищував останній. У цих спостереженнях зростала також товщина м'язової оболонки. Даний морфометричний параметр при цьому досягав $(640,80 \pm 8,10)$ мкм. Ця цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж контрольної $(604,30 \pm 7,50)$ мкм, $P < 0,001$, перевищувала її на 6,0 %. У цих патологічних умовах потовщенням також виявився серозний шар шлунка. Товщина серозної оболонки при цьому дорівнювала $(66,50 \pm 1,80)$ мкм. Вона на 4,9 % перевищувала аналогічну контрольну величину, проте статистично достовірно від неї не відрізнялася ($P > 0,05$). Індeksi слизово-підслизовий та слизово-м'язовий мали тенденцію до зростання. Слід вказати, що обидва ці показники статистично достовірно не відрізнялися від контрольних ($P > 0,05$). При помірно вираженій дисплазії суттєво зростав відносний об'єм покривного епітелію. Цей морфометричний параметр збільшувався з $(0,090 \pm 0,002)$ до $(0,127 \pm 0,003)$ %. Остання величина статистично достовірно відрізнялася від контрольної ($P < 0,001$) і на 41 % переважала її. Тенденцію до зростання мав також відносний об'єм капілярів. У цей же час слід відмітити, що капілярно-епітеліальне співвідношення суттєво не змінювалося. Це вказує на те, що порушення кровопостачання паренхіматозних клітин у таких патологічних умовах не було. Висота шару покривного епітелію в даній групі спостережень зростала з $(26,70 \pm 0,60)$ до $(30,10 \pm 0,66)$ мкм. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися. Знайдений морфометричний параметр при помірно вираженій дисплазії статистично достовірно перевищував ($P < 0,05$) аналогічний у контрольній групі в 1,13

раза. Діаметр ядер покривних епітеліоцитів також зростав з $(6,20 \pm 0,12)$ до $(7,13 \pm 0,21)$ мкм. Слід сказати, що ці цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися. При цьому кількісна характеристика ядер епітеліоцитів у досліджуваній групі на 15 % була більшою від такої ж у контрольних спостереженнях. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних групах між собою суттєво не відрізнялися (табл.3.5).

У той же час відмічено, що відносний об'єм уражених епітеліоцитів у досліджуваних органах значно зростав. Так в неураженому шлунку ця величина дорівнювала $(1,60 \pm 0,03)$ %, а при виразковій хворобі в умовах помірно вираженої дисплазії вона досягала рівня $(27,30 \pm 2,10)$ %. Наведені морфометричні параметри між собою суттєво відрізнялися ($P < 0,001$). При цьому слід вказати, що при помірно вираженій дисплазії досліджуваний показник у 17,1 раза перевищував аналогічний параметр у контрольній групі. Вищеописане свідчить, що даний морфометричний показник має високу діагностичність та інформативність.

При важкій дисплазії товщина слизової оболонки шлунка в досліджуваному відділі дорівнювала $(540,10 \pm 5,30)$ мкм. Дана цифрова величина була істотно меншою в порівнянні з аналогічною контрольною $(580,80 \pm 7,32)$ мкм і статистично достовірно ($P < 0,05$) від неї відрізнялася. При аналізі порівняльних величин виявлено, що у цій групі спостережень вказаний морфометричний показник був знижений на 7,0 %. У цих патологічних умовах дещо підвищеною виявилася товщина підслизової оболонки. У спостереженнях даної групи вона дорівнювала $(73,40 \pm 1,60)$ мкм.

Цей морфометричний параметр суттєво ($P < 0,05$) відрізнявся від аналогічного у контрольних спостереженнях, проте незначно змінювався в порівнянні з таким же показником у попередній групі. Слід відзначити, що в цих патологічних умовах істотно ($P < 0,05$) змінювався індекс слизово-підслизовий. Так, у контрольній групі він досягав $(0,113 \pm 0,005)$ мкм, а в досліджуваній $(0,135 \pm 0,006)$ мкм. Наведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися. Даний параметр у досліджуваній

групі перевищував такий же контрольний майже на 19,5 %. Знайдені зміни вказують на суттєві порушення структурної організації досліджуваного органа. Товщина м'язової оболонки в цих патологічних умовах також істотно змінювалася (рис. 3.1). Вищеназваний морфометричний параметр у цих спостереженнях досягав $(570,90 \pm 6,30)$ мкм. Наведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної $(604,30 \pm 7,50)$ мкм, $P < 0,05$ і на 5,5 % була меншою від неї. У досліджуваних умовах товщина слизової оболонки шлунка дорівнювала $(62,20 \pm 1,50)$ мкм. Даний морфометричний параметр не відрізнявся від такого ж контрольного, проте на 6,5 % був меншим у порівнянні з таким же кількісним показником попередньої групи. Слід вказати, що у досліджуваних умовах індекс слизово-м'язовий дорівнював $0,916 \pm 0,009$ (табл. 3.5). Даний морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся ($P < 0,05$) від аналогічного у контрольній групі.

Рис. 3.1. набряк, виражені деструктивні та інфільтративні процеси у м'язовій оболонці при важкій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$

Виявлена динаміка вищеназваного показника свідчила про порушення співвідношень між просторовими характеристиками слизової оболонки ураженого шлунка та його м'язового шару і суттєву зміну та дестабілізацію внутрішньоорганних зв'язків. Вищеописане вказує на нестабільність органного структурного гомеостазу шлунка при важкому ступені дисплазії. Це означає, що ІСП та ІСМ є досить інформативними та діагностичними морфометричними показниками на рівні структурної організації досліджуваного органа.

У цих патологічних умовах ще більше зростав відносний об'єм покривного епітелію. У даній групі спостережень він дорівнював $(0,156 \pm 0,005)$ %. Наведена цифрова величина суттєво відрізнялася ($P < 0,001$) не тільки від аналогічної контрольної, але також від такого ж морфометричного показника попередньої групи спостережень ($P < 0,01$). Відносний об'єм капілярів у цих клінічних умовах дорівнював $(0,00310 \pm 0,00005)$ %, а капілярно-епітеліальні співвідношення $0,0193 \pm 0,0005$. Остання величина свідчила про порушення кровопостачання епітеліальних клітин і статистично достовірно відрізнялася від такого ж морфометричного показника контрольної групи спостережень ($P < 0,01$).

Висота покривного епітелію в цих патологічних умовах знижувалася з $(26,70 \pm 0,60)$ до $(23,20 \pm 0,42)$ мкм. Між вказаними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($P < 0,01$). Даний кількісний показник був зменшений у порівнянні з аналогічною контрольною величиною на 13,1 % і на 22,9 % у порівнянні з таким же морфометричним параметром попередньої групи спостережень. Діаметр ядер досліджуваних епітеліоцитів також був зменшеним на 7,9 % у порівнянні з контрольними спостереженнями і у 1,25 рази в порівнянні з аналогічним показником попередньої групи. Слід вказати, що зменшення просторових характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів було нерівномірним, про що свідчила динаміка ядерно-цитоплазматичних

відношень. Цей параметр досягав рівня $0,0604 \pm 0,0011$ і статистично достовірно відрізнявся від такого ж контрольного морфометричного показника ($0,0540 \pm 0,0012$, $P < 0,05$). У цих патологічних умовах ще більше зростав відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Він досягав $(39,60 \pm 3,30)$ %. Наведений морфометричний показник істотно відрізнявся від аналогічного контрольного (у 24,7 раза більший) та такого ж кількісного параметра попередньої групи спостережень (на 45,0 % більший).

Аналіз морфометричних параметрів шлунка при важкій дисплазії показав, що для цих патологічних умов характерним є переважання атрофічних процесів у досліджуваному органі (рис. 3.2). Сказане підтверджувалося зменшенням товщини слизової оболонки шлунка, товщини м'язової оболонки, висоти покривних епітеліоцитів. У цих патологічних умовах спостерігалася виражена тенденція до зростання відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів.

Рис. 3.2. Склеротичні та інфільтративні процеси в м'язовій оболонці ураженого шлунка при важкій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

Детальний морфометричний аналіз досліджуваних структур шлунка також виявив порушення структурного гомеостазу досліджуваного органа. Вищеназвані зміни спостерігалися на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації даного органа. Це підтверджувалося динамікою таких морфометричних показників, як ІСП, ІСМ, капілярно-епітеліальними та ядерно-цитоплазматичними співвідношеннями.

Гістологічно вже при помірно вираженій дисплазії в покривних епітеліоцитах спостерігалися дистрофічні зміни. При цьому секреція слизу в мукоцитах була різною. Це спостерігалось навіть при світлооптичному вивченні одного і того ж мікропрепарату. Виявлялося також чергування ділянок гіпер-, гіпо- і нормальної секреції. Відзначалася загальноклітинна інфільтрація слизової оболонки. Такі інфільтрати спостерігалися інколи в слизовій оболонці ураженого шлунка. Мала місце також проліферативна активність паренхіматозних клітин, яка переважала в ямкових епітеліоцитах. Вказані зміни були наявні і при дистрофічно-атрофічних змінах покривного епітелію і свідчили про вогнищеву індукцію процесів клітинної регенерації (рис. 3.3).

Рис. 3.3. Дистрофія епітеліоцитів, помірний набряк строми у слизовій оболонці ураженого шлунка при помірно вираженій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 450.

При важкій дисплазії вказані процеси істотно переважали в порівнянні з попередньою групою спостережень. При цьому з розвитком атрофій паренхіматозних структур досліджуваного органа значно знижувалася їхня секреторна функція і наростали загальносклеротичні зміни в оболонках стінки шлунка (рис. 3.4).

Рис. 3.4. набряк стромы та атрофічні процеси у стінці ураженого шлунка при важкій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

У цих патологічних умовах оригінальною була динаміка мітотичного індексу, який відображає долю клітин, що діляться. При важкій дисплазії цей показник досягав $(16,50 \pm 1,20) \%$ і статистично достовірно відрізнявся від аналогічної контрольної величини $(5,60 \pm 0,15, P < 0,01)$ та такого ж параметру у попередній групі спостережень $(9,30 \pm 0,42, P < 0,01)$. Вищенаписане свідчить, що кількість клітин, що вступають у мітоз при важкій дисплазії найбільша. При цьому появлялися патологічні мітози: розсіювання, фрагментація хромосом, асиметричні мітози та інше.

У контрольній групі спостережень кількість клітин продуцентів IgA складала $210,30 \pm 3,30$, IgM – $103,90 \pm 1,80$, IgE – $51,60 \pm 1,20$. Рівень секреторного імуноглобуліну при цьому досягав $(0,680 \pm 0,012)$ г/л (рис. 3.5).

Рис. 3.5. Специфічне світіння клітин-продуцентів IgA у власній пластинці слизової оболонки неураженого шлунка. Прямий метод Кунса. $\times 500$

При помірно вираженій дисплазії ці показники суттєво змінювалися, так кількість плазмоцитів, що продукують IgA значно зростала. Цей показник у досліджуваній групі досягав $(560,50 \pm 1,90)$, що у 2,6 рази перевищував аналогічний параметр контрольних спостережень (рис. 3.6).

Рис. 3.6. Збільшення кількості плазматичних клітин, що синтезують IgA, у слизовій оболонці ураженого шлунка при помірно вираженій дисплазії. Прямий метод Кунса. $\times 500$.

Вміст плазматичних клітин-продуцентів Ig A, M, G та секреторного імуноглобуліну в слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі наведено у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Імуноморфологічна характеристика слизової оболонки шлунка при дисплазіях ($M \pm m$)

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Плазмоцити-продуценти IgA	210,30±3,30	560,50±9,90***	180,40±2,70***
Плазмоцити-продуценти IgM	103,90±1,80	195,20±4,50***	240,74±5,40***
Плазмоцити-продуценти IgG	51,60±1,20	80,30±2,10***	190,80±30,30***
Sig A,г/л	0,680±0,012	0,936±0,015***	0,450±0,012***
Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.			

Число клітин-продуцентів IgM у цих патологічних умовах дорівнювало 195,20±4,50. Вказана величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж контрольної і перевищувала її майже у 1,87 раза (рис. 3.7).

Кількість імуноцитів, що продукують IgG зростала з 51,60±1,20 до 80,30±2,10. Наведені величини між собою суттєво відрізнялися ($P < 0,001$); останній параметр перевищував попередній на 55,6 %, тобто майже у 1,56 раза. Все це свідчить, що в даній групі спостережень збільшується у слизовій оболонці шлунка кількість плазмоцитів-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgA, M, G), проте ступінь зростання їх неоднаковий. Сказане свідчить, що при цьому порушується співвідношення між клітинами-продуцентами IgA, IgM та IgG. Це вказує

на напруженість та нестабільність місцевого імунного гомеостазу в цих патологічних умовах.

Рис. 3.7. Зростання кількості імуноцитів-продуцентів IgM у структурах слизової оболонки ураженого шлунка при важкій дисплазії. Прямий метод Кунса. х 500.

У даній групі спостережень суттєво зростає також рівень SigA. Концентрація його в цих спостереженнях дорівнювала $(0,936 \pm 0,015)$ г/л. Наведена цифрова величина перевищувала контрольну майже у 1,37 раза. Зростання концентрації секреторного IgA у слизовій оболонці свідчило, що у ній ще існують суттєві резерви адаптації, які направлені на захист слизової від пошкоджуючих факторів.

При важкій дисплазії зміни локального імунного гомеостазу були більш вираженими (табл. 3.6). Так, у цих патологічних умовах спостерігалось зниження в слизовій оболонці шлунка числа клітин-продуцентів IgA. Кількість цих структур на одиниці площі дорівнювала $180,40 \pm 2,70$. Дана величина була нижчою в порівнянні з контрольними параметрами майже на 14 %. Число плазмоцитів, що продукують IgM,

продовжувало зростати і у досліджуваній групі досягало $240,70 \pm 5,40$. Наведена величина статистично достовірно відрізнялася від патологічної у практично здорових осіб і на 23 % перевищувала такий же параметр у попередній групі спостережень.

Спостерігалось також суттєве зростання числа клітин, що синтезують IgG. У спостереженнях, де виявлено важку дисплазію, кількість плазматичних клітин, що продукують IgG, досягала $190,80 \pm 3,30$. Наведена цифрова величина суттєво відрізнялася від аналогічної контрольної і майже у 2,3 раза перевищувала такий же показник у попередній групі (рис. 3.8).

Рис. 3.8. Збільшення числа плазматичних клітин, що продукують IgG, відкладання IgG в структурах слизової оболонки ураженого шлунка при важкій дисплазії. Прямий метод Кунса. $\times 500$.

При важкій дисплазії відмічено також суттєве зниження концентрації секреторного імуноглобуліну А в слизовій оболонці шлунка. У названих спостереженнях даний показник дорівнював $(0,450 \pm 0,012)$ г/л.

Він виявився зниженим майже на 33,9 % в порівнянні з аналогічним показником у контрольній групі спостережень. Таке зниження концентрації SigA у слизовій оболонці ураженого шлунка свідчить про значне порушення локального імунного захисту структур досліджуваного органа. Дослідження в люмінесцентному світлі вказаних мікропрепаратів показало, що при помірній дисплазії плазматичні клітини, що синтезують основні класи імуноглобулінів, були локалізовані в основному у власній пластинці слизової оболонки шлунка. При цьому їхня кількість суттєво зростала. Слід відмітити, що в цих патологічних умовах значно переважала кількість клітин-продуцентів IgA.

При важкій дисплазії в стромі слизової оболонки досліджуваного органа з'являлися дегранульовані тучні клітини та імунні комплекси. Останні, а також IgM та IgG, крім стромі органа, фіксувалися в стінці кровоносних судин та капілярів. При цьому спостерігалось потовщення стінки судин, звуження їхнього просвіту, виражені судинні розлади (стази, дрібновогнищеві крововиливи, тромбози). Зустрічалися місця, де були наявні облітерація судин і явища вираженого перивезикулярного склерозу. У цих патологічних умовах суттєво зростала клітинна щільність інфільтрату в стінці досліджуваного органа. У цих інфільтратах спостерігалось суттєве збільшення великих лімфоїдних клітин, незрілих плазматичних клітин, моноцитів, нейтрофілів, еозинофілів, тканинних макрофагів. При цьому відзначалося зменшення кількості молодих і зрілих фібробластів та плазматичних зрілих клітин.

Слід відзначити, що в умовах цієї патології з'являлися бластні форми лімфоцитів, які локалізувалися в основному в глибоких шарах слизової оболонки ураженого шлунка. При цьому ступінь вираженості змін місцевих імунних реакцій корелював із глибиною та поширеністю дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних та гемодинамічних розладів у стінці досліджуваного органа (рис. 3.9). Таким чином, комплексне дослідження стінки ураженого шлунка показало, що

вираженість диспластичних процесів залежить від особливості його структурної перебудови та стану місцевого імунного гомеостазу.

Рис. 3.9. набряк, деструктивні процеси в м'язовій оболонці ураженого шлунка при важкій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 250.

При помірно вираженій дисплазії спостерігається потовщення слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок стінки шлунка, збільшення відносного об'єму покривного епітелію, відносного об'єму капілярів, пошкоджених епітеліоцитів, зростання просторових характеристик епітеліоцитів та їхніх ядер (рис. 3.10). При цьому порушень морфофункціонального гомеостазу шлунка на досліджуваних рівнях його структурної організації не спостерігалось, про що свідчить стабільність капілярно-епітеліальних і ядерно-цитоплазматичних співвідношень та індексів: слизово-підслизового і слизово-м'язового.

Місцеві імунні реакції в цих патологічних умовах були напруженими, але ще здатними повноцінно захищати слизову оболонку досліджуваного органа. При важкій дисплазії в стінці ураженого шлунка

переважали атрофічні процеси, що підтверджувалося динамікою просторових характеристик його структур (рис. 3.11).

Рис. 3.10. набряк, розширення просвіту судин, помірно виражена інфільтрація в підслизовій та м'язовій оболонках ураженого шлунка при помірно вираженій дисплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 200.

Рис. 3.11. Важка дисплазія на фоні вираженого набряку та загальної інфільтрації. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 125.
Ці патологічні умови характеризувалися також нестабільністю та

дезорганізацією його морфофункціонального гомеостазу шлунка, про що свідчили істотні зміни слизово-підслизового, слизово-м'язового індексів та капілярно-епітеліальних і ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Важка дисплазія виникала на фоні значних порушень, нестабільності місцевих імунних захисних механізмів, що підтверджувалося істотним зниженням концентрації секреторного імуноглобуліну А, суттєвими порушеннями співвідношень між моноцитами, що синтезують основні класи імуноглобулінів, аутоімунних комплексів у стінці судин та стромі в досліджуваного органа.

Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що ступінь дисплазії корелював із ступенем альтеративних, інфільтративних процесів та судинними розладами. Чим більше вираженими були в стінці досліджуваного органа деструктивні, інфільтративні явища, а також судинні зміни, тим вираженішою була дисплазія. Це вказує на те, що особливості структурної перебудови стінки ураженого органа можуть бути додатковим критерієм обґрунтування ступеня дисплазії. Сказане підтверджується результатами патогістологічного, морфометричного та імуноморфологічного досліджень стінки ураженого шлунка.

Наукові результати розділу опубліковані у статтях [10, 14, 27, 28].

РОЗДІЛ 4

HELICOBACTER PYLORI ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ШЛУНКОВИХ ВИРАЗОК В УМОВАХ ДИСПЛАСТИЧНИХ ЗМІН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

Позитивний результат дослідження на наявність НР у хворих з виразковою хворобою шлунка отриманий у 117 хворих (77 %). У решти НР-негативних хворих запальні зміни або зовсім були відсутні, або відповідали картині катарального поверхневого гастриту.

Цікаві дані отримано при дослідженнях різних типів хронічної виразки шлунка за Джонсоном на наявність НР. Так при I типі (виразці малої кривизни) НР виявлений тільки у 61 хворого (54 %); з них: у 30 (49 %) – перший ступінь бактеріального обсіювання; у 22 (37 %) – другий ступінь, у 91 (14 %) – третій ступінь. При II типі (комбінованій виразці шлунка і дванадцятипалої кишки) НР виявлено у 25 хворих (87 %); з них: у 3 (13 %) – перший ступінь бактеріального обсіювання, у 5 (18 %) – другий ступінь, у 17 (69 %) – третій ступінь.

Найбільша частота виявлення НР спостерігалась у групі хворих з III типом хронічної виразки шлунка (препілоричній виразці). Вона була у 31 хворого (89 %). Розподіл за ступенями бактеріального обсіювання мало відрізнявся від II типу: у 3 хворих (11 %) – перший ступінь, у 7 (21 %) – другий ступінь, у 21 (68 %) – третій ступінь (табл. 4.1).

При першому ступені обсіювання (рис. 4.1) часто спостерігаються дистрофічно-альтеративні зміни покривного епітелію і запальна інфільтрація поверхневих шарів слизової оболонки. Причому, поряд з кількісними спостерігаються і якісні зміни в клітинному складі інфільтрату. Зміни шлункових ямок нестійкі: в одних випадках вони помітно видовжені, в інших – вкорочені.

Ступінь бактеріального обсіювання при
різних типах шлункових виразок

Ступені бактеріального обсіювання НР	I тип		II тип		III тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I ступінь	30	49	3	13	3	11
II ступінь	22	37	5	18	7	21
III ступінь	9	14	17	69	21	68
Всього	61	100	25	100	31	100

Рис. 4.1. Перший ступінь бактеріального обсіювання.

Достатньо часто спостерігаються сплющення поверхневого епітелію зі зменшенням вмісту нейтральних мукополісахаридів у цитоплазмі. При даному виді змін “омоложується” клітинний склад паренхіми органа, що свідчить про розширення зони додаткових клітин у напрямі дна фундальних залоз. Ядра епітеліоцитів збільшуються в розмірах, стають

гіпергранними, а на рівні міжямкових валиків відбувається поліморфноклітинна інфільтрація сполучнотканинного шару слизової оболонки з перевагою лімфоїдних елементів (рис. 4.2).

Рис. 4.2. Помірно виражена дисплазія на фоні значної інфільтрації слизової оболонки при I ступені бактеріального обсіювання. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 125.

При II ступені бактеріального обсіювання (рис. 4.3) зміни ще більш виражені, ніж при I. Запальна інфільтрація поширюється на базальні відділи слизової оболонки, особливо на її сполучнотканинний прошарок. У клітинному складі збільшується кількість еозинофільних лейкоцитів і макрофагів. Крім того, змінюється залозистий епітелій. Спочатку відбувається ослизнення головних клітин і деяких парієтальних, розширюються просвіти залоз з одночасним сплюсненням їх клітин. Важливе значення в процесах кістоутворення мають дисрегенеративні

порушення, початкові фази яких можуть супроводжуватись гіперплазією залозистої тканини (рис. 4.4).

Рис. 4.3. II ступінь бактеріального обсіювання.

Рис. 4.4. Проліферативно-дисрегенеративні процеси в епітелії слизової оболонки при II ступені бактеріального обсіювання. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. x 125.

У подальшому паралельно із посиленою проліферацією спеціалізованих клітинних елементів різко збільшується кількість недиференційованих і додаткових клітин, які досягають дна шлункових залоз. Гіперплазія додаткових клітин приводить до пілоризації фундальних залоз із наступним розширенням їх просвітів. Епітеліоцити приймають низькопризматичну форму, цитоплазма вакуолізується, ядра стають поліморфними. Окремі ж екзокриноцити, навпаки носять регенераторно-проліферативні ознаки: їх цитоплазма заповнюється помірною кількістю секрету, має базofilьне забарвлення, в поодиноких клітинах зустрічаються фігури мітозу. Внаслідок такої проліферативної активності екзокриноцитів шлункові залози подовжуються і набувають спіралебодібною форми. Міжямкові валики слизової оболонки приймають нерівномірну висоту і ширину. Одні з них нерідко подвійні, інші вузькі і покриті циліндричним епітелієм.

При III ступені обсіювання НР слизової оболонки (рис. 4.5) на фоні важкої дисплазії спостерігаються місця повної десквамації епітелію.

Рис. 4.5. III ступінь бактеріального обсіювання.

При цьому рельєф слизової оболонки майже рівний, дрібні ямки вкриті низькопризматичним епітелієм, просвіти залоз нерівномірно розширені з поодинокими скупченнями десквамованого епітелію. У таких ділянках сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки оголюється, розволокнується і покривається тонким шаром слизу. У просвіті шлункових ямок і залоз зустрічаються клітинні тяжі, які складаються з малодиференційованих головних, парієтальних і додаткових екзокриноцитів. Їх ядра інтенсивно забарвлюються, а в цитоплазмі практично відсутній секрет. У ділянці цих власних залоз кількість парієтальних екзокриноцитів значно перевищує число головних і додаткових. При цьому звертає на себе увагу неоднорідне забарвлення цитоплазми головних і парієтальних клітин. Іноді диференціювати їх між собою неможливо. Склеротичні процеси поширюються на всю стінку слизової оболонки (рис. 4.6).

Рис. 4.6. Склеротичні процеси у слизовій оболонці шлунка при III ступені бактеріального обсіювання. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 400.

Нами також проводились дослідження на встановлення залежності між бактеріальним обсіюванням НР і морфоструктурними змінами

слизової оболонки шлунка, що супроводжують хронічну виразку. Так, при помірно вираженій дисплазії бактеріальне обсіювання НР спостерігалось у 42 хворих (52 %), при важкій – у 20 хворих (44 %), при помірно вираженій дисплазії бактеріальне обсіювання I і II ступеня було, відповідно, у 14 хворих (34 %) і у 16 (37 %), а III ступеня – у 12 (29 %). При важкій дисплазії переважав I ступінь обсіювання – у 17 хворих (54 %), II – у 6 (29 %), III – у 3 (17 %) (табл. 4.2), що співпадає з літературними даними.

Таблиця 4.2

Дисплазія та НР-обсіювання слизової оболонки шлунка

Ступінь бактеріального обсіювання НР	Помірно виражена дисплазія		Важка дисплазія	
	абс.	%	абс.	%
I ст.	14	34	11	54
II ст.	16	37	6	29
III ст.	12	29	3	17
Всього	42	100	20	100

Оцінюючи результати проведених досліджень, можна зробити такий висновок:

- НР виявляється у 77 % хворих на виразкову хворобу шлунка;
- найбільша частота бактеріального обсіювання спостерігалася у групі хворих з III типом хронічної виразки шлунка (89 %), а найменша – з I типом (54 %);
- ступінь обсіювання НР зворотно пропорційний шлунковим диспластичним змінам. НР відіграє основну роль у запальних процесах. Коли ці процеси переходять у диспластичні, бактеріальне обсіювання поступово зменшується і складає невеликий відсоток при важкій дисплазії.

Основні наукові результати даного розділу опубліковані у статті [16].

РОЗДІЛ 5

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ХРОНІЧНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКА В УМОВАХ НАЯВНОСТІ І ВИРАЖЕНОСТІ ДИСПЛАСТИЧНИХ ЗМІН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

5.1. Показання до оперативних втручань

Обговорюючи принципи оперативного лікування шлункових виразок різного типу, слід відзначити, що протягом останніх п'ятидесяти років резекція шлунка в різних її модифікаціях знайшла чільне місце, як метод вибору операції.

Основним недоліком резекційних методик є порівняно високий і стабільний рівень післяопераційної летальності (2-5 %) та післяопераційні розлади функціонального та органічного характеру, що суттєво погіршують результати лікування, у 20-30 % прооперованих хворих [5, 33]. Застосування органозберігаючих оперативних втручань, ефективність яких доказана при лікуванні дуоденальних виразок, не виправдане у зв'язку з тим, що при шлункових виразках переважають морфоструктурні запальні, диспластичні зміни у стінці шлунка. Перелічені чинники свідчать на користь резекції шлунка при гастральних виразках.

Слід підкреслити, що діагностована у хворого виразка шлунка - це вже хірургічна проблема, а не терапевтично-гастроентерологічна.

На наш погляд, навіть вперше виявлена виразка шлунка, що супроводжується різного характеру морфоструктурними змінами в епітелії слизової оболонки, підлягає оперативному лікуванню, що і визначає активну хірургічну тактику відносно шлункових виразок.

Нами була вивчена залежність диспластичних змін у стінці шлунка від характеру ускладнень хронічної виразки шлунка (табл. 5.1).

Як бачимо на табл. 5.1, найбільш часте ускладнення виразкової хвороби шлунка – пенетрація, в 72 % випадків супроводжувалася

помірною і важкою дисплазією. Це визначає активну хірургічну тактику при даному ускладненні.

Таблиця 5.1

Вираженість дисплазії залежно від характеру ускладнень виразкової хвороби

Характер ускладнень	Дисплазія відсутня	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Пенетрація	21	25	31
Пенетрація і кровотеча	10	25	9
Пенетрація і стеноз	4	7	3
Пенетрація, кровотеча і стеноз	3	8	3
Кровотеча	11	10	-
Рецидив виразки після вшивання проривного отвору	-	5	-
Всього	49	80	46

При кровотечі дисплазія була відсутня у 52 %, помірною була у 48 %, важкою відсутня. Але коли до кровотечі приєднується пенетрація, то помірною і важкою дисплазією становлять 69 %.

Рецидив виразки після вшивання проривного отвору у всіх 5 випадках супроводжується помірною дисплазією. Це вимагає ретельного ендоскопічного контролю за слизовою з гістологічним дослідженням не рідше одного разу на рік.

При пенетрації і кровотечі дисплазія відсутня у 23 %, помірною і важкою зустрічається у 77 %.

При пенетрації і стенозі дисплазія відсутня у 28 %, у решти 72 % - дисплазія помірною і важкою.

У 14 хворих зустрічались 3 ускладнення: пенетрація, кровотеча і стеноз. З них у 21 % була відсутня дисплазія, решта 79 % мали помірну і важку.

Отже, найчастіше ускладнення хронічної виразки шлунка – пенетрація, супроводжується в більшості випадків значними морфоструктурними змінами слизової оболонки у вигляді помірної і важкої дисплазії.

Нами розроблено чіткі показання до оперативних втручань при шлункових виразках (табл. 5.2)

Таблиця 5.2

Показання до операції при шлункових виразках

Показання	Характер операції	Характер захворювання
Абсолютні (безумовні)	термінові	Консервативне лікування протипоказано: - гострі профузні виразкові шлункові кровотечі; - проривні виразки шлунка;
	планові	Консервативне лікування недоцільне: - шлункові виразки перших трьох типів з важкою дисплазією; - пенетруючі кальозні виразки шлунка з помірно вираженою дисплазією; - множинні виразки шлунка
Прямі (безпосередні)	планові	Консервативне лікування неефективне: - рецидив виразки шлунка після перенесеного вшивання перфоративного отвору дуоденальної виразки; - виразка шлунка з кровотечею в анамнезі; - виразка шлунка після перенесеного вшивання перфоративного отвору

5.2. Вибір об'єму хірургічного втручання при виразковій хворобі шлунка

Вибір методу та об'єму хірургічного лікування хронічних виразок шлунка в основному залежить від правильного та чіткого трактування локалізації виразкового дефекту, характеру ускладнень, варіантів клінічного перебігу, морфоструктурних змін слизової оболонки, змін у стінці шлунка навколо виразки і у віддаленій зоні.

Сучасні тенденції в хірургічній гастроентерології в останні п'ять років носять органозберігаючий характер, тобто застосовуються операції, що дозволяють зберегти орган та його функцію.

Активна хірургічна тактика при виразках шлунка базується на тому, що у 126 хворих із 175 прооперованих були наявні морфоструктурні диспластичні зміни у стінці шлунка (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Характер диспластичних змін залежно від типу шлункових виразок

Тип шлункових виразок	Відсутня дисплазія	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія	Всього
I тип	35	58	19	112
II тип	7	15	6	28
III тип	7	7	21	35
Всього	49	80	46	175

При I типі шлункових виразок найбільш часто зустрічається помірно виражена дисплазія – у 51 % хворих. В 31 % диспластичні зміни були відсутні, а важка дисплазія спостерігалась тільки у 18 %.

II тип шлункових виразок супроводжується майже аналогічними морфоструктурними змінами. Відсутня дисплазія була у 25 %, помірно виражена дисплазія – у 53 %, важка – у 22 % хворих.

Це дозволяє при перших двох типах шлункових виразок широко використовувати органощадні методики.

III тип шлункових виразок супроводжується важкими диспластичними змінами у 60 %, помірно вираженою дисплазією – у 20 %, відсутня дисплазія у 20 % пацієнтів. Ці дані свідчать про те, що даний тип шлункових виразок особливо небезпечний у плані малігнізації. Тому при даній патології потрібно виконувати субтотальні резекції за онкологічними принципами, використовуючи арефлюксні методики.

Підхід до вибору об'єму та методики оперативного втручання носив індивідуальний характер із урахуванням органощадного напрямку та морфологічного субстрату (табл.5.4).

Таблиця 5.4

Характер оперативних втручань залежно від наявності і вираженості дисплазії

Тип резекції шлунка	Дисплазія відсутня	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія	Всього
Резекція шлунка за Більрот-II	5	48	28	81
Резекція шлунка за Більрот-I	2	22	12	36
Надпілорична резекція шлунка за Макі-Шалімовим	4	3	-	7
Сегментарно-корпоральна резекція зі збереженням пілороантрального сегмента	31	4	-	35
Сегментарно-корпоральна резекція, висічення виразки, дуоденопластика і СПВ	7	2	-	9
Резекція шлунка за Ру		1	6	7
Всього	49	80	46	175

Як бачимо на табл. 5.4, у 110 (87 %) із 126 хворих з шлунковими виразками з виявленими помірно вираженою дисплазією і важкою дисплазією були виконані класичні резекції шлунка за другим і першим способами Більрота.

З 49 хворих з різними типами шлункових виразок і за відсутністю дисплазії, у 42 (86 %) були виконані органощадні операції типу сегментарно-корпоральної резекції шлунка зі збереженням пілороантрального сегмента і надпілоричної резекції шлунка за Макі-Шалімовим.

Нами розроблений алгоритм лікувальної тактики при I типі шлункових виразок. Згідно нього при відсутності диспластичних змін слизової оболонки виконували сегментарно-корпоральні резекції із збереженням пілороантрального сегменту.

Коли медіогастральна виразка супроводжувалася помірною або важкою дисплазіями з відсутністю або наявністю хронічної дуоденальної непрохідності I-IIст. – виконували резекцію шлунка за Більрот I-II. Коли дані зміни слизової оболонки поєднувалися з ХПДП IIIст. – виконували резекцію шлунка за Ру в нашій модифікації.

При гострих ускладненнях хронічної виразки виконували експрес-біопсію. Якщо вона благоприємна – робили сегментарно-корпоральну резекцію, при неблагоприємній чи сумнівній – класичні резекції шлунка за Більрот I-II (табл. 5.5).

Як бачимо на табл. 5.5, у 31 хворого з I типом шлункових виразок при відсутності дисплазії і у 4 хворих з помірно вираженою дисплазією в ділянці навколівиразкової інфільтрації і відсутності її у віддалених зонах було виконана сегментарно-корпоральну резекцію шлунка з видаленням виразкового дефекту і виразкової інфільтрації зі збереженням іннервованого і васкуляризованого пілороантрального сегмента (рис. 5.1).

Характер оперативних втручань при I типі

Тип резекції шлунка	Дисплазія відсутня	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Резекція шлунка за Більрот-II	–	31	10
Резекція шлунка за Більрот-I	–	19	3
Сегментарно-корпоральна резекція зі збереженням пілороантрального сегмента	31	4	–
Надпілорична резекція шлунка за Макі-Шалімовим	4	3	–
Резекція шлунка за Ру		1	6
Всього	35	58	19

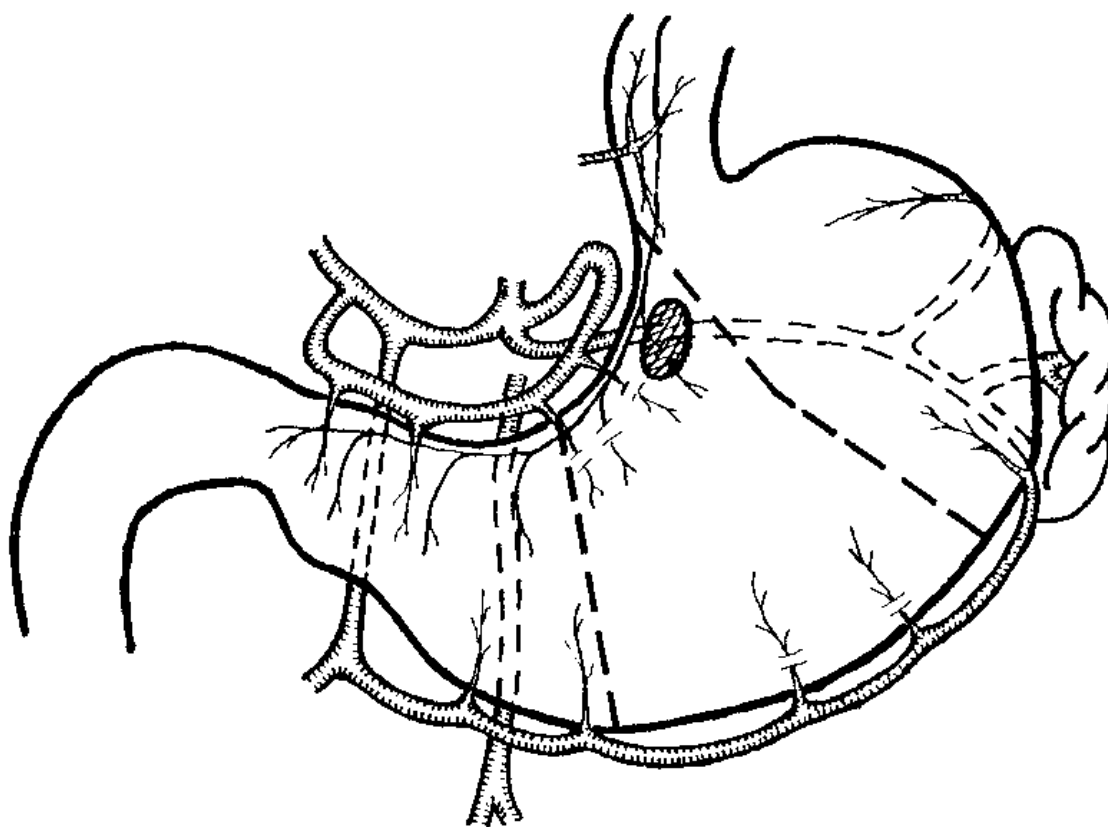


Рис. 5.1. Границі резекції шлунка.

