

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**Шкварковський Ігор Володимирович**

**УДК: 616. 329. – 002 – 007. 271 – 089**

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ  
РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Науковий консультант:

Ковальчук Леонід Якимович,  
член-кореспондент АМН України,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2009

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів і скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Огляд літератури за темою і вибір напрямків дослідження	12
1.1. Анатомо-фізіологічні особливості стравохідно-шлункового переходу	12
1.2. Класифікація та сучасні погляди на механізм виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу	17
1.3. Клініка рефлюксної хвороби стравоходу та сучасні методи діагностики	22
1.4. Методи консервативного лікування рефлюкс-езофагіту	39
1.5. Сучасні підходи та вибір способу оперативного лікування шлунково-стравохідного рефлюксу	44
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	52
2.1. Клінічна характеристика груп хворих	52
2.2. Загальна характеристика топографо-анатомічного дослідження	53
2.3. Експериментальне дослідження	54
2.4. Методи досліджень	57
2.4.1. Рентгенологічне поліпозиційне дослідження	57
2.4.2. Фіброезофагогастродуоденоскопічне дослідження	59
2.4.3. Дослідження рН в абдомінальному відділі стравоходу	60
2.4.4. Біохімічні дослідження	62
Розділ 3. Топографо-анатомічне обґрунтування способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та грижі стравохідного отвору діафрагми з використанням полімерних матеріалів	69
Розділ 4. Експериментальне дослідження способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та грижі стравохідного отвору діафрагми	104
4.1. Показники про-та антиоксидантного стану тканин шлунково-	122

стравохідного переходу за умов експериментальної гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	
4.2. Гістопатологічне дослідження тканин гастрозофагеального переходу в умовах експериментальної гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	135
Розділ 5. Ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	164
Розділ 6. Розробка алгоритму діагностичної програми та вибору лікувальної тактики гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	180
Розділ 7. Результати лікування хворих на гастрозофагеальну рефлюксну хворобу з використанням різних методів оперативної корекції	208
7.1. Оцінка результатів трансабдомінальних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу	211
7.2. Порівняльна характеристика лапароскопічної, лапаротомної та торакотомної фундоплікації в лікуванні гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	248
Розділ 8. Клінічне застосування інвагінаційної езофагогастроплікації з пластикою гриж стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом у лікуванні гастрозофагеальної рефлюксної хвороби	270
Розділ 9. Аналіз та узагальнення результатів дослідження	291
Висновки	315
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів	317
Список використаних джерел	318
Додатки	349

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

СОД	стравохідний отвір діафрагми
НСС	нижній стравохідний сфінктер
ГЕРХ	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ДПК	дванадцятипала кишка
ЕОП	електронно-оптичного перетворювача
ІПП	інгібітори протонної помпи
НР	<i>helicobacter pylori</i>
ГСОД	грижа стравохідного отвору діафрагми
НГЕРХ	неерозивна гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
СО	стравохідний отвір
ПОЛ	перекисне окиснення ліпідів
МА	малоновий альдегід
ДК	дієнові кон'югати
ГПО	глутатіон пероксидаза
КТ	каталаза
ТБК	тіобарбітурова кислота
ТХО	трихлороцетова кислота
ДФГ	динітрофенілгідразин
ЖК	жовчні кислоти
ХС	холестерин
НПВ	нижня порожниста вена
СПВ	селективна проксимальна ваготомія
АФК	активні форми кисню
ПОЛ	перекисне окиснення ліпідів
ОМБ	окиснювальна модифікація білків
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
РЕ	рефлюкс-езофагіт
ДГЕР	дуоденогастроезофагеальний рефлюкс
ЖКХ	жовчнокам'яна хвороба