Умовами для виконання цього типу оперативного втручання були: крім переліченої морфоструктурної характеристики стінки шлунка, локалізація виразки по малій кривизні в середній третині, верхній третині тіла шлунка і субкардії, відсутність рубцево-інфільтративних змін у малому сальнику, воротарі і дванадцятипалій кишці, наявність дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) і хронічного порушення дуоденальної прохідності в стадії компенсації.

Особливістю цієї операції є те, що при виконанні її ми не пошкоджуємо ні одної магістральної судини і нервів Латерже, а перев'язуємо тільки гілки другого порядку, які ідуть безпосередньо до стінки резекованої ділянки шлунка. А це не порушує кровопостачання і іннервацію кукси шлунка, пілороантрального сегмента, що має велике значення для загоєння гастрогастроанастомозу і швидкого відновлення функції воротаря (рис. 5.2).

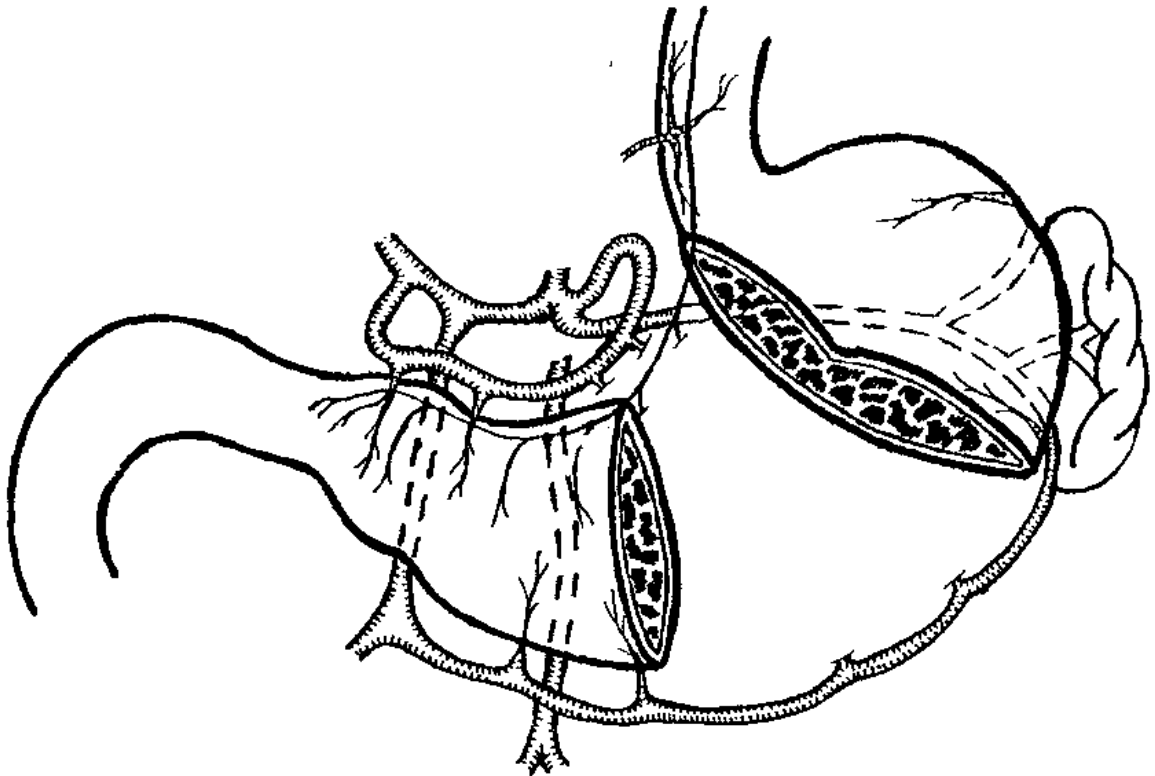


Рис. 5.2. Резеквана ділянка шлунка разом із виразкою і зоною виразкової інфільтрації.

Мобілізацію великої кривизни починаємо з перев'язки гілок правої шлунково-сальникової артерії, зберігаючи її основний стовбур і гілки, які ідуть до пілоорантрального сегмента. Скелетування проводимо в проксимальному напрямі на протязі 8-10 см. Малу кривизну шлунка мобілізуємо проксимальніше і дистальніше на 3 см від зони виразкової інфільтрації шляхом перев'язки гілок другого порядку правої і лівої шлункових артерій і зберігаючи стовбури нервів Латерже. Після закінчення мобілізації резекували намічену ділянку шлунка.

Гастрогастральне з'єднання формували дворядним окремовузловим швом. Перший ряд є серозно-м'язовий, другий – через усі шари (рис. 5.3).

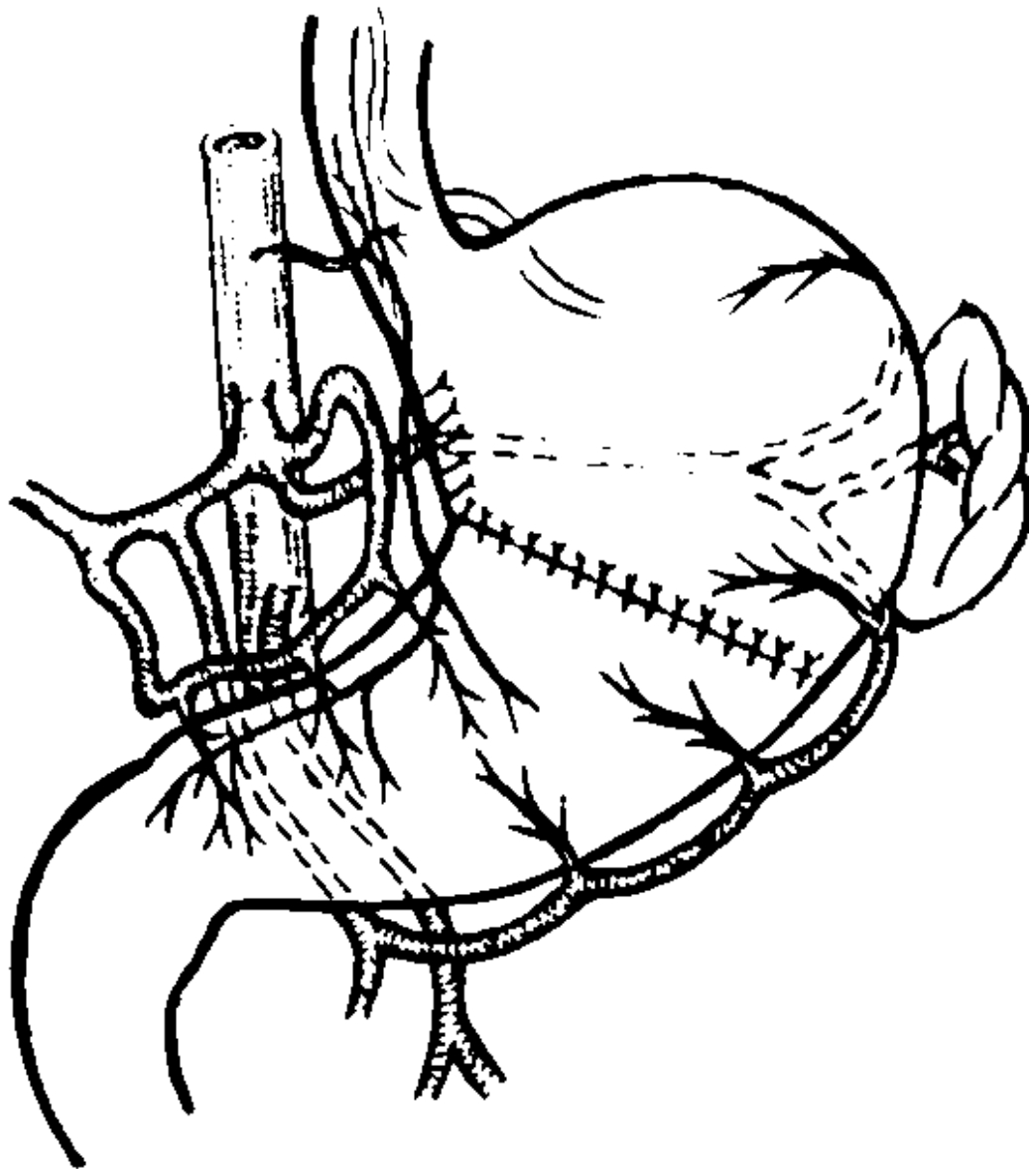


Рис. 5.3. Формування гастрогастрального анастомозу.

У 7 хворих із локалізацією виразки по малій кривизні, в її н/з, с/з і в/з зі запально-інфільтративними змінами у малому сальнику, при відсутності дисплазії (4) і помірно вираженої дисплазії (3) виразкового інфільтрату, проведена надпілорична резекція шлунка (економна, за Макі-Шалімовим).

Резекція шлунка за Більротом-I була виконана у 22 хворих. Показанням до виконання цього типу були: у 19 прооперованих – помірно виражена дисплазія в напрямі виразки і у 3 з вираженою дисплазією – пенетруючі виразки з периульцерозною інфільтрацією малої кривизни і стінок шлунка.

Терміно-термінальний гастродуоденоанастомоз формуємо окремими вузловими швами без захоплення слизової оболонки, після попереднього скелетування дванадцятипалої кишки за Кохером, після попереднього низведення дуоденоєюнального переходу.

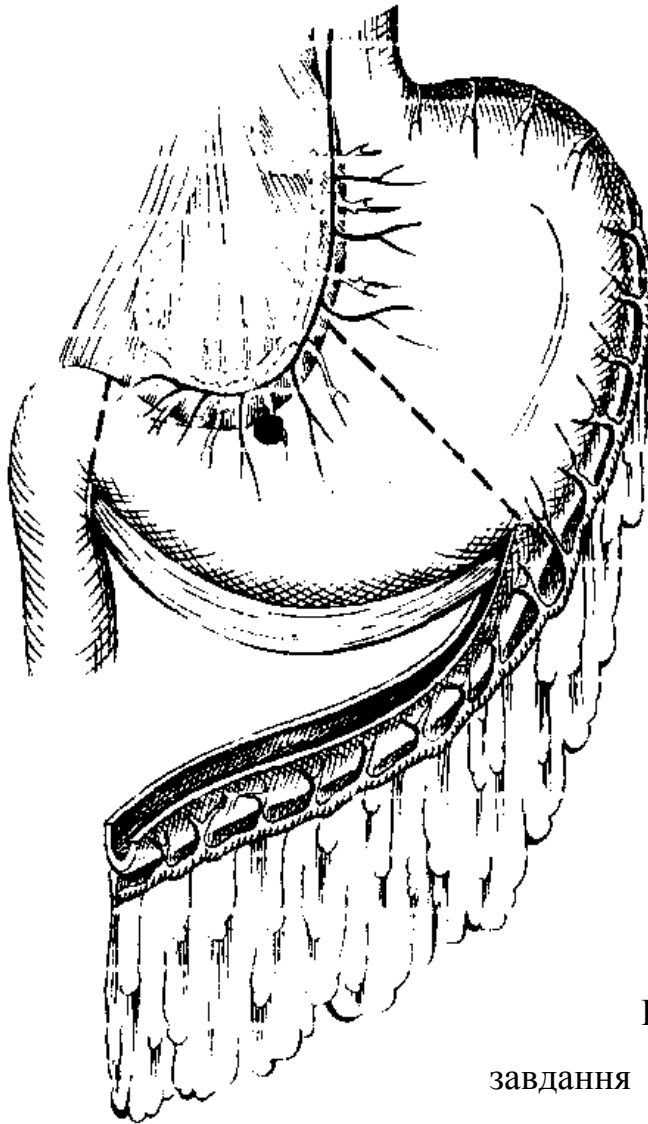
Резекцію шлунка при I типі шлункових виразок за Більрот-II було виконано у 41 (36 %) хворого. При цьому у 31 (27 %) – з помірно вираженою дисплазією і у 10 (8,9 %) – з важкою дисплазією.

Із 41 прооперованого: у 19 було проведено резекцію шлунка за Гофмейстер-Фінстереру і у 22 – за Гаккер-Бальфуром.

При виборі типу оперативного втручання за Більрот-II віддавали перевагу методу за Гаккер-Бальфуром із низьким формуванням ентеро-ентероанастомозу в зв'язку з не тільки вираженістю і поширеністю дисплазії, але й наявністю ХПДП і ДГР III ст при великих виразкових дефектах і інфільтратах.

У 7 хворих з I типом виразки шлунка на фоні хронічної дуоденальної непрохідності та дуоденогастрального рефлюксу при помірно вираженій (1) і важкій (6) дисплазіях ми застосовували два власних способи хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка. Вони дозволяють використати перевагу резекції за Ру – попередження рефлюксу вмісту дванадцятипалої кишки в куку шлунка, і в той же час після них не розвивається синдром Ру. У розвитку даного патологічного

симптомокомплексу суттєву роль грає порушення моторики відключеної за Ру петлі порожньої кишки і куksi дванадцятипалої. Функція ізольованого сегмента контролюється водієм ритму ДПК, який після класичної резекції за Ру перестає функціонувати. Суть запропонованих нами методик полягає у використанні водія ритму шлунка, який розміщений на великій кривизні (рис. 5.4; 5.5; 5.6; 5.7; 5.8; 5.9).

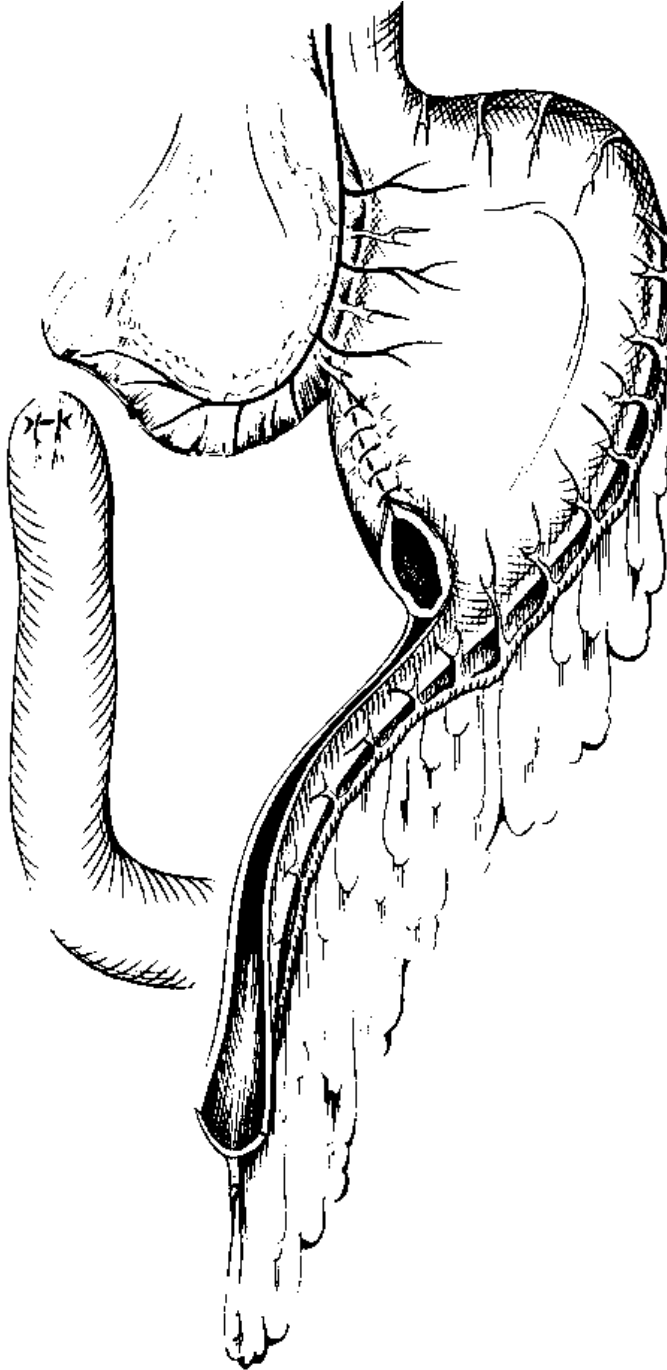


Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка.
Висновок про видачу деклараційного патенту № 2002021201

Рис. 5.4. Границі резекції шлунка і викроювання серозно-м'язово-підслизового клаптя.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалення способу резекції за Ру, при якому формують серозно-м'язово-підслизового клапоть на живлячій ніжці з наступною імплантацією його в підслизовий шар відвідної петлі. Крім того, лоскут малого сальника вживляють у куksу ДПК. Цим досягають зниження частоти післяопераційних ускладнень у вигляді порушень координованої діяльності шлунка, ДПК і початкового відділу. Після верхньосерединної лапаротомії визна-

чають границі резекції шлунка. Відступивши на 1,5-2 см від воротаря по великій кривизні, викроюють серозно-м'язово-підслизовий клапоть довжиною 6 см по передній і задній поверхнях шлунка зі збереженням живлячих судин та нервів.



Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка.
Висновок про видачу деклараційного патенту № 2002021201

Рис. 5.5. Формування серозно-м'язово-підслизового клаптя і кукси дванадцятипалої кишки.

Звертаючими однорядними вузловими швами клапоть вшивають у вигляді трубки. Проводять висічення пілороантрального відділу шлунка зі збереженням судинної ніжки і нервових гілок. Формують куксу дванадцятипалої кишки дворядним, окремовузловим швом.

Спосіб хірургічного лікування
 виразкової хвороби шлунка.
 Висновок про видачу
 деклараційного патенту
 № 2002021201

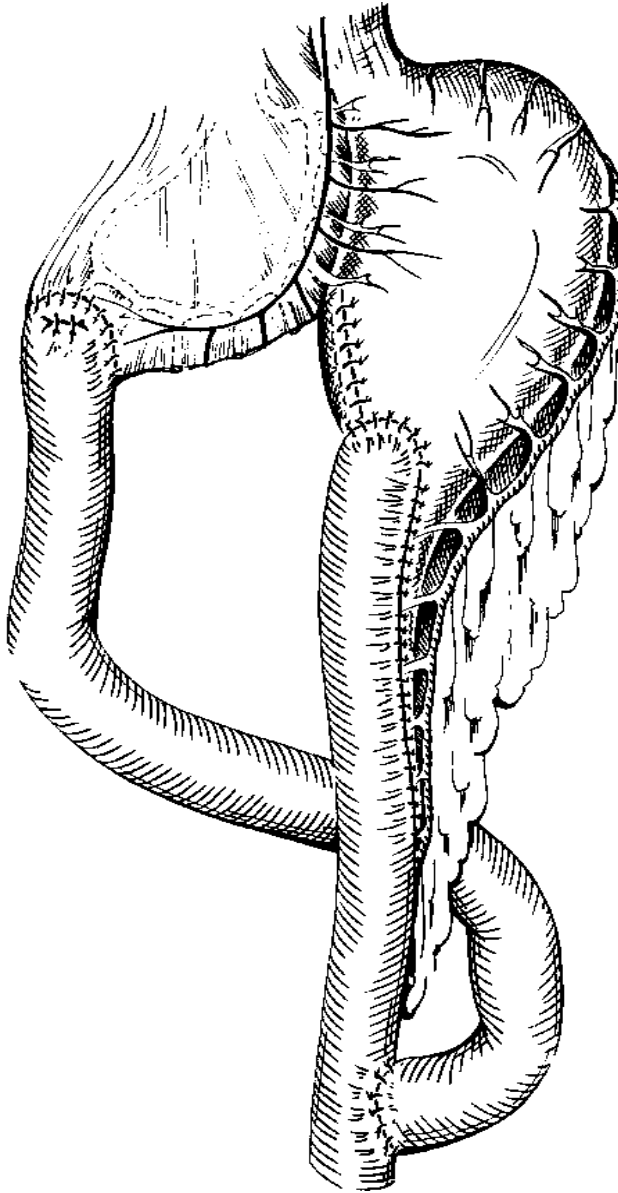


Рис. 5.6. Імплантація трубчатого
 клаптя у відвідну петлю, під-
 шивання малого сальника до
 куksi дванадцятипалої кишки.

Накладають анастомоз між початковим відділом порожньої кишки і куksєю шлунка "кінець в кінець" і У-подібне з'єднання між дистальним відділом дванадцятипалої кишки і початковим відділом порожньої на відстані 25-30 см від гастроентероанастомозу. Трубочатий клапоть без натягу його основи переміщують і імплантують під розсічену серозно-м'язову оболонку медіального краю відвідної петлі. Крім того, клапоть малого сальника підшиваємо у розсічену серозно-м'язову оболонку куksi ДПК.

Спосіб хірургічного лікування
виразкової хвороби шлунка.
Висновок про видачу
деклараційного патенту
№ 2002021202

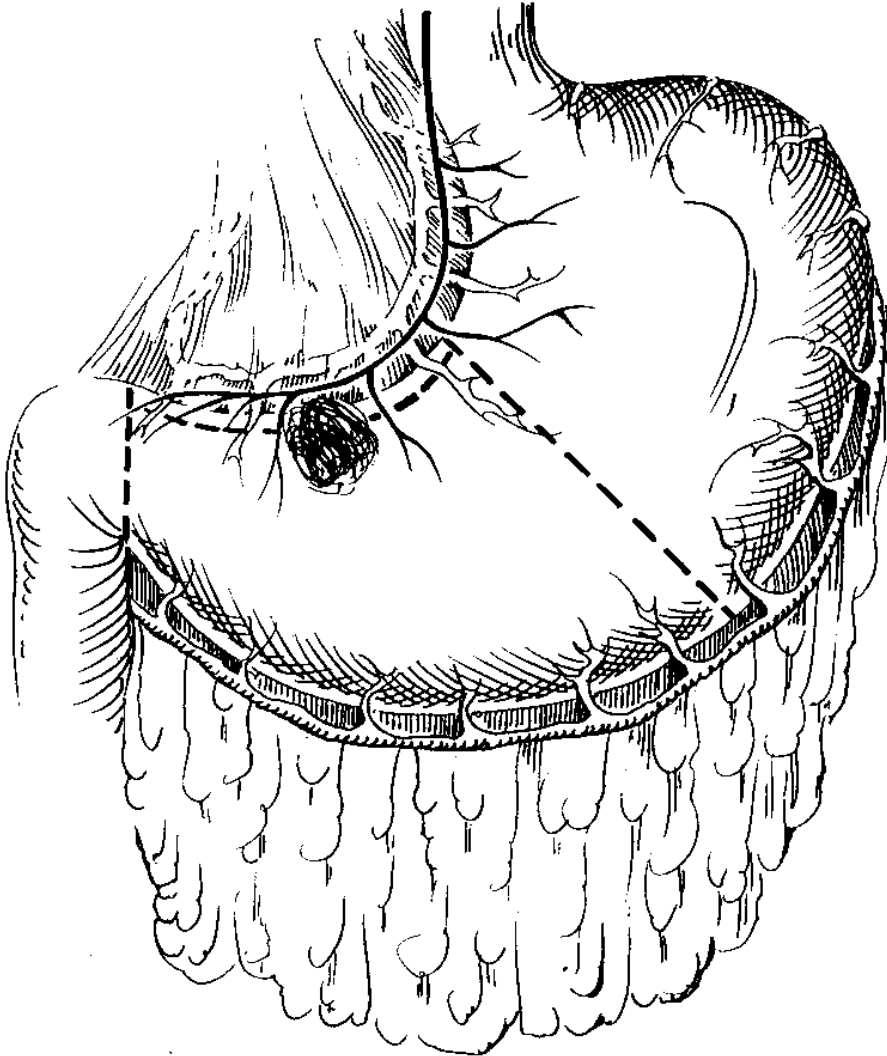


Рис. 5.7. Границі резекції шлунка.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалення способу резекції за Ру, в якому шляхом формування серозно-м'язово-підслизового клаптя на живлячій ніжці з наступною імплантацією його в підслизовий шар початкового відділу кукси дванадцятипалої кишки досягають зниження частоти післяопераційних ускладнень у вигляді порушень моторно-евакуаторної функції шлунка ДПК. Після верхньосерединної лапаротомії визначаємо границі резекції і мобілізуємо пілороантральний сегмент.

Спосіб хірургічного лікування
виразкової хвороби шлунка.
Висновок про видачу
деклараційного патенту
№ 2002021202

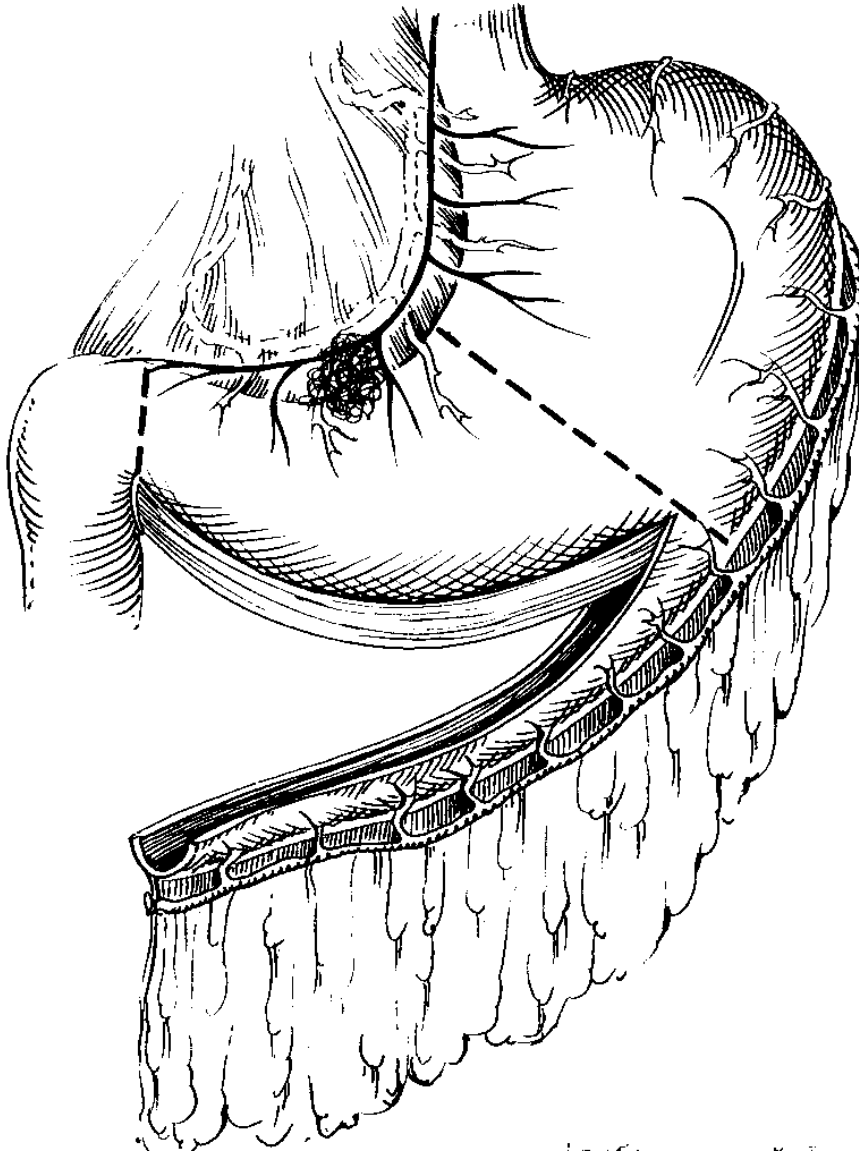
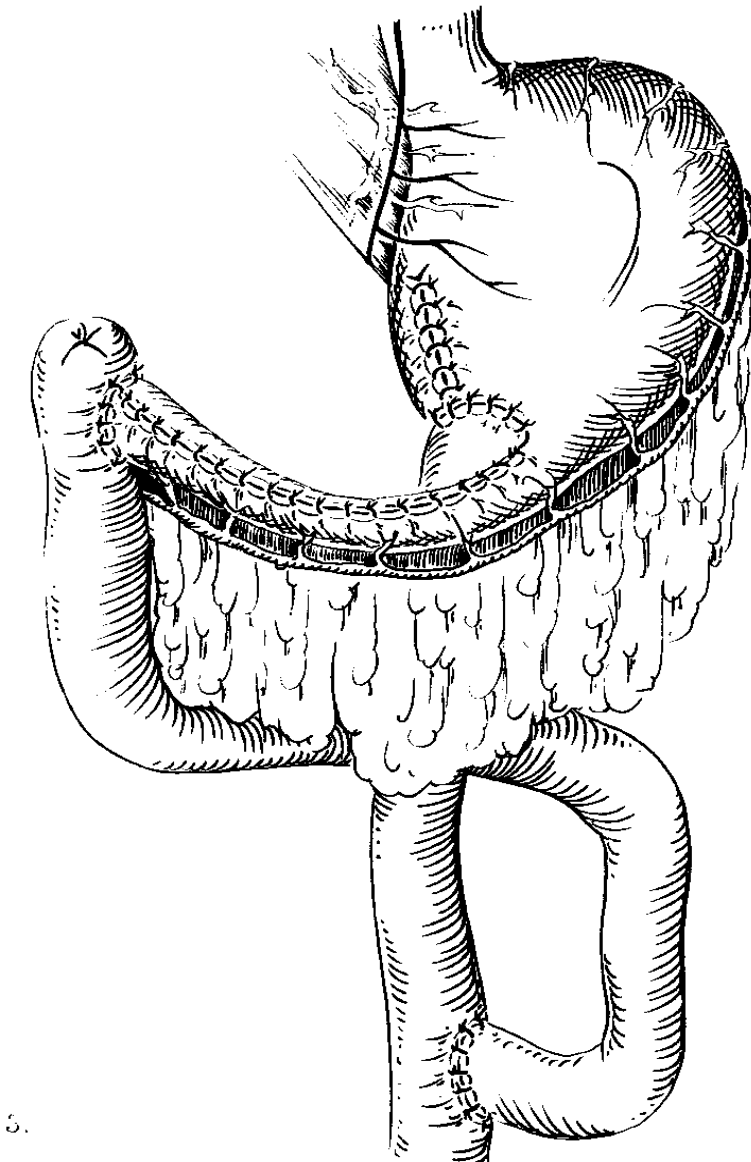


Рис. 5.8. Формування серозно-м'язово-підслизового клаптя.

Відступивши на 1,5-2 см від воротаря по великій кривизні, викроюють серозно-м'язово-підслизовий клапоть довжиною 6 см по передній і задній поверхнях шлунка зі збереженням живлячих судин і нервів. Звертаючими однорядними вузловими швами клапоть вшивають у вигляді трубки.

Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка.
Висновок про видачу деклараційного патенту № 2002021202



5.

Рис. 5.9. Імплантація трубчатого клаптя в куксу ДПК.

Видаляють частину шлунка. Формують куксу ДПК. Накладають анастомоз між початковим відділом порожньої кишки і куесою шлунка "кінець в кінець" і роблять У-подібне з'єднання між дистальним відділом дванадцятипалої кишки і початковим відділом порожньої на відстані 25-30 см від гастроентероанастомозу. Трубчатий клапот без натягу його основи переміщують і імплантують під розсічену серозно-м'язову оболонку медіального краю ДПК і фіксують поодинокими вузловими швами.

Алгоритм лікувальної тактики при I типі шлункових виразок відображені на рис. 5.10.

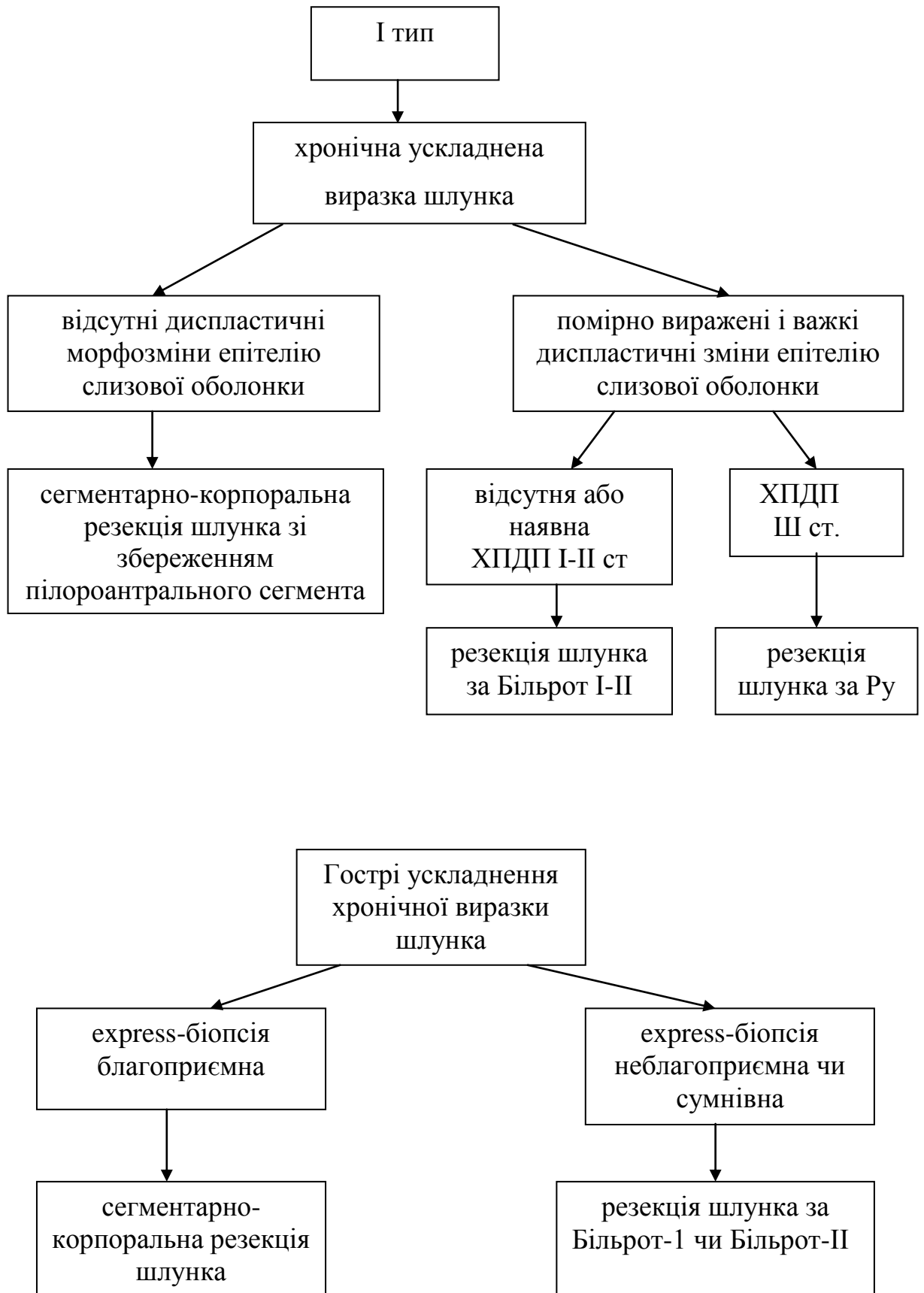


Рисунок 5.10. Алгоритм лікувальної тактики при I типі шлункових виразок

Алгоритм лікувальної тактики при поєднаних виразках є таким. При відсутності морфозмін слизової оболонки шлунка виконували сегментарно-корпоральну резекцію, висічення виразки ДПК, дуоденопластику і СПВ. При помірно вираженій і важкій дисплазії – резекції шлунка за Більрот I-II.

Коли другий тип шлункових виразок поєднувався з гострими ускладненнями, при благоприємній експрес-біопсії виконували сегментарно-корпоральну резекцію, висічення виразки ДПК, дуоденопластику і СПВ. При неблагоприємній експрес-біопсії – резекцію шлунка за Більрот I-II.

Характер оперативних втручань у хворих з II типом шлункових виразок за Джонсоном представлено в табл. 5.6

Таблиця 5.6

Характер оперативних втручань при II типі

Тип резекції шлунка	Дисплазія відсутня	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Резекція шлунка за Більрот-II	–	6	6
Резекція шлунка за Більрот-I	–	7	–
Висічення виразки, дуоденопластика, СПВ і сегментарно-корпоральна резекція шлунка	7	2	–
Всього	7	15	6

Із 21 хворого з наявністю поєднаної локалізації виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у 19 з помірно вираженою і важкою дисплазією було виконано резекційні оперативні втручання. Із них: у 12 – резекцію шлунка за Більрот-II і у 7 – резекцію шлунка за Більрот-I. Як правило, хірургічне втручання за даними методиками показано при рубцевих змінах

у дванадцятипалій кишці і обширних пенетруючих виразках шлунка з периульцерозним інфільтратом та дисплазією в напрямі до виразкової інфільтрації і віддаленої зони.