## ВСТУП

**Актуальність роботи** За останні 20 років проблема гастроезофагеальної рефлюксної хвороби займає одне з чільних місць серед захворювань органів травлення, яким вчені всього світу приділяють основну увагу у вивченні етіології, патогенезу, класифікації та диференційованого лікування. Проведеними широкомасштабними епідеміологічними дослідженнями встановлено існування основних клінічних проявів захворювання у більш ніж 25-30 % населення розвинутих країн світу, в той час як в Україні за офіційними даними кількість хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу становить 3,5-5 %, що не відображає реальної картини. З одного боку така ситуація обумовлена недостатнім знайомством лікарів з проявами атипичних та ускладнених форм рефлюксної хвороби стравоходу, а з іншого, через використання діагностичних засобів без урахування індивідуальних особливостей захворювання [55, 79, 92]

Протягом останніх п'ятидесяти років хірургічний метод лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби набув значної модифікації, однак не втратив свого значення незважаючи на розробку та застосування медикаментозних засобів лікування. Напрацьований колективний досвід виконання різних за обсягом фундоплікацій за методом Ніссена, Тупе, гастропексії за методом Хіла переконливо засвідчує високу ефективність даних способів корекції. Однак проведений ретельний аналіз результатів оперативного лікування дозволяє сформулювати групу постфундоплікаційних ускладнень серед яких найбільше клінічне значення має гіперфункція фундоплікаційної манжети, її розправлення або зісковзування. Окрему групу складають ускладнення що виникають в результаті неефективної крурорафії. Розроблені способи укріплення лінії швів полімерними матеріалами призводять до натягування ніжок діафрагми та їх деформації, що обмежує спроможність до скорочування [12, 13].

Недостатня клінічна ефективність сучасних методів лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, невинне зростання їх чисельності і, як

наслідок, погіршення якості життя, роблять дану патологію однією з найбільш актуальних проблем практичної хірургії.

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

**Мета і завдання дослідження**  
Покращити результати хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом, розробки способу пластики грижі стравохідного отвору діафрагми змодельованим полімерним імплантатом в комплексі з інвагінаційною езофагогастроплікацією, опрацювання діагностично-лікувального алгоритму та обґрунтування показань до оперативного лікування, впровадження нових методів хірургічної корекції.

Для вирішення поставленої мети поставлені наступні завдання дослідження:

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

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

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

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

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

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

**Об'єкт дослідження.** Хворі на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Експериментальна модель гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

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

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

#### **Наукова новизна одержаних результатів.**

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

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

3. Вперше розроблено ефективну експериментальну модель гастроезофагеального рефлюксу, спроможну оптимально відтворити зміни стравоходу, що притаманні рефлюкс-езофагіту.

4. Вивчено стан системи антиоксидантного захисту стінки стравоходу за умов експериментального шлунково-стравохідного рефлюксу.

5. В експерименті здійснено порівняльну оцінку ефективності корекції шлунково-стравохідного рефлюксу розробленими методами та фундоплікацією за Ніссеном.

6. Розроблено принципово новий алгоритм діагностичного пошуку та визначення оптимальної лікувальної тактики.

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

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

9. Вперше проведено клінічне застосування розробленого комплексного способу хірургічного лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з використанням змодельованих полімерних імплантатів та інвагінаційної езофагогастроплікації.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

1. Розроблений спосіб експериментального моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу дозволила отримати гістопатологічно та біохімічно



доведені зміни стравоходу, що обумовлені хронічною кислотно-пептичною альтерацією.

2. Експериментальне застосування розробленого способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та грижі стравохідного отвору діафрагми, дозволило ефективно усунути вплив кислотно-пептичного вмісту шлунка на стінку стравоходу.

3. Впроваджений алгоритм діагностичного пошуку типових стравохідних та атипових позастравохідних проявів гастроєзофагеального рефлюксу дозволив підвищити вірогідність діагнозу та відповідно ефективність лікування.

4. Розроблений спосіб діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу та пристрій для його застосування покращив ефективність діагностування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу та дозволив обрати ефективну лікувальну тактику.

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

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

Практичне значення отриманих результатів дослідження полягає у їх впровадженні в практику наукових досліджень та навчальний процес кафедри хірургії та урології, загальної хірургії, хірургії ЛОР та очних хвороб Буковинського державного медичного університету МОЗ України; а також у лікувальну роботу хірургічних відділень Одеської, Тернопільської, Волинської, Ужгородської, Вінницької обласних та Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги, що реалізоване у формі відповідних актів впроваджень.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційне дослідження є реалізованою самостійною науковою роботою, побудованою на особистих творчих міркуваннях автора. Здобувач особисто провів патентно-інформаційний пошук, розробив

програму виконання роботи, сформулював мету, визначив завдання дослідження та сформував клінічні групи хворих. Висвітлені в дисертаційній роботі результати отримані та оброблені автором самостійно. Здобувач особисто визначив план проведення та виконав морфологічну та експериментальну частини дослідження. Понад 60 % обстежених хворих оперовані за участю автора. Здобувачем розроблені та впроваджені в лікувальну практику цілої низки лікувальних закладів України нові діагностичні методи, діагностично-лікувальні алгоритми, оперативні методики покликані покращити результати лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу. Автором особисто проведено аналіз, систематизацію та обробку отриманих результатів, написані всі розділи дисертації та сформульовані висновки. У наукових працях опублікованих у співавторстві основний матеріал належить автору. У тій частині актів впроваджень, що стосується науково-практичної новизни викладено дані отримані дисертантом в процесі виконання дослідження.

Внесок співавторів у 5 із 25 праць, опублікованих за матеріалами дослідження та у 4 із 6 Патентів України, підтверджується їх співучастю у лікувально-діагностичному процесі під час надання допомоги хворим та при консультативній допомозі.

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

**Публікації за темою дисертації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 30 наукових робіт, з них 18 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (одноосібно – 14), 5 – у матеріалах конгресів та конференцій, 4 патентах України на винахід та 2 деклараційних патентах на корисну модель.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Анатомо-фізіологічні особливості стравохідно-шлункового переходу

Стравохід представляє собою м'язову трубку довжиною 23 – 30 см, що з'єднує порожнину глотки зі шлунком. Стравохід розташований глибоко в задньому середостінні позаду трахеї і попереду від хребта. Він починається від нижнього краю перстнеподібного хряща, що відповідає VI шийному хребцю, і закінчується на рівні XI грудного хребця переходом у кардіальну частину шлунка. Відповідно класифікації Brombart (1956), виділяють 9 сегментів стравоходу: 1) трахеальний; 2) аортальний; 3) бронхіальний; 4) аортально-бронхіальний; 5) підбронхіальний; 6) ретроперикардальний; 7) наддіафрагмальний; 8) внутрішньодіафрагмальний; 9) абдомінальний.

Характерною особливістю форми стравоходу є наявність звужень, фронтальних та сагітальних згинів, останні відповідають згинам хребта, а фронтальні залежать від взаєморозташування стравоходу та органів грудної порожнини та шиї. Розрізняють три постійних звуження стравоходу, які ще називають „фізіологічними”. Верхнє звуження знаходиться на рівні глотково-стравохідного переходу на відстані 12 – 16 см від передніх різців верхньої щелепи. Діаметр верхнього звуження становить близько 14 мм. Середнє звуження діаметром 15 – 17 мм знаходиться на рівні біфуркації трахеї у місці щільного прилягання до стінки стравоходу аорти та лівого головного бронха (24 – 26 см від верхніх різців). Нижнє звуження діаметром 16 – 19 мм відповідає інтрадіафрагмальній частині стравоходу. Ширина просвіту стравоходу між звуженнями становить 2 – 3 см. Наявність згинів стравоходу має практичне значення при виборі хірургічного доступу до того, чи іншого його відділів. При виникненні патологічних процесів, як у самому стравоході, так і в оточуючих його органах, можуть виникати патологічні згини, розширення та звуження стравоходу, що має, як правило, відповідну рентгенологічну та ендоскопічну картину. [9, 55, 77, 104]