При відсутності диспластичних змін і благоприємної морфометричної виразкової інфільтрації у 9 хворих було виконано сегментарно-корпоральну резекцію шлунка з видаленням виразкового дефекту і виразкової інфільтрації, висічення дуоденальної виразки з дуоденопластикою і селективною проксимальною ваготомією.

Сьогодні переважна більшість клінік при даному типі шлункових виразок виконує резекцію шлунка за Більрот-I або клиноподібне висічення виразки шлунка + селективну проксимальну ваготомію. Дані види операцій направлені в основному на видалення виразки шлунка, в той же час виразка ДПК залишається інтактною. А саме вона згідно зі загальнопринятою теорією антрального стазу є причиною виникнення виразки шлунка. Наша методика направлена і на виразку шлунка (сегментарно-корпоральна резекція) і на виразку ДПК (висічення, дуоденопластика, СПВ). У ній вдало поєднується органозащадний підхід до виразки шлунка і органозберігаючий стосовно виразки ДПК.

Верхньосерединною лапаротомією розкрита черевна порожнина. При ревізії уточнюємо характер патологічного процесу. Після визначення границь антрального відділу шлунка поступово пересікаємо і перев'язуємо гілки лівого нерва Латерже малої кривизни разом із дрібними судинами, які направляються до тіла і дна шлунка, з обов'язковим збереженням антральних і печінкових гілок. Проводять також пристінкову скелетизацію гілок другого порядку частини великої кривизни, яка підлягає видаленню. Після цього пересікають гілки правого нерва Латерже зі збереженням антральних і черевних. Обов'язковим моментом є скелетування кардіальної частини шлунка і 6-8 см дистального відділу стравоходу (рис. 5.11).

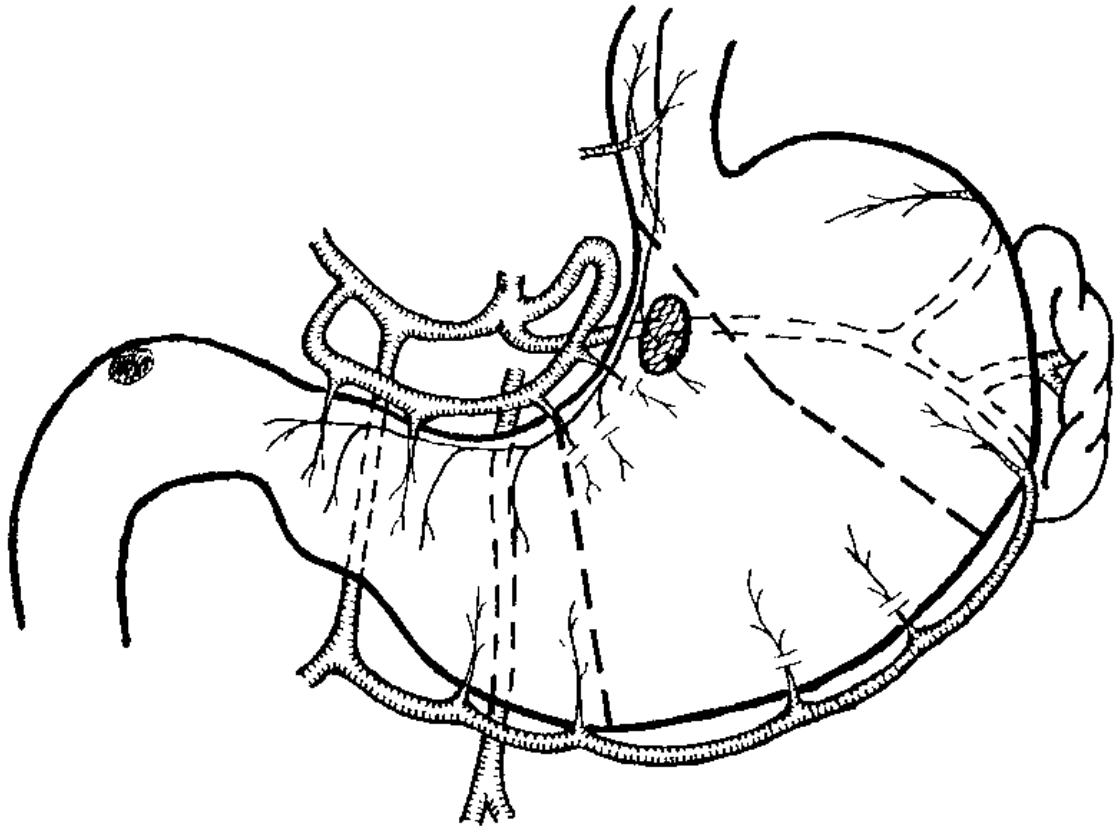


Рис. 5.11. Границі резекції шлунка і СПВ.

Наступним етапом проводять висічення виразки у поздовжньому напрямі.

Спосіб дуоденопластики підбирають індивідуально залежно від локалізації і характеру виразкового процесу у дванадцятипалій кишці. Шов дворядний, окремовузловий.

Після закінчення мобілізації шлунка, відступаючи 3 см. від зони інфільтрації в проксимальному і дистальному напрямі, накладаємо на стінку органа затискачі Пайра. стінку шлунка пересікаємо між затискачами і дистальну частину відводимо вправо, закриваючи її серветкою. Під затискачами розсікаємо передню і задню стінки до підслизового шару (рис.5.12).

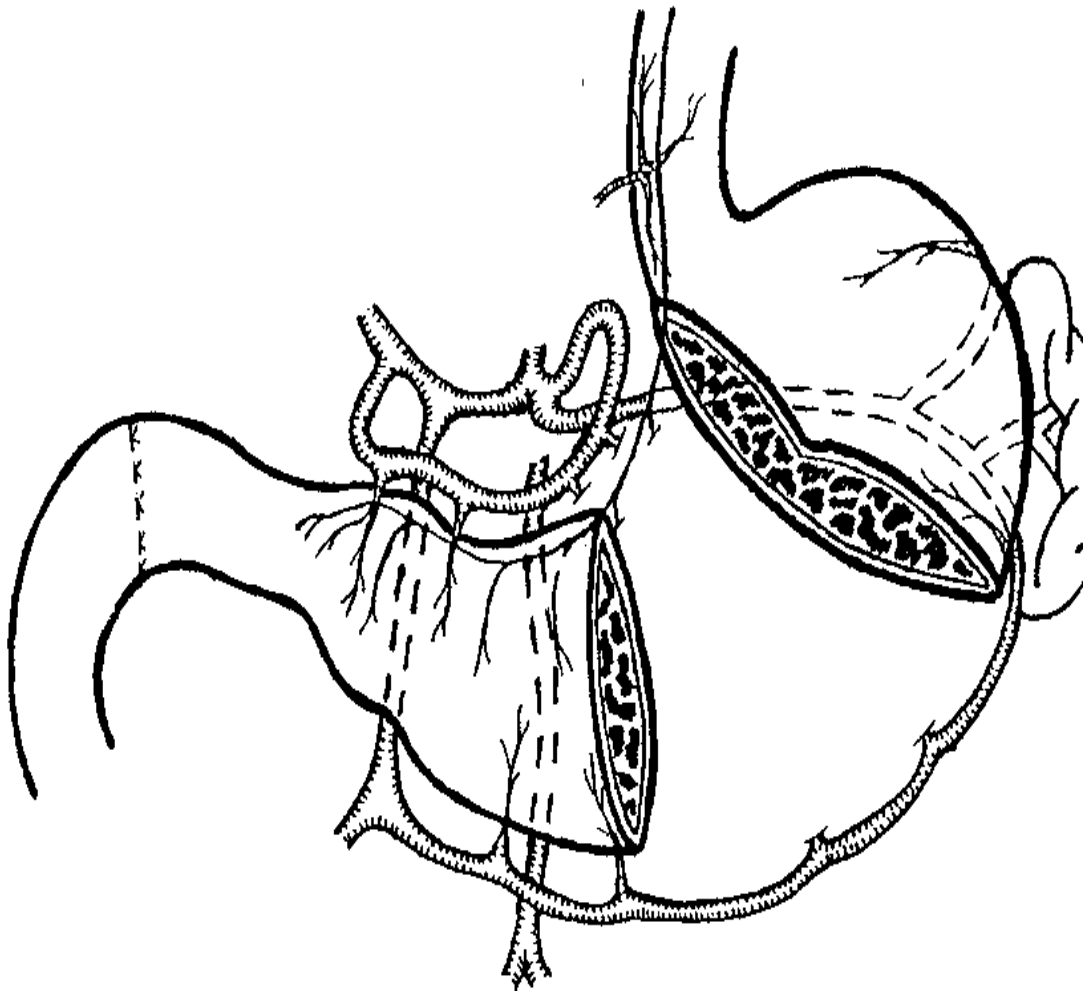


Рис. 5.12. Резекована ділянка шлунка і дуоденопластика.

Обидві кукси шлунка зшиваємо окремовузловими серозно-м'язовими швами Біра-Ламбера. Роздавлену частину кукс видаляємо. На задню стінку анастомозу накладаємо окремовузлові шви через всі шари з переходом на передню стінку. Потім накладаємо другий ряд серозно-м'язових швів (рис. 5.13).

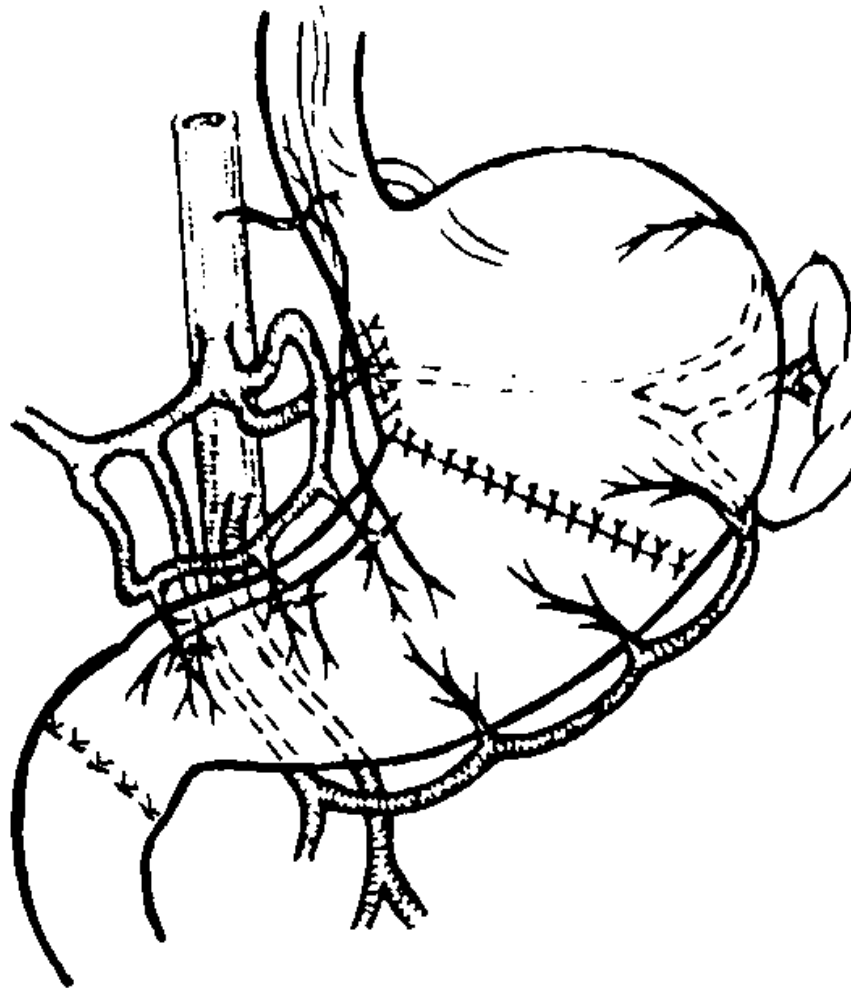


Рис. 5.13. Формування гастрогастрального анастомозу.

Післяопераційний період протікав майже завжди гладко. Декомпресію шлунка проводили двічі на день фракційно. Ентеральне харчування починали після відновлення функції шлунково-кишкового тракту. Широко використовували антибіотикопрофілактику. Для цього за 30-45 хв до розрізу тканин під час ввідного наркозу вводили довенно разову дозу цефалоспоринів I-II поколінь. У хворих з вагою понад 70 кг доза збільшувалася вдвічі. Оперативні втручання, які тривають понад три години або супроводжуються швидкою втратою крові вимагали додаткового введення.

Отже алгоритм лікувальної тактики при поєднаних виразках є наступним (рис. 5.14.).

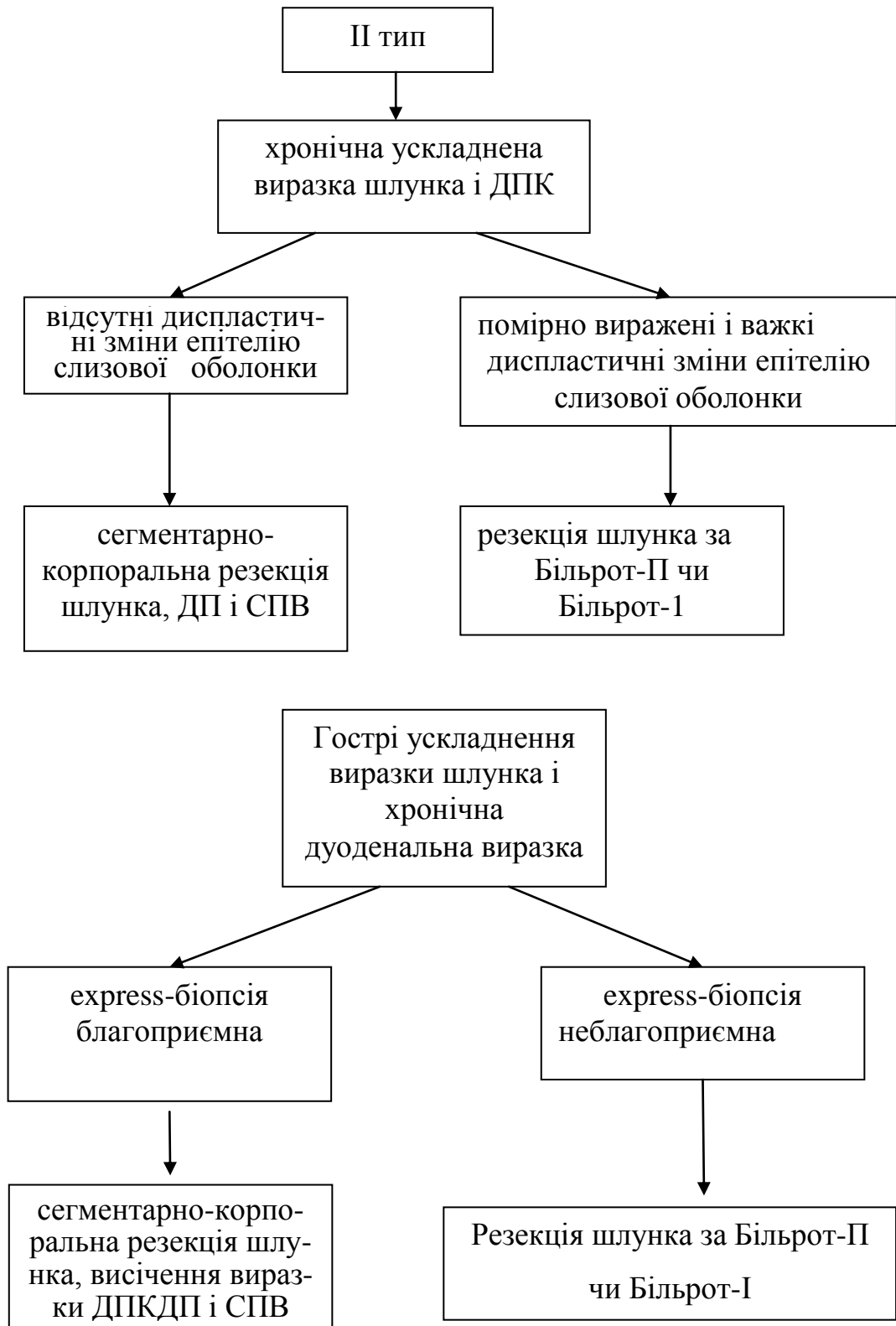


Рис. 5.14. Алгоритм лікувальної тактики при II типі шлункових виразок.

У зв'язку з тим, що III тип шлункових виразок супроводжується в більшості випадків важкими морфоструктурними змінами, алгоритм лікувальної тактики має такий вигляд (рис. 5.15). Якщо морфозміни слизової оболонки відсутні – виконують резекцію шлунка за Більрот-I, при наявності помірної і важкої дисплазії – субтотальну резекцію шлунка за Більрот-II. При гострих ускладненнях препілоричної виразки лікувальна тактика аналогічна.

Це зв'язано з тим, що із 35 хворих із препілоричними виразками у 28 було виявлено диспластичні зміни не тільки в напрямі виразкової інфільтрації (7), але й виражені диспластичні зміни (21) віддалені від виразкового дефекту. Віддають перевагу резекції шлунка за Більрот-II (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Характер оперативних втручань при III типі

Тип резекції шлунка	Дисплазія відсутня	Помірно виражена дисплазія	Важка дисплазія
Резекція шлунка за Більрот-II	5	–	21
Резекція шлунка за Більрот- I	2	7	
Всього	7	7	21

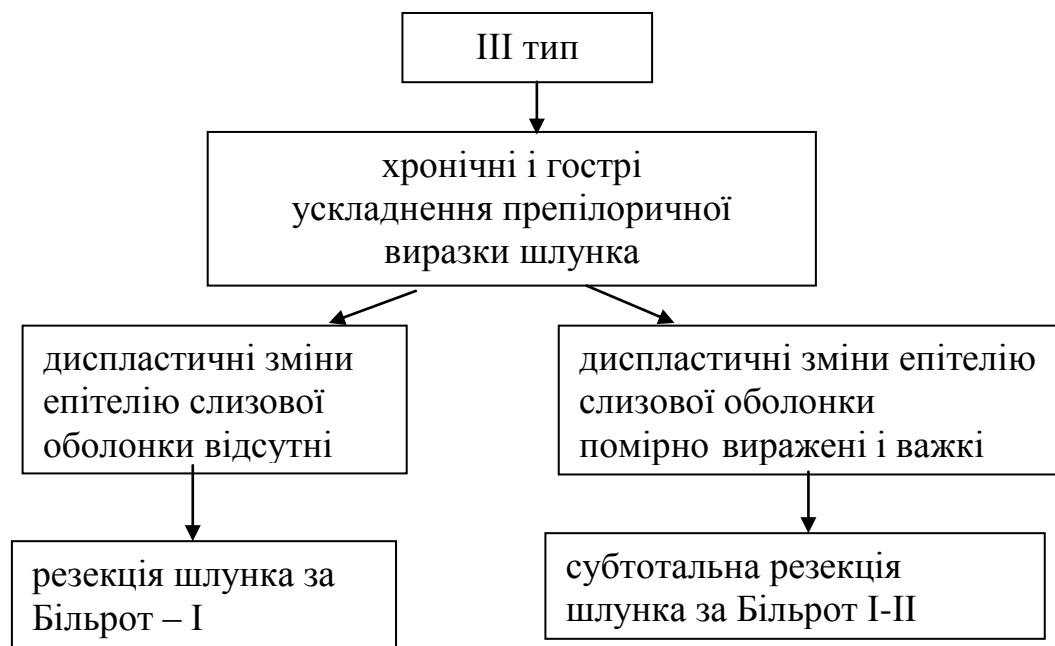


Рис. 5.15. Алгоритм лікувальної тактики при III типі шлункових виразок.

81 хворому було зроблено резекцію шлунка за Більрот-ІІ, ускладнення спостерігались у 18. Безпосередньо пов'язані з операцією – у 14. Після 45 резекцій за Більрот-І ускладнення були у 8 хворих, з них у 6 вони були пов'язані безпосередньо з оперативним втручанням. Найменше ускладнень було після сегментарно-корпоральних резекцій. Всього 4 із 44, з них безпосередньо пов'язаних із операцією було 3 випадки (табл.5.8).

Таблиця 5.8

Характер післяопераційних ускладнень в залежності
від типів оперативних втручань

Ускладнення	Резекція шлунка за Більротом-ІІ	Резекція шлунка за Більротом-І	Сегментарно-корпоральна резекція шлунка
Гастростаз кукси шлунка	4	2	-
Анастомозит з гастростазом кукси шлунка	2	1	-
Післяопераційний панкреатит	2	1	1
Післяопераційна кровотеча із швів анастомозу	1	-	-
Нагноєння післяопераційної рани	4	2	2
Евентерація	1		
Бронхопневмонія	2	1	1
Гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок	2	1	

Вивчаючи стан слизової оболонки кукси шлунка після різних типів операцій, слід зауважити, що після резекцій шлунка за Більрот-ІІ у 28 хворих спостерігались запальні зміни, помірно виражена дисплазія – у 9, важка – у 2. Після резекції шлунка за Більрот-І запальні зміни були наявні

у 12 хворих, помірно виражена дисплазія – у 3 хворих, важка дисплазія була відсутня. Після 26 сегментарно-корпоральних резекцій шлунка тільки у 4 хворих спостерігались запальні зміни. Отже, після органощадних операцій стан слизової оболонки в переважній більшості був нормальним, що є добрим прогностичним критерієм в онкологічному плані, в оцінці якості життя у віддалений період (табл.5.9).

Таблиця 5.9

Морфологічна картина слизової оболонки кукси шлунка
після резекції шлунка

Зміни слизової оболонки		Резекція шлунка за Більрот-II n=68	Резекція шлунка за Більрот-I n=27	Сегментарно- корпоральна резекція n=26
Відсутні зміни		29	12	22
Запальні зміни		28	12	4
Дисплазія	Помірно виражена	9	3	–
	Важка	2	–	–

Залежно від вираженості морфоструктурних змін слизової резекували 1/2 або 1/3 шлунка, корпороантральний анастомоз формували пошарово, через усі шари шлунка, з використанням вузлуватих двошрядових швів. Накладання безперервного шва в даній ситуації недоцільно в зв'язку з небезпекою деформації шлунка і звуження анастомозу.

Нами прослідкований взаємозв'язок між різними видами хірургічних втручань і ступенем бактеріального обсіювання (табл. 6.3). Після резекцій шлунка за Більрот-II в модифікації Гофмейстер-Фінстерера, Гаккер-Бальфура, які сприяють розвитку післяопераційного рефлюкс-гастриту, і за Більрот-I, виникає рефлюкс дуоденального вмісту в куксу шлунка,

внаслідок видалення воротаря. Бактеріальне обсіювання НР виявлено, відповідно: після резекції шлунка в модифікації по Гофмейстер-Фінстереру – у 15 хворих (86 %), Гаккер-Бальфура – у 41 (82 %), резекції шлунка за Більрот-I – у 14 (52 %). У той же час після пілороантрумзберігаючих операцій НР виявлений у 2 (7,7 %), а після резекцій за Ру у 1 хворого (3 %).

На табл. 5.10 представлена кореляційна залежність ступеня обсіювання НР залежно від виду хірургічного втручання при виразковій хворобі шлунка.

Таблиця 5.10

Ступінь бактеріального обсіювання в залежності від типів операції

Бактеріальне обсіювання	Резекція шлунка за Більрот-II				Резекція шлунка за Більрот-I		Сегментарно-корпоральна резекція		Резекція шлунка за Ру	
	Гофмейстер-Фінстерер		Гаккер-Бальфур		абс	%	абс	%	абс	%
	абс.	%	абс	%						
I ст.	1	4	4	9	2	18	1	50	1	100
II ст.	4	28,5	11	27,5	4	26	1	50		
III ст.	10	67,5	26	63,5	8	56	-	-		
Всього	15	100	41	100	14	100	2	100	1	100

Для видалення НР зі слизової оболонки шлунка ми використовували класичну “потрійну” терапію, яку рекомендував Всесвітній конгрес гастроентерологів у Сіднеї. Вона включала: солі вісмута (120 мг), тетрациклін (500 мг) або амоксицилін (500 мг) і метронідазол (250 мг). Всі препарати хворі приймали 4 рази на добу. Розпочали лікування в доопераційний період і продовжували в післяопераційний, після відновлення моторно-евакуаторної функції. У загальному консервативне

лікування тривало 14 днів. Якщо виразка шлунка супроводжувалась підвищеною кислотністю, то добавляли омепразол 20 мг 2 рази на день.

Існуючі способи визначення ефективності лікування, у випадку відсутності єдиної схеми і критеріїв його оцінки, затруднюють об'єктивний порівняльний аналіз результатів терапевтичного і хірургічного методів лікування.

Загальну оцінку результатів терапевтичного і хірургічного методів лікування проводили за розробленою класифікацією Ю.Т.Коморовського і співавторів (1988), яка відповідає вимогам і принципам загальної диспансеризації, в її основу покладено наявність травних розладів (ТР) і працездатність (Пр).

Відповідно класифікують:

а) відмінні результати – здорові особи; скарг немає; об'єктивних порушень не виявлено; перша диспансерна група (ДГ); спеціалізоване профілактичне обстеження 1 раз в рік;

б) добрі результати – практично здорові особи; незначні періодичні скороминучі скарги, що легко корегуються дієтою; об'єктивно – залишкові явища перенесеного захворювання; друга ДГ; спеціалізований профілактичний огляд 1 раз в рік;

в) задовільні результати – хронічно хворі особи зі збереженою працездатністю; скарги на помірні періодичні розлади травлення; об'єктивно – функціональні і органічні компенсовані порушення, що корегуються дієтою і медикаментозними засобами; третя ДГ; стаціонарне лікування 1 раз в рік; спеціалізоване поліклінічне обстеження і лікування три рази в рік;

г) незадовільні результати – хворі з частими загостреннями і довоготривалою непрацездатністю; скарги на значні довготривалі розлади

травлення; об'єктивно – органічні субкомпенсовані зміни; четверта ДГ; спеціалізоване поліклінічне обстеження і лікування 4 рази в рік; стаціонарне терапевтичне та індивідуальне терапевтичне лікування.

Аналізуючи характер післяопераційних розладів після різних типів операцій треба відзначити, що розлади спостерігались у 23 хворих з 68 після резекцій за Більрот-II, у 7 з 27 після резекцій за Більрот-I і у 2 з 26 після сегментарно-корпоральних резекцій (табл. 5.11).

Найчастіше зустрічався демпінг – синдром. Він наявний після резекцій за Більрот-II у 8 хворих, причому у 2 – важкого ступеня, у 3 – легкого. У 1 хворого демпінг – синдром легкого ступеня мав місце після сегментарно - корпоральних резекцій.

Дуоденогастральний рефлюкс зустрічався у 3 хворих після резекцій шлунка за Більрот-I і у 1 – після сегментарно-корпоральних резекцій.

Єюногастральний і гастроєзофагальний рефлюкси виявили у 5 хворих після резекцій за Більрот-II.

Рубцеподібне звуження анастомозу спостерігалось у 1 хворого після резекції шлунка за Більрот-I.

Пептична виразка ГЕА розвинулась у 1 хворого після резекцій шлунка за Більрот-II.

Отже, слід відмітити, що вибір об'єму і методу оперативного втручання при хронічних ускладнених виразках шлунка різних типів, повинен базуватися на детальному цілеспрямованому морфологічному дослідженні виразкового дефекту, виразкової інфільтрації та віддаленої зони з визначенням прогностично несприятливої і сприятливої гістологічної картини в до- та інтраопераційний періоди.

Застосування орган ощадних резекцій шлунка зі збереженням пілороантрального сегмента і резекції шлунка за Ру з реваскуляризацією і реіннервацією дванадцятипалої кишки і відвідної петлі тонкої знижують частоту розвитку функціональних та органічних післярезекційних синдромів.

Характер післяопераційних розладів

Післяопераційні розлади	Резекція шлунка за Більрот-II	Резекція шлунка за Більрот-I	Сегментарно-корпоральна резекція шлунка
Демпінг-синдром	8	3	1
Синдром привідної петлі	3		
Дуоденогастральний рефлюкс		3	1
Єюногастральний рефлюкс	3		
Гастроезофагальний рефлюкс	3		
Рубцеподібне звуження анастомозу		1	
Рак кукси шлунка	1		
Пептична виразка ГЕА	1		
Астенічний синдром	1		
Хронічний панкреатит	3		

Віддалені результати сегментарно-корпоральних резекцій шлунка вивчено у 26 пацієнтів в строки від 1 до 9 років. Відмінні результати – у 21 пацієнта (81,2 %) , у 4 (15,0 %) – добрі, у 1 (3,8 %) – задовільні.

Причинами, що викликали добрі, задовільні і незадовільні результати були такі ускладнення: демпінг-синдром легкого ступеня, хронічний панкреатит і гепатит, дуоденогастральний рефлюкс.

За нашими спостереженнями, сегментарно-корпоральна резекція шлунка зі збереженням васкуляризованого та іннервованого пілороантрального сегмента є найбільш ефективним у функціональному відношенні оперативним втручанням при шлункових виразках I і II типів

локалізації.

Результати резекції шлунка за Більрот-I в строки від 1 до 10 років прослідковано у 27 хворих. При цьому відмінні та добрі результати спостерігались у 20 (74,1 %) пацієнтів, задовільні – у 6 (22,2 %) і у 1 (3,7 %) – незадовільні. Незадовільні результати операції пов'язані з рубцевим звуженням гастродуоденоанастомозу з дисплазією слизової оболонки кукси шлунка. Проведено реконструктивну резекцію шлунка за Більрот-II.

Задовільні результати в основному пов'язані з демпінг-синдромом легкого ступеня (3), дуоденогастральним рефлюксом (3).

У цілому, можна стверджувати, що результати резекції шлунка за Більрот-I добрі.

Віддалені результати резекції шлунка за Більротом-II прослідковано у 68 пацієнтів в строки від 1 до 10 років. Відмінні результати відзначено у 14 (20 %), добрі – у 31 (45,6 %), задовільні – у 19 (27,6 %) і незадовільні – у 4 (5,8 %) пацієнтів. Добрі результати пов'язані з явищами хронічного гастриту кукси шлунка. Задовільні результати після резекції шлунка за Більрот-II пов'язані з наявністю демпінг-синдрому середньої важкості (6), рефлюкс-гастриту і синдрому привідної петлі (3), атонії кукси шлунка (3), рефлюкс-езофагіту (3), хронічного панкреатиту (3), астеничного синдрому (1). Незадовільні результати пов'язані з демпінг-синдромом важкого ступеня (2), пептичною виразкою гастроентероанастомозу (1) і раком кукси шлунка (1). Двом останнім хворим було виконано гастректомію і реконструктивну резекцію шлунка за Ру (табл. 5.12).

Таким чином, порівнюючи віддалені результати хірургічного лікування виразок шлунка, слід відзначити, що при виразках I і II типів, при відсутності або при помірно вираженій дисплазії слизової оболонки в напрямі до виразкового дефекту – найкращі, тобто відмінні і добрі результати, отримано у 96,2 % прооперованих. Це пов'язано зі збереженням пілороантрального сегмента.

Оцінка результатів лікування після різних типів резекції шлунка

Післяопераційні результати	Резекція шлунка за Більрот-ІІ	Резекція шлунка за Більрот-І	Сегментарно-корпоральна резекція шлунка
Відмінні	14	8	21
Добрі	31	12	4
Задовільні	19	6	1
Незадовільні	4	1	
Всього обстежено пацієнтів	68	27	26

У групі хворих, яким було проведено сегментарно-корпоральну резекцію шлунка зі збереженням пілороантрального відділу шлунка, виявлено залежність ступеня відновлення евакуації від розмірів залишеного зі збереженою іннервацією пілороантрального сегмента. Чим вона більша, тим краща функція воротаря, тим вища швидкість спорожнення шлунка. (табл. 5.13). У групі хворих після пілороантрумзберігаючих резекцій на 14 добу після операції швидкість евакуації з кукси шлунка складала (104 ± 16) хв.

Таблиця 5.13

Швидкість спорожнення (евакуації) шлунка після різних типів резекції шлунка і в різні строки

Тип резекції Шлунка	До 1 року	3-5 років	До 9 років
Резекція шлунка за Більротом-ІІ	$23,0 \pm 2,5$	$13,0 \pm 3,5$	$16,0 \pm 3,5$
Резекція шлунка за Більротом-І	$41,0 \pm 2,5$	$23,0 \pm 2,4$	$24,0 \pm 3,0$
Сегментарно-корпоральна резекція шлунка	$84,0 \pm 6,2$	$59,0 \pm 7,3$	$58,0 \pm 6,7$

У зв'язку з тим, що у даної категорії хворих виявлено помірно виражену дисплазію в напрямі виразки, об'єм резекції складав 1/3-1/2 органа. Корпороантральний анастомоз (терміно-термінальний) формували дворядним вузловим швом, пошарово через усі шари. Формування анастомозу безперервним швом недопустимо в зв'язку з можливою деформацією шлунка і звуженням анастомозу.

При рентгенологічному дослідженні через 3 роки виявлено повне відновлення моторно-евакуаторної функції шлунка. Скорочення проксимального і антрального відділів шлунка було узгоджено. Перистальтичні хвилі проходили через весь шлунок протягом (20 ± 3) с, евакуація контрастної речовини відбувалась окремими порціями впродовж (65 ± 10) хв. Шлунок звичайних розмірів, форми, однак дещо меншого об'єму. Контури малої і великої кривизни чіткі, стінки еластичні, просвіт у проекції анастомозу не звужений. Ендоскопічно – відторгнення лігатур по лінії анастомозу, через 9 років – резервуарна і моторно-евакуаторна функція шлунка задовільні.

Оцінюючи результати проведених досліджень, можна зробити такий висновок:

- при виразках I і II типів при відсутності, або при помірно вираженій дисплазії слизової оболонки в напрямі до виразкового дефекту після пілороантрумзберігаючих резекцій відмінні і добрі результати отримані у 96,2 % прооперованих, у порівнянні з 74,1 і 65,6 %, відповідно післякласичних резекцій шлунка за Більрот-I і Більрот-II.

- вибір методу і об'єму оперативного втручання при різних типах і органічних ускладнених виразках шлунка повинен базуватися на детальному ціленаправленому морфометричному дослідженні виразкового дефекту, виразкової інфільтрації та віддаленої зони з визначенням прогностично неблагоприємної і благоприємної гістологічної картини в до- та інтраопераційному періодах.

- при відсутності чітких даних про характер виразкоутворення, при гострих ускладненнях під час express-досліджень вибір об'єму операції повинен базуватися на онкологічних принципах лікувальної тактики.

Основні наукові результати даного розділу опубліковані у статтях [14, 17, 18, 19, 27, 29].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

При комплексному дослідженні ураженого шлунка (гістологія, гістохімія, морфометрія, імуноморфологія, рентгенографія, гастрографія, біохімія) одержано адекватну всебічну характеристику змін у ньому. Виявлено, що при хронічному виразковому процесі у досліджуваному органі виникають диспластичні процеси, які можуть мати різний ступінь вираженості. При цьому помірно виражена дисплазія і важка дисплазія розвиваються на фоні 0неоднакових структурно-функціональних змін у стінці пошкодженого шлунка. Так, при помірно вираженій дисплазії у стінці досліджуваного органа з допомогою морфометрії виявлено суттєву структурну перебудову його оболонок. У цих патологічних умовах істотно потовщувалася слизова, підслизова, м'язова, серозна оболонки. Зміна вказаних просторових характеристик шарів досліджуваного органа відбувалося збалансовано, про що свідчить стабільність слизово-підслизового та слизово-м'язового індексів. Збільшення товщини вище – названих оболонок можна пояснити помірним набряком, який мав місце у цих патологічних умовах, та їхньою гіперфункцією.

Відомо, що стінка шлунка при досліджуваній патології реагує типово. Ця реакція проявляється своєрідним поєднанням деструктивних та адаптивних компонентів [2]. Інтерпретація вищеописаних структурно-функціональних змін у даному органі в цих патологічних умовах не тільки складна, але й важка і використані нами морфометричні підходи суттєво доповнюють інші методи дослідження та дають можливість логічно пояснити кількісну сторону знайдених явищ в ураженому органі. Так, підвищена функція ураженого шлунка направлена не тільки на усунення деструктивних процесів та їхню компенсацію, але вона органічно і функціонально пов'язана з його посиленою моторикою. Незважаючи на це структурний гомеостаз шлунка не порушувався, тобто досліджуваний

орган мав ще великі резерви адаптаційних можливостей. Сказане підтверджувалося також кількісним вивченням структурної організації даного органа на його тканинному рівні. При цьому, незважаючи на суттєве зростання відносного об'єму покривних епітеліоцитів, дещо менше збільшення відносного об'єму капілярів, капілярно-епітеліальні відношення не змінювалися. Останнє вказує не тільки на стабільність кровопостачання шлунка в даних патологічних умовах, але й свідчить про незмінність та пропорціональне співвідношення між паренхіматозними та стромальними елементами цього органа.

Не порушувався при цьому також структурно-функціональний гомеостаз паренхіматозних клітин (епітеліоцитів), про що свідчила незмінність ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Останній показник відображає взаємозв'язки між цитоплазмою та ядерним апаратом досліджуваних структур.

Останнім часом багато дослідників приділяють увагу вивченню реакцій цитоплазми та ядер паренхіматозних клітин у патологічних умовах. Вказані структури деякою мірою відмежовані між собою і в той же час є єдиною інтегрованою функціонально-структурною системою.