Місце переходу стравоходу в шлунок називають анатомічною кардією. Стравохід впадає в шлунок косо, з боку правої стінки – плавно без різких меж, а зліва між стінкою стравоходу та дном шлунка, при нормальному стані, утворюється чіткий кут, який носить назву кардіальної вирізки або кута Гіса. З боку просвіту шлунка кардіальній вирізці відповідає складка слизової оболонки, яка носить назву клапана А.П. Губарева і разом з гострим кутом Гіса відіграє значну роль у складному механізмі запобігання патологічного шлунково – стравохідного рефлюкса. [110, 123]

Для правильного розуміння патогенезу рефлюкс–езофагіту, слід чітко усвідомлювати анатомічну будову стравохідного отвору діафрагми (СОД). За сучасною уявою, в нормі, стравохідний отвір діафрагми утворюється, в основному, за рахунок правої медіальної ніжки діафрагми, яка з'єднується з лівою на рівні 1 поперекового хребця. У свою чергу, обидві медіальні ніжки починаються від *ligamentum longitudinale anterior* та передньої поверхні тіл II – IV поперекових хребців. Разом вони утворюють дугу *ligamentum arcuatum*, яка спереду та з боків обмежує аортальний отвір діафрагми. Таким чином, СОД приймає форму каналу, який розташовується справа – зверху, ззаду – вліво і спереду – вниз. Довжина стравохідного отвору діафрагми дорівнює 3 – 4 см, а ширина – 2,0 – 2,5 см.

У ділянці СОД стравохід фіксований фасціальною пластинкою, яка носить назву мембрани Лаймера – Бертеллі. Слід зауважити, що для виділення абдомінального відділу стравоходу, спочатку необхідно розсікти над ним очеревину, після чого стає можливою візуалізація чіткої щільної фасціальної пластинки, яка розташовується між обома ніжками діафрагми, покриває передню поверхню стравоходу та фіксується до ділянки стравохідно – шлункового переходу. Тільки після цього стає можливим огляд самого стравоходу та його мобілізація з оточуючих тканин. Мембрана Лаймера – Бертеллі з'єднана з стравоходом пухкою тканиною, що за фізіологічних умов обмежує рухи органа.

Товщина стінки стравоходу дорівнює в середньому 3 – 4 мм, патологічно змінений стравохід може бути значно товстішим. Стінка стравоходу складається з

трьох шарів: зовнішнього - сполучнотканинного, середнього - м'язового і внутрішнього – слизового. Між вказаними шарами розташовуються основні судинно-нервові структури. Сполучнотканинний шар стравоходу, який найбільш розвинений у шийному та нижньогрудному відділах, утворює його зв'язочний апарат. Адвентиція стравоходу без чітких меж переходить у тканини середостіння, відсутність серозної оболонки створює несприятливі умови для загоєння стравохідно-шлункових або стравохідно-кишкових анастомозів.

М'язовий шар стравоходу складається з двох шарів – внутрішнього циркулярного та зовнішнього поздовжнього. У верхніх відділах м'язи стравоходу поперечносмугасті, в середній третині вони представлені поперечносмугастими та гладенькими м'язами, а в нижній третині визначаються тільки гладенькі м'язові волокна. Циркулярні та поздовжні м'язові шари поступово переходять у відповідні шари шлунка. Крім них, у підслизовому шарі, розташовується особливий пучок м'язів, який у вигляді петлі охоплює кардію в ділянці кардіальної вирізки та розповсюджується на передню та задню стінки шлунка де перехрещується з циркулярними м'язевими волокнами. Цей м'яз називають пращоподібним, або „комірцем Гельвеція”.[187, 188, 213]

Підслизовий шар складається з сполучнотканинних еластичних та невеликої кількості м'язових волокон, що забезпечує вільне зміщення слизової оболонки щодо м'язової. Саме тут розташовуються всі судинно – нервові структури стравоходу. Слизова оболонка утворена багат шаровим плоским епітелієм, який у верхніх відділах, без чіткої межі, переходить у слизову оболонку глотки, а в нижніх, має визначену межу з слизовою шлунка, яка утворена циліндричним епітелієм (так звана, розетка кардії).