Вивчення взаємозв'язків між ядром та цитоплазмою дає повноцінне комплексне уявлення про перебудову та зміни цих окремих і одночасно, єдиних функціонально-структурних одиниць [1], вони є цінною інформативною ознакою, яка адекватно відображає порушення структурного гомеостазу. Знайдена стабільність ядерно-цитоплазматичних відношень епітеліоцитів свідчить про стабільність клітинного структурного гомеостазу.

Отже, проведене кількісне морфометричне вивчення ураженого шлунка на всіх рівнях його організації свідчить, що незважаючи на суттєве його пошкодження ($27,30 \pm 2,10$ % уражених епітеліоцитів) помірна дисплазія має місце при збереженому структурному гомеостазі досліджуваного органа і при досить значних резервах адаптації.

Морфометричними дослідженнями встановлено, що при важкій дисплазії структурна перебудова шлунка була більш вираженою в порівнянні з попередньою групою. При цьому спостерігалися атрофічні процеси в досліджуваному органі. Останнє підтверджувалося істотним зменшенням товщини слизової та м'язової оболонок, зниженням просторових характеристик покривних епітеліоцитів. В цих патологічних умовах суттєво порушувався структурний гомеостаз досліджуваного органа, про що свідчили значні зміни слизово-підслизового та слизово-м'язового індексів, а також капілярно-епітеліальних і ядерно-цитоплазматичних співвідношень.

Особливо зростав при цьому відносний об'єм уражених епітеліоцитів, який в даних умовах досягав $(39,60 \pm 3,30) \%$.

Слід вказати, що вищеперераховані індекси визначали ступені незбалансованості та диспропорціональності між морфометричними характеристиками оболонок шлунка, епітеліоцитів та їхніх ядер, між відносним об'ємом капілярів та покривних епітеліальних клітин. Особливо демонстративними при цьому були ядерно-цитоплазматичні відношення. Відомо, що між розмірами ядра та цитоплазми існує певна залежність, яка може змінюватися при функціонально-структурних пошкодженнях клітини.

Ці дослідники також вказують, що суттєве порушення ядерно-цитоплазматичних змін у названих структурах є цінною інформативною ознакою зриву структурного гомеостазу в клітинах і вони можуть служити важливим діагностичним та інформативним критерієм для визначення цього стану. Порушення функціонально-структурного гомеостазу органа на досліджуваних рівнях його структурної організації також свідчить про виснаження його адаптаційних та компенсаторних резервів [62].

На основі всього вищеописаного можна зробити висновок, що для важкої дисплазії характерним є виснаження адаптаційних та компенсаторних резервів ураженого органа.

Проведені дослідження також показали, що ступінь вираженості дисплазії має взаємозв'язки із місцевими імунними реакціями, які проходять у стінці ураженого шлунка. Так, при помірно вираженій дисплазії спостерігалось значне зростання у слизовій оболонці органа числа плазмоцитів-продуцентів IgA, IgM та IgE. У цих патологічних умовах збільшувався також рівень S Ig A.

Відносно клітин продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgA, M, E), слід вказати, що в умовах помірної дисплазії відбувалося не тільки їхнє збільшення, а й перерозподіл досліджуваних структур. Останній характеризувався зміною співвідношень між клітинами, що синтезують основні класи імуноглобулінів (IgA, IgM, IgE).

Збільшення числа клітин-продуцентів імуноглобулінів спрямовано в основному, на захист пошкодженої слизової оболонки органа. У той же час, порушення співвідношень між імуноцитами, що синтезують основні класи імуноглобулінів у слизовій оболонці, свідчить про напруження та нестабільність імунних реакцій, а також про суттєве порушення місцевого імунного гомеостазу.

Направленість імунних процесів вказує на те, що в цих умовах патології резерви адаптації досліджуваного органа ще збережені. Останнє підтверджується також зростанням концентрації S Ig A, якому належить головна роль у захисті слизових оболонок від уражень. Джерелом S IgA є в основному IgA, який у найбільшій кількості синтезується імуноцитами слизових оболонок.

Секреторний IgA, контактуючи безпосередньо з продуктами бактеріального та тканинного розпадів (токсинами, ензимами), дезактивує їх, сприяє подальшій їхній деструкції протеолітичними ферментами. Майже аналогічно SIgA взаємодіє з антигенами небактеріального походження, SIgA здійснює також захисну функцію шляхом прямої дії на бактерії, що призводить до їх іммобілізації та перешкоджає проникненню мікроорганізмів у глибокі шари слизової оболонки органа. Все це вказує на

провідну роль SIgA в патогенезі уражень слизових оболонок та важливість його збереження у виникаючих патологічних умовах.

При важкій дисплазії порушення імунних реакцій ще більш виражені в порівнянні з попередньою групою. Виявлено, що в цих патологічних умовах суттєво знижувався рівень SIgA у слизовій оболонці шлунка та зменшувалося число клітин-продуцентів IgA, а кількість плазматичних клітин, що синтезують IgM та IgE, збільшувалася. Це вказує на те, що в патологічних умовах виникає ще більша незбалансованість та диспропорційність між клітинами-продуцентами основних класів імуноглобулінів. У цих умовах спостерігаються виражені деструктивні процеси в стромі та паренхімі ураженого органа, а також появляються дегранульовані тучні клітини та імунні комплекси. Останні, а також IgM і IgE фіксувалися в стінці кровоносних судин та капілярів і в стромі. Виражені деструктивні процеси в стінці шлунка, значна напруженість та нестабільність місцевих імунних захисних механізмів вказує на ознаки зриву та пошкодження локального імунного гомеостазу ураженого досліджуваного органа.

Все вищеописане свідчить, що важка дисплазія пов'язана із істотними порушеннями структурно-функціонального та локального імунного гомеостазів ураженого шлунка.

Слід також відзначити, що дисплазія епітелію багатьма дослідниками вважається передраковим станом [64].

Уявлення про передракове значення дисплазії базується на 3 групах доказів: подібності морфологічних змін при дисплазії та ракові; частому виявленні дисплазії біля вогнищ ранньої карциноми; встановленні діагнозу раку при динамічному спостереженні за хворими, в гастробіоптатах яких раніше було знайдено ознаки дисплазії. При цьому в медико-біологічній літературі накопичено багато даних про небезпеку розвитку раку шлунка при важкій дисплазії [51].

Цікавими є також результати мітотичного режиму епітеліоцитів при

хронічному ураженні шлунка. Наші дослідження показали, що питома вага клітин, які діляться, зростала при помірно вираженій дисплазії. Найбільше вказаних клітин зустрічалося при важкій дисплазії. У цих патологічних умовах знижувалося число нормальних мітозів і зростала кількість патологічних, що є поганою прогностичною ознакою [25, 37].

Дисплазія – це динамічний процес, який прогресує від помірно вираженої до важкої. Дисплазія, у тому числі і важка, може мати зворотний розвиток. Темпи регресії останньої залежать від багатьох факторів і знаходяться в реципрокній залежності від терміну її існування. При важких ураженнях шлунка та виснаженні його компенсаторних резервів, при гастриті кукси резекованого органа; регресія дисплазії майже не зустрічається, а прогресування її в цих умовах є майже закономірністю.

Вищеописане та результати наших досліджень стверджують, що важка дисплазія на фоні склеротично-атрофічних змін у стінці шлунка, при суттєвій недостатності його місцевого імунного захисту є незворотним процесом і для попередження розвитку раку даного органа необхідно проводити радикальне оперативне втручання.

Сказане також підтверджувалося мітотичною активністю епітеліоцитів, збільшення при цьому мітотичного індексу свідчило про посилення проліферативних процесів у паренхіматозних клітинах.

На основі досліджень диспластичних процесів, які супроводжують виразкову хворобу шлунка, нами було розроблено хірургічну тактику лікування залежно від типів шлункових виразок. Дотримання її дозволило зменшити відсоток класичних резекцій шлунка за рахунок збільшення органощадних методик. А це дало змогу знизити післяопераційні ускладнення і розлади, покращити віддалені результати шляхом попередження розвитку раку кукси шлунка.

За абсолютними показаннями, в терміновому порядку оперуються хворі на виразку шлунка, ускладнену гострою профузною кровотечею і

перфорацією. У плановому порядку – шлункові виразки перших трьох типів із важкою дисплазією, пенетруючі кальозні виразки шлунка з помірно вираженою дисплазією, множинні виразки шлунка. Для даної категорії хворих консервативне лікування недоцільне. Це в принципі співпадає з думкою більшості авторів [3, 4, 8, 32, 39, 41, 71].

За прямими показаннями, в плановому порядку оперуються хворі з рецидивом виразки шлунка після перенесеного вшивання перфоративного отвору дуоденальної виразки, виразкою шлунка з кровотечею в анамнезі, виразкою шлунка після перенесеного вшивання перфоративного отвору виразки шлунка. Для даної категорії хворих консервативне лікування неефективне.

Нами розроблено алгоритм лікувальної тактики при I типі шлункових виразок. Згідно з ним, при відсутності диспластичних змін епітелію слизової оболонки виконували сегментарно-корпоральні резекції зі збереженням пілороантрального сегмента. Ми є противниками органозберігаючих методик при виразковій хворобі шлунка, яких дотримується ряд дослідників і класичних резекцій у цих умовах [32, 33, 34, 39, 41].

Коли медіогастральна виразка супроводжується помірно вираженою або важкою дисплазією – виконували резекцію шлунка за Більрот I-II і за Ру.

При виборі типу оперативного втручання за Більротом-II віддавали перевагу методу за Гаккером-Бальфура із низьким формуванням ентеро-ентероанастомозу не тільки в зв'язку з вираженістю і поширеністю дисплазії, але й наявністю ступеня розповсюдженості виразкового дефекту та інфільтрату.

У 7 хворих із I типом виразки шлунка з розповсюдженням виразкової інфільтрації на малий сальник, n. Latarget, при помірно вираженій і важкій дисплазії було виконано резекції шлунка за Ру з реваскуляризацією і реіннервацією кукси дванадцятипалої кишки (рис. 1), при відсутності запального інфільтрату у малому сальнику – резекцію за Ру з реваскуляризацією і реіннервацією кукси дванадцятипалої кишки і відвідної

петлі тонкої кишки.

Алгоритм лікувальної тактики при поєднаних виразках шлунка і дванадцятипалої кишки є таким. При відсутності морфозмін слизової оболонки шлунка виконували сегментарно-корпоральну резекцію, висічення виразки ДПК, дуоденопластику і СПВ. Переважна більшість хірургів виконує тільки СПВ і дуоденопластику, не чіпаючи виразку шлунка [8, 34, 52]. У подальшому виразка шлунка може малігнізуватися або часто рецидивувати. При помірно вираженій і важкій дисплазії виконували резекції шлунка за Більрот I-II.

Коли другий тип шлункових виразок поєднувався з гострими ускладненнями, при благоприємній експрес-біопсії, виконували сегментарно-корпоральну резекцію, висічення виразки ДПК, дуоденопластику і СПВ. При неблагоприємній експрес-біопсії – резекцію шлунка за Більрот I-II.

На думку деяких авторів, III тип шлункових виразок аналогічний виразці дванадцятипалої кишки [34, 52, 68]. Але дослідження показали, що препілоричні виразки у 60 % випадків супроводжуються важкими диспластичними змінами і у 20 % – помірно вираженими. Крім того, дані зміни поширюються далеко від виразкового дефекту. Тому, якщо морфологічні зміни слизової оболонки були відсутні – виконували резекцію шлунка за Більрот-I, при наявності помірно вираженої і важкої дисплазії – субтотальну резекцію шлунка за Більрот-II. При гострих ускладненнях препілоричної виразки лікувальна тактика аналогічна. Віддавали перевагу резекції шлунка за Більрот-II.

Таким чином, порівнюючи віддалені результати хірургічного лікування шлункових виразок, слід відзначити, що при виразках I і II типів, при відсутності або при помірно вираженій дисплазії слизової оболонки в напрямі до виразкового дефекту після пілороанtrumзберігаючих резекцій відмінні і добрі результати отримано у 96,2 % прооперованих у порівнянні з 74,1 і 65,6 %, відповідно, після

класичних резекцій шлунка за Більрот-I і Більрот-II.

Отже, слід відзначити, що вибір методу і об'єму оперативного втручання при хронічних ускладнених виразках шлунка різних типів, повинен базуватися на детальному цілеспрямованому морфологічному дослідженні виразкового дефекту, виразкової інфільтрації та віддаленої зони з визначенням прогностично неблагоприємної і благоприємної гістологічної картини в до- та інтраопераційний періоди.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичні дані про наявність і вираженість диспластичних змін стінок шлунка при I – III типах шлункових виразок, що стало основою для вирішення наукового завдання, яке полягало в обґрунтуванні активної хірургічної тактики і розширення показань до органощадящих оперативних втручань при I- III типах.

- 1 Шлункові виразки I-III типів в 72 % випадках супроводжуються диспластичними змінами слизової оболонки шлунка. Із них, у 45,7 % хворих була виявлена помірно виражена дисплазія і у 26,3 % - важка дисплазія слизової оболонки шлунка, що обґрунтовано вказує на активну хірургічну тактику відносно виразок шлунка.
- 2 Морфологічно-морфометричне дослідження шлункової стінки при різних типах шлункових виразок показало у 72 % присутність важкої дисплазії у випадку препілоричних виразок, що є поганою прогностичною ознакою малігнізації ураженого органа. При власне шлунковій і поєднаній локалізації виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у 81,7 і 75 % відповідно, спостерігається відсутність дисплазії, або помірно виражена, що носить зворотній характер при умові усунення виразкового дефекту.
- 3 Помірно виражена дисплазія при виразках шлунка має місце при збереженому структурному та локальному імунному гомеостазах досліджуваного органа на фоні 66 % бактеріальних обсіюваннями II і III ступенів і при значних резервах адаптації. Важка дисплазія пов'язана з істотними склеротично-дистрофічними змінами та порушеннями локального імунного гомеостазу ураженого шлунка при виснаженні адаптаційних і компенсаторних резервів при бактеріальному обсіюванні I ступеня у 54 %.
- 4 При власне виразках шлунка (I тип Johnson), при відсутності і при помірно вираженій дисплазії слизової оболонки в ділянці

навколовиразкової інфільтрації методом вибору операції є сегментарно-корпоральна резекція шлунка з збереженням іннервованого та васкуляризованого пілороантрального сегменту. В разі наявності важкої дисплазії і при супутній хронічній дуоденальній непрохідності показана резекція шлунка за Більрот-ІІ-Ру з реваскуляризацією та реінервацією дванадцятипалої кишки і відвідної петлі тонкої кишки.

- 5 У хворих з поєднаною локалізацією виразок шлунка і дванадцятипалої кишки (ІІ тип Johnson) з помірно вираженою і важкою дисплазією віддається перевага класичним резекціям шлунка типу Більрот-І і Більрот-ІІ. При відсутності диспластичних змін і благоприємній морфологічній картині методом вибору операції є – сегментарно-корпоральна резекція шлунка, висічення дуоденальної виразки, дуоденопластика і СПВ.
- 6 При препілоричних виразках шлунка (ІІІ тип за Johnson) і в умовах важкої дисплазії методом вибору є субтотальна резекція шлунка за Більрот-І і Більрот-ІІ.
- 7 Застосування органоощадних резекцій шлунка з збереженням пілороантрального сегменту і резекції шлунка за Ру з реваскуляризацією і реінервацією дванадцятипалої кишки і відвідної петлі тонкої кишки знижують частоту розвитку функціональних та органічних післярезекційних синдромів.
- 8 Порівняльний аналіз віддалених результатів різних типів оперативних втручань показав перевагу пілороантрумзберігаючих операцій над класичними резекціями шлунка в світлі оцінки якості життя пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 1 При виборі об'єму і методу оперативного втручання у хворих з хронічними і гострими ускладненнями I типу шлункових виразок при відсутності дисплазії або з помірно вираженою дисплазією необхідно віддавати перевагу органощадячим сегментарним резекціям шлунка із збереженням пілороантрального сегменту.
- 2 У плановій хірургії поєднаних виразок дванадцятипалої кишки і шлунка (II тип шлункових виразок за класифікацією Johnson) при умові відсутності дисплазії слід виконувати сегментарну корпоральну резекцію шлунка з висіченням дуоденальної виразки та дуоденопластикою в поєднанні з селективною проксимальною ваготомією.
- 3 З метою профілактики післярезекційних ускладнень і покращення віддалених функціональних результатів доцільно використовувати консервативну терапію з включенням антибактеріальних протигелікобактерних середників.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 426 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада – Х., 1998. – 496 с.
3. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 210 с.
4. Бойко В.В. Некоторые аспекты хирургической доктрины при язвенной болезни желудка // Клиническая хирургия. – 2001. – № 6. – С. 19-24
5. Вилявин Г.Д., Бердов Б.А. Болезни оперированного желудка. – М.: Медицина, 1975. – С. 294.
6. Вишняков А.А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения рака желудка // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 10. – С. 651-657.
7. Волчков А.В. Рак желудка в Курской области. Лечение и результаты // Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии. – Курск, 1994. – С. 315.
8. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни / Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Полинкевич Б.С., Ващенко А.Е. // Клиническая хирургия. – 1980. – № 8. – С. 1-5.
9. Гнатюк М.С. Местные иммунные реакции при холецистите // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1997. – № 6. – С. 19-21.

10. Гнатюк М.С., Ковальчук Ю.М., Дзюбановский І.Я., Гнатюк Г.М., Бензар І.М. Морфометрична та імуноморфологічна оцінка структурно-функціональних змін шлунка при виразковій хворобі // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 3 – С. 17-21.
11. Горбашко А.И., Батчаев О.Х., Нахалков А.Н., Егоров Н.В. Варианты резекции желудка с сохранением пилорического жома. – Л.: Лен. ГИДУВ, 1985. – С. 52-53.
12. Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Трудности дифференциальной диагностики между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и инфильтративно-язвенной формой рака желудка // Проблемы гастроэнтерологии. – 1991. – № 1. – С. 71-77.
13. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 1996. – 515 с.
14. Дзюбановский І.Я., Ковальчук Ю.М., Гнатюк М.С. Роль морфо-структурних змін стінки шлунка при шлункових виразках та вибір об'єму операції // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 69-71.
15. Дзюбановский І.Я., Свистун Р.В., Гнатюк М.С. Органозберігаючі оперативні втручання в хірургії виразкових гастродуоденальних стенозів // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 1. – С. 29-32.
16. Дзюбановский І.Я., Ковальчук Ю.М., Вардинець І.С. Вплив НР на розвиток і поширеність морфоструктурних змін слизової оболонки шлунка при хронічній виразці шлунка // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1 – С. 66-67.
17. Дзюбановский І.Я., Ковальчук Ю.М. Вибір об'єму оперативного втручання при шлункових виразках // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2002. – № 17. – С. 153-156.