Фізіологічна функція стравоходу надзвичайно важлива і складається з довільних та недовільних рухів.

Поза актом ковтання стравохід представляє собою тонічно напружену м'язову трубку, що немає просвіту. Верхній і нижній стравохідний сфінктери, щільно закриті. При проведенні манометричного дослідження, в них визначається достатньо високий тиск: у верхньому 80-120 мм рт.ст., у нижньому 15 мм рт.ст.

Таким чином, стравохід - це 30 – ти сантиметровий бар'єр між тканинами, що його оточують та травним трактом. При цьому, акт ковтання - це активний чітко координований процес, в якому приймають участь більше ніж 20 м'язів, діяльність яких синхронізована між собою і з діяльністю дихальної системи.

Поступлення харчової грудочки в просвіт стравоходу відбувається при розслабленні верхнього стравохідного сфінктера. Затримка цього розслаблення на 1/250 секунди призводить до тяжких випадків аспіраційної пневмонії. Після поступлення їжі в стравохід ініціюється первинна перистальтична хвиля, яка розповсюджується по стравоходу зі швидкістю 2-4 см за секунду. В нормі первинна перистальтична хвиля проходить стравохід за 8-12 с, вона має різну амплітуду скорочення: 21 мм рт.ст. у верхній третині, 52 мм рт.ст. в середній і 46 мм рт.ст. у нижній третині стравоходу.

Через півсекунди після початку акту ковтання, починається розслаблення нижнього стравохідного сфінктера, яке триває від 7 до 12 с, за цей період їжа проходить у шлунок. Якщо в стравоході залишається певна кількість їжі, виникає вторинна перистальтична хвиля, яка просуває ці залишки до шлунку. Таким чином, ковтання це не просте «провалювання» їжі в шлунок, а активна перистальтична діяльність стравоходу.

Відмічено, що нижні 3-4 см стравоходу і ділянка кардії мають певні властивості, які і відрізняють їх від інших відділів. У кардії, в стадії спокою, існує зона підвищеного тиску (25-28 мм рт.ст.) за нормальних умов у дорослої людини потрапляння шлункового вмісту в стравохід не відбувається навіть у положенні догори ногами. Замикальна функція кардії забезпечується сфінктерною дією м'язів нижнього відділу стравоходу, гострим кутом Гіса, дном шлунка з газовим міхуром, медіальними ніжками діафрагми, косим «пращоподібним» шлунковим м'язом, клапаном Губарева та стравохідно-діафрагмальною зв'язкою (мембраною Лаймера - Бертеллі). Функція кардії регулюється центральним шляхом, автономними центрами, які закладені в самій кардії та дистальному відділі стравоходу, а також за допомогою складного гуморального механізму, до якого

залучені численні гастроінтестинальні гормони (гастрин, холецистокінін-панкреозимін, соматостатин) [223].

Шлунково-стравохідна рефлюксна хвороба розглядається, в рамках традиційних поглядів, як складова групи кислотозалежних захворювань, оскільки соляна кислота шлунка виступає основним патогенетичним чинником розвитку класичної симптоматики: печії, кислої регургітації, морфологічних ознак езофагіту. Кожний епізод рефлюкса є проявом неспроможності нижнього стравохідного сфінктера на фоні зниження його базального тиску, або збільшення кількості його спонтанної релаксації. Час взаємодії кислоти зі слизовою стравоходу визначається стравохідним кліренсом і в цьому механізмі перистальтика стравоходу відіграє вирішальну роль. З огляду на це, з патофізіологічної точки зору, рефлюксна хвороба може розглядатись як синдром первинного порушення стравохідної моторно-евакуаторної функції.

Загальновідомим є те, що минуча релаксація нижнього стравохідного сфінктера - основний механізм шлунково-стравохідного рефлюксу, як у здорових осіб, так і в пацієнтів з рефлюксною хворобою. Встановлено, що у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу кількість довільних епізодів релаксації нижнього стравохідного сфінктера (НСС) дорівнює такому ж, як і у здорових осіб. Однак, у пацієнтів з рефлюксною хворобою ці довільні епізоди релаксації НСС відбуваються значно частіше ніж у здорових, супроводжуються рефлюксом [233].

В останні роки проводяться інтенсивні дослідження, спрямовані на вивчення механізмів розвитку рефлюксної хвороби. Встановлено, що у здорових суб'єктів, на фоні довільної минучої релаксації НСС, спостерігається, з певним запізненням, рефлюкс кислоти в стравохід, що призводить до того, що тиск у стравоході підвищується і одночасно спостерігається виникнення вторинної перистальтики стравоходу, викликаній рефлюксом. У пацієнтів з рефлюксною хворобою, на фоні епізодів спонтанної транзиторної релаксації, з певним запізненням, реєструються шлунково-стравохідні рефлюкси. У зоні штучно підвищеного тиску, при появі рефлюкса, замість зростання тиску реєструється його зниження, тому стравохід



залишається відкритим. Така зміна реакції тіла стравоходу, скоріш за все, сприяє розвитку і підтриманню кислотного рефлюкса.

Моторика стравоходу визначається балансом між активностями інгібіторної NO-ергічної іннервації і стимулювання холінергічної іннервації. Існують докази, що вказують на нормальне функціонування у хворих на рефлюксну хворобу інгібіторного механізму нервового контролю. Натомість, у цих хворих виявляються ознаки порушення стимулювального механізму нервового контролю:

- 1) наявність патологічної реакції у зоні штучно високого тиску у фазу кислотного рефлюкса;
- 2) низький тиск спокою в нижньому стравохідному сфінктері;
- 3) низька амплітуда стравохідних скорочень;
- 4) затримка евакуації з шлунка;
- 5) сприятливий клінічний ефект прокінетиків.

## **1.2. Класифікація та сучасні погляди на механізм виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу**

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – це запальне ураження дистального відділу стравоходу, внаслідок тривалого закиду в стравохід шлункового або дуоденального вмісту, з розвитком характерної клінічної симптоматики та низки тяжких ускладнень. Наявність симптомів рефлюкс-езофагіту можна виявити, при ретельному обстеженні, майже у половини дорослого населення. До причин виникнення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби відносять:

1. Зниження функції антирефлюксного бар'єру.
  - а) первинне зниження тиску в нижньому стравохідному сфінктері;
  - б) збільшення кількості епізодів його розслаблення;
  - в) повна або часткова його деструктуризація (внаслідок грижі стравохідного отвору діафрагми, короткого стравоходу);
2. Зниження кліренсу стравоходу.

- а) хімічного – внаслідок зменшення нейтралізуючої дії бікарбонатів слюни і стравохідного слизу;
  - б) об'ємного – за пригнічення перистальтики та зниження тонуусу стінки грудного відділу стравоходу;
3. Пошкоджувальну дію рефлюктату (соляної кислоти, пепсину, жовчних кислот).
  4. Неспроможність слизової оболонки стравоходу протидіяти пошкоджувальному агенту.
  5. Порушення спорожнення шлунка, внаслідок пілороспазму або виразкового стенозу воротаря.
  6. Хвороби оперованого шлунка (виникнення лужного рефлюкс-езофагіту після резекції шлунка та гастроентеростомії).
  7. Підвищення внутрішньочеревного тиску, внаслідок вагітності або надмірної маси тіла.
  8. Пряма пошкоджувальна дія на слизову оболонку стравоходу лікарських препаратів (ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні, солі калію, кортикостероїди, препарати заліза).
  9. Зниження тиску в нижньому стравохідному сфінктері, внаслідок побічної дії препаратів (теофілін, нітрати, блокатори кальцієвих каналів, бензодіазепіни, антихолінергічні препарати). [17, 54, 267]

У всіх випадках, в основі патогенезу рефлюкс-езофагіту лежить неспроможність кардії, порушення її сфінктерної функції циркулярної мускулатури термінального відділу стравоходу. У дослідженні патогенезу рефлюксної хвороби, велика увага приділяється ролі дефіциту або надлишку нейротрансмітерів. При кардіальній грижі стравохідного отвору діафрагми, кардіальна частина шлунка пролабує в задне середостіння, кут Гіса розправляється, що призводить до шлунково-стравохідного рефлюкса та виникнення рефлюкс-езофагіту різного ступеня тяжкості.

У патогенезі розвитку пептичного езофагіту певне значення надається ектопії слизової шлунка в стравохід, яку вперше описав у 1927 році Taylor. В 1957

p N.R. Barret описав патологію, при якій нижній відділ стравоходу утворений циліндричним епітелієм. [29, 238, 255, 268, 284]

Захисні властивості слизової оболонки стравоходу мають передепітеліальний, епітеліальний та постепітеліальний рівні. Передепітеліальний рівень включає в себе водяний шар, шар слизу та наявність підвищеної концентрації бікарбонатних іонів. Епітеліальний рівень - це структурні та функційні особливості структур клітин: мембран, міжклітинних сполучень, внутрішньоклітинного та міжклітинного транспорту, що створює оптимальний рН (7,3-7,4), а також особливості розмноження епітеліальних клітин. Постепітеліальний рівень захисту визначається адекватним кровопостачанням та підтримкою тканинного рН. Оскільки агресивний чинник діє переважно в просвіті стравоходу, основним у захисті слизової оболонки є механізм передепітеліального захисту. В нормі цей компонент захисту посилюється за рахунок кількості та якості органічних компонентів слюни (муцин, безмуцинний протеїн, епідермальний фактор росту (ЕФР) та слюнный простагландин E<sub>2</sub>). У хворих на рефлюкс-езофагіт відмічається значне сповільнення секреції муцину, безмуцинного протеїну та ЕФР у відповідь на внутрішньостравохідне механічне та хімічне подразнення.

Слизова оболонка реагує на пошкодження посиленням десквамації епітеліальних клітин та ендцитозом, значення рН міжклітинної рідини може змінюватися за допомогою карбоангідрази. Дія агресивних чинників на слизову оболонку стравоходу, під час шлунково-стравохідного рефлексу, компенсується адекватною мобілізацією захистних механізмів.

Велику зацікавленість викликає питання ролі *Helicobacter pylori* в розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, оскільки в самому стравоході *H. pylori* трапляється тільки при метаплазії плоского епітелію [15, 162].

Розрізняють декілька ступенів рефлюкс-езофагіту. Легкий езофагіт, макроскопічно характеризується гіперемією та набряком слизової. При езофагіті середнього ступеня тяжкості, ці зміни поглиблюються, з'являються ерозії на слизовій. При тяжкому езофагіті спостерігаються грубі зміни у вигляді виразок

вкритих фібрином, на фоні різко запаленої слизової оболонки, що кровоточить, яка в дистальному відділі може бути зовсім зруйнована. Прийнято виділяти стенозуючий рефлюкс-езофагіт (коли ще не має рубцевої пептичної стриктури), при якому характерне запалення всіх шарів стінки стравоходу клінічно проявляється комплексом інших ознак та дисфагією. Існує три форми стенозуючого рефлюкс-езофагіту:

- 1) активно перебігаюча форма – розвивається впродовж декількох тижнів або днів;
- 2) підгостра – постійні симптоми спостерігаються протягом тривалого часу;
- 3) інтермітуюча форма – характеризується тривалим перебігом з загостреннями та ремісіями.

При проведенні діагностичних обстежень хворих та верифікації патологічних змін при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі та при оцінці результатів лікування, слід дотримуватися найбільш раціональної, зрозумілої класифікації, яка дозволяє оцінювати стан хворого в різні періоди захворювання та порівнювати отримані результати з даними інших методів дослідження. Сьогодні не викликає сумніву, що повну картину змін стравоходу, на фоні