18. Дзюбановский И.Я., Ковальчук Ю.М. Органощадный подход до вибору об'єму операції при I-II типах шлункових виразок // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 101-104.
19. Досвід хірургічного лікування виразкової хвороби / Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Ковальчук Ю.М., Луговий О.Б. // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 126-128.
20. Діагностично лікувальна тактика при гострокровоточивих виразках у осіб похилого і старечого віку / Фомін П.Д., Переш Є.Є., Сидоренко В.М., Біляков-Бельський О.Б. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – Т. 1. – С. 50-51.
21. Ендотоксикоз при шлунково-кишкових кровотечах та його корекція / Мітюк І.І., Санлер С.В., Кошнікан О.А., Іщенко Г.В. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – Т. 1. – С. 42.
22. Жуховицкий В.Г. Хеликобактериоз: концепция, постановка проблемы. Спорные, противоречивые и нерешенные вопросы в гастроэнтерологии. – Смоленск-Москва, 1993. – С. 105-108.
23. Земляной А.Г., Басова В.Г., Батчев О.Х. и др. Резекция желудка с сохранением привратника. // Клиническая хирургия . – 1982. – № 8. – С. 11-14.
24. Ивашкин В.Т., Калинин А.В. Трудности и ошибки диагностики раннего рака желудка // Терапевтический архив. – 1992. – № 4. – С. 89-94.
25. Казанцева И.А. Патология митоза в опухолях человека. – М.: Медицина, 1981. – 260 с.
26. Ковальчук Л.Я., Дзюбановский И.Я., Твердохлеб В.В. Прицельная

сегментарная резекция желудка в хирургическом лечении язвы желудка // Клиническая хирургия. – 1991. – № 9. – С. 52-55.

27. Ковальчук Ю.М. Вплив вираженості і поширеності морфоструктурних змін слизової оболонки на вибір об'єму операції у хворих на виразкову хворобу шлунка // Збірник наукових праць XLIV підсумкової наукової конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2001. – С. 50.
28. Ковальчук Ю.М. Стан локального імунного гомеостазу шлунка у хворих на виразкову хворобу // Матеріали V Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених, приурочений до 10-ї річниці незалежності України. – Тернопіль, 2001. – С. 40.
29. Ковальчук Ю.М. Порівняльна оцінка методів хірургічного лікування шлункових виразок у світлі віддалених результатів // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 1. – С. 76-77.
30. Короткий В.М., Теплый В.В. Показания и противопоказания к радикальным операциям при перфоративных пилородуоденальных язвах // Сборник научных работ "Новые технологии в хирургии". – Киев, 1997. – С. 23-24.
31. Крышень П.Ф., Пругло Ю.В. Морфологическая диагностика заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. – Киев: Здоров'я, 1978. – 184 с.
32. Кузин Н.М., Алимов А.Н. Селективная проксимальная ваготомия с дуоденопластикой в лечении дуоденальных стенозов у больных язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1997. – № 7. – С. 38-43.
33. Кузин Н.М., Егоров А.В. Результаты хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. – 1994. – № 5. – С. 17-21.

34. Кузин Н.М., Самохвалов А.В. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни желудка // Хирургия. – 1986. – № 10. – С. 41-46.
35. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зобина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
36. Майорова Ю.В., Кузин Н.М., Крылов Н.Н. Преимущества и недостатки резекции желудка с анастомозом по РУ в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1996. – № 5. – С. 61-64.
37. Модяев В.П., Зобина М.М., Дикович М.Ф. Содержание ДНК ядер и митотический режим клеток в диагностике лучевого патоморфоза опухолей // Арх. патол. – 1991. – Т. 53, № 8. – С. 14-16.
38. Нечай А.И., Меркулов О.А. Ваготомия в лечении язвы желудка. // Вест. хирургии им. И.И. Грекова. – 1981. – № 7. – С.125-127.
39. Нечай А.М., Меркулов О.А., Калашников С.А. Выбор метода оперативного лечения доброкачественной язвы желудка // Клини. хирургия. – 1987. – № 8. – С. 48-50.
40. Нечай А.И., Казанский Д.А., Джанаши С.В. Малигнизированная язва желудка // Вестник хирургии им. Грекова. – 1987. – № 5. – С. 16-20.
41. Неймарк И.И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.; Медицина, 1979. – 280 с.
42. Пайкова Л.В. Рак желудка на почве хронической язвы (Вопросы гистологии и гистогенеза) // Арх.патологии. – 1982. – № 9. – С. 13-18.
43. Перкин Э.М., Рубцов М.А., Рубцова Н.И. Влияние *Helicobacter*

- рулогі на результати органосохраняючих операцій при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хирургия .– 1995. – № 6. – С. 23-25.
44. Перт В.К. Сезонная динамика митотической активности клеток аденогипофизе и в коре надпочечника крыс в норме и при реакции стресс // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – № 12. – С. 81-86.
45. Передерий В.И. Виразкова хвороба або пептична виразка. – Київ, 1997. – 158 с.
46. Поддубный Б.К., Нечипай А.М., Роттенберг В.Н. Эпителиальная дисплазия и рак желудка // Сов. мед. – 1989. – № 3. – С. 34-38.
47. Попович А.Ю. Лечение местнораспространенного рака желудка // Международный мед. журнал. – 1998. – № 1. – С. 104-106.
48. Попович Ю.Л. Структурна організація нервового, ендокринного та імунного апаратів червоподібного відростка при апендициті // Галицький Лікарський вісник. – 1998. – № 4. – С. 90-94.
49. Пилоро- и антрумсохраняющая резекция в хирургии язвенной болезни желудка (I тип) / Саенко В.Ф., Лаврик А.С., Диброва Ю.А., Стеценко А.П. // Матеріали наук.-практ. конф. “Актуальні проблеми невідкладної хірургії органів черевної порожнини та урогенітального сепсису”. – Київ, 1996. – С. 28-29.
50. Проблема виліковування ускладненої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і пілоричного відділу шлунка у віддаленому післяопераційному періоді / Короткий В.М., Колосович В.В., Спіцин Р.Ю., Фурманенко М.Р. // Шпитальна хірургія. – 2001. –№ 1. – С. 136-144.

51. Прогнозування ризику розвитку кровотечі при виразці дванадцятипалої кишки / Ковальчук Л.Я., Беденюк А.Д., Ковальчук О.Л., Гнатів В.В., Басистюк І.І., Господарський А.Я. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.–2001. – Т. 1. – С. 50-51.
52. Результаты органосохраняющих операций при язвенной болезни желудка / Помелов В.С., Кубышкин В.А., Будаев К.Д., Гордеев В.Ф., Аруин Л.И. // Хирургия. – 1995. – № 1. – С. 37-40.
53. Роль хронической язвы в возникновении рака желудка / Чиссов В.И., Барышников А.А., Франк Г.А., Белоус Т.А., Авербах А.Н. // Хирургия. – 1987. – № 4. – С. 10-15.
54. Рикен К. Антигомотоксическая терапия функциональной диспепсии и вызванных НР гастритов // Биол. терапия. – 1997. – № 2. – С. 22-29.
55. Рысс С.М., Рысс Е.С. Язвенная болезнь. – Л.: Медицина, 1968. – 296 с.
56. Рычагов Г.П. Ошибки, опасности и осложнения в желудочной хирургии. – Минск: Высш. шк., 1993. – 183 с.
57. Саенко В.Ф., Червяк П.И., Шалимов С.В., Хакимов П.Я. Лечение дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка // Клини. хирургия. – 1991. – № 2. – С. 1-3.
58. Саенко В.Ф., Бабенков Г.Д., Пустовит А.А. Хирургическое лечение желудка и двенадцатиперстной кишки // Збірник робіт, присвячених 25 річчю Інституту клінічної та експериментальної хірургії. – К, 1997. – С. 63-74.
59. Салупере В.П. Проблемы хронического гастрита. – Таллин: Валгус,

1978. – 144 с.

60. Самохвалов А.В., Кузин Н.М. Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Клин. медицина. – 1984. – № 5. – С. 14-20.
61. Самсонов В.А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм. – Петрозаводск: Карелия, 1975. – 261 с.
62. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1989. – 448 с.
63. Семюэл Б.Хо. Предопухолевые поражения желудка. // Укр. мед. часопис. – 1997. – № 1. – С. 4-16.
64. Серов В.В., Золотаревский В.Б., Берестова А.В. Ранний рак желудка: Морфология, пато – и морфогенез // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 5. – С. 70-74.
65. Серов В.В., Юшков П.В. Морфологические критерии дифференциальной диагностики различных форм изъязвленного рака желудка // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. – 1993. – № 1. – С. 16-22.
66. Соотношение дисплазии эпителия и раннего рака желудка. / Серов В.В., Золотаревский В.Б., Склинская О.А., Берестова А.В. // Вопросы онкологии. – 1988. – Т. 34, № 5. – С. 557-561.
67. Соколов Л.К. Некоторые малые эндоскопические признаки ранних стадий язвенного рака желудка // Материалы симпозиума “Эндоскопические методы в гастроэнтерологии”. – Тарту, 1970. – С. 72-74.
68. Состояние хирургии язвенной болезни желудка / Диброва Ю.А.,

Полинкевич Б.С., Бурый А.Н., Лаврык А.С., Соломко А.В. // Клінічна хірургія. – 2002. – № 5-6. – С. 9-10.

69. Стойко Ю.М., Роман Л.Д., Карачун А.М. Изъязвленные формы рака желудка как клиническая проблема // Вестник хирургии им. Грекова. – 2000. – № 5. – С. 110-113.
70. Ситенко О.К., Карачунов А.В. Рецидивы язвы после ваготомии // Вестник хирургии им. Грекова. – 1987. – № 2. – С. 145-151.
71. Сытник А.П., Наумов Б.А. Выбор метода операции при язвенной болезни желудка // Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 59-63.
72. Федореев А.С. Рак желудка из язвы. Патологическая анатомия и клиника: Дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1948. – 120 с.
73. Циммерман Я.С. Современные проблемы этиологии язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1993. – № 1. – С. 6-11.
74. Шалимов А.А., Шалимов В.А., Саенко В.Ф. Операции, сохраняющие функцию пилорострального отдела, в хирургии доброкачественных заболеваний желудка // Клиническая хирургия. – 1972. – № 10. – С. 34-39.
75. Шалимов С.В., Червяк П.И., Лаврик А.С. Дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка и рак // Клиническая хирургия. – 1992. – № 3. – С. 3.
76. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. – К.: Здоровья, 1987. – 435 с.
77. Шевчук М.Г., Кахно С.А., Сорочинський І.Ф. Сучасна хірургічна тактика при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки ускладненої профузною кровотечею // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – Т. 1. – С. 13-14.

78. Шевчук М.Г. Пилоропластика в лечении дуоденальных язв осложнённых стенозами выходного отдела желудка // Клиническая хирургия. – 1994. – № 8. – С. 69-71.
79. Angelesen N., Popa F., Ciric G. Consideratii asupra cancerului gastric // Chirurgia.– 1983. – N 3. – P. 177-184.
80. Alexander-Williams I. A regimen for vagotomy // Brit. J.Surg. – 1991 – Vol. 302, N 6776. – P. 547-548.
81. Benign gastric ulcer grossly resembling malignancy. A clinicopathologic study of 20 resected / Adachi Y., Mori M., Tsuneyoshi M., Sugimachi K. // J. Clin. Gastroent. – 1993. – Vol. 16, N 2. – P. 103-108.
82. Brinton L.A., Gridley G., Hrubee Z. Cancer risk following pernicious anemia // Br. J. Cancer. – 1989. – N 59. – P. 810.
83. Borsch G. Ist Campylobakter pylori der Erreger der Ulkuskrankheit? // Gastroenterol. – 1989. – Bd. 27, № 2. – S. 121-126.
84. Bjorkman D.J., Ziebert J. Non-steroidal anti-inflammatory drug, nonmalignant gastric ulcers // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Amer. – 1996. – Vol. 6, N 3. – P. 527-544.
85. Clark C.G. Ward M.W.N., Mc.Donald A.M. The incidence gastric stump cancer // World J. Surg. – N 7. – P. 236-240.
86. Correa P. A human model of gastric // Cancer Res. – 1988. – N 48. – P. 3554-3560.
87. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifocal process // Cancer Res. – 1991. – N 52. – P. 6735-6740.
88. Correa P., Haensrel W., Cuello C. Gastric precancerous process in a high risk population: Cross sectional studies // Cancer Res. – 1988. – N 50. –

P. 4731-4736.

89. Chua G. L., Jeyaraj P.P., Kow C.H. Relative risks of complications in giant and nongiant gastric ulcers // Amer. J. Surg. – 1991. – Vol. 164, N 2. – P. 94-97.
90. Cirillo F., Mortini B., Troiano L. Il trattamento chirurgico del cancro gastrico. Revisione dei risultati e confronto con l'esperienza giapponese // Minerva chir. – 1991. – Vol. 46, N 7. – P. 295-299.
91. Coons A.H. Karlan M.H. Localisation of antigen in tissue cells improvement in a method for the defect of antigen by means of fluorescent antibody // J. Exp. med. – 1950. – Vol. 91, N 1. – P. 1-13.
92. Cytologic patterns of reparative processes true dysplasia and carcinoma of the gastric mucosa / Hustin J., Lagneaux G., Donnay M., Debongnie J.S. // Acta cytol. – 1994. – Vol. 38, N 5. – P. 730-736.
93. Davis G. R. Neoplastes of stomach // Gastrointestinale Disease (5-th ed.). – Saunders Philadelphia, 1999. – P. 763-728.
94. Dongherti S.H. Foster C.A., Eisberg M.M. Stomach cancer following gastric surgery for benign disease // Arch. surg. – 1982. – N 117. – P. 294-297.
95. De Bricas J.M. Early gastric cancer at a third – level hospital in Barcelona in 1981-1990. Clinical Consideration // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 1993. – Vol. 84, N 2. – P. 90-94.
96. Fuchs C.S., Mayer R.I. Gastric carcinoma // N. Engl. J. Med. – 1995. – N 333. – P. 32-41.
97. Ho S.B., Robertson A.M., Shekels L.L. Expression cloning of gastric mucin a DHA and localisation of mucin gene expression // Gastroenterology. – N 109. – P. 735-747.

98. Halworsen R.A., Yee J., Mc Cormick V.D. Diagnosis and staging of gastric cancer // *Seminars oncol.* – 1996. – Vol. 23, N 3. – P. 325-335.
99. Jass J. A classification of gastric dysplasia // *Histopathology.* – 1983. – N 7. – P. 181-193.
100. Lersch C., Classen M. Lymphoma, cancer gastric and *Helicobacter pylori* // *Fortsehr. Med.* – 2001. – Vol. 20, N 35. – P. 512-514.
101. MacDonald W.C., Owen D.A. Chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia of the stomach and partial gastrectomy // *Premalignant conditions of the Gastrointest. Tract.* – Elsevier, New York, 1991. – N 1. – P. 145-165.
102. Madsen.P., Schousen P. Long term results of truncal vagotomy and pyloroplasty for gastric ulcer // *Brit. J. Surg.* – 1982. – Vol. 69, N 11. P. 651-654.
103. Ming S.C., Bajtae A., Correa P. Gastric dysplasia: Significance and pathologic criteria // *Cancer.* – 1984. – N 54. – P. 1794-1801.
104. Morson B.C., Sobin L.H., Grundmann E. Precancerous condition and epithelial dysplasia in the stomach // *J. Clin. Pathol.* – 1980. – N 33. – P. 711-721.
105. Mohandas K.M., Wangle S.D., Kumar K.V. Limitation of endoscopic inspection in diagnosis of malignant gastric ulcer // *Indian J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 15, N 2.– P. 79-80.
106. Molloy R.M., Sonnenberg A. Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease // *Gut.* – 1997. – Vol. 40, N 2. – P. 247-252.
107. Muller C., Leibermann – Meffert D., Algotver M. Pyloric and Prepyloric Ulcer // *Wld. J. Surg.* – 1987. – N 11. – P. 339-346.

108. Noach L.A., Rolf T.M., Bosma N.B. Gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection // *Gut*. – N 34. – P. 1510-1514.
109. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with precancerous changes and gastric cancer / Farinati F., Valiant F., Germana B., Della Libera G. Baffa R., Rugge M., Pletani M., Vionello F., Di Mario F. Naccarato R. // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2000. – Vol. 2, N 4. – P. 321-326.
110. Principles of Surgery / Seymour Schwartz J., Shires Tom G. Frank Spencer C., Daly Joh M., Josef Fisher E., Galloway Aubrey C. // *Library of Congress*. – New York, 1998. – P. 2162.
111. Pylori *Helicobacter* and cancer gastric / Li J.J., Hu P.J., Lin H.L., Chen M.N., Harell S.L., Mitcell H.M. // *Materials Univer. Yatsen, China and Univer.* – South New Wells, Australia, 2000. – N 16. – P. 156-158.
112. Pylori *Helicobacter*: association with cancer gastric / De Koster E., Buset M. Fernsndes E., Deltanre M. // *Prev. cancer Eur. J.* – Vol. 3, N 4. – P. 247-257.
113. Pylorus perserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer / Maki T., Shiratori T., Hatafuco T., Sugavara K. // *Surgery*. – 1967. – N 61. – P. 838-845.
114. Rehnferg O. Proximal Gastric Vagotomy // *Acta chir. scand.* – 1983. Vol. 149, N 1. – P. 14-20.
115. Rugge M., Farinati F., Baffa R. Gastric epithelial displasia in the natural history of the gastric cancer: A multicenter prospective follow-up study // *Gastroenterology*. – 1994. – N 107. – P. 1288-1296.
116. Rugge M., Shiao Y.-H., Correa P. Immunohistochemical evidence of p53 overexpression in gastric epithelial displasia // *Cancer Epidemiol.*

Biomarkers Prevant. – 1993. – N 1. – P. 551-554.

117. Sadowsky D.S., Rabeneck L. Gastric ulcers at endoscopy: brush, biopsy or both // Amer. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92, N 4. – P. 608-613.
118. Stemmermann C., Heffelfinger S.C., Noffsinger A. The molecular biology of esophageal and gastric cancer and their precursors // Hum. Pathol. – 1994. – N 25. – P. 968-981.
119. Talsuta M., Ishi H., Okuda S. The association of Helicobacter pylori with differentiated – type early gastric cancer // Cancer. – 1993. – N 72. – P. 1841-1845.
120. Zollinger R.M. Coleman D.V. The Influences of pancreatic tumors on the stomach // Springfield. – 1974. – 157 p.
121. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet. – 1983. – N 1. – P. 1273-1275.
122. Weinstein W. M. Goldstein N. S. Gastric dysplasia and its management // Gastroenterology. – 1994. – N 107. – P. 1543-1559.
123. Wright P.A., Williams G.T. Molecular biology and gastric carcinoma // Gut. – 1993. – N 34. – P. 145-147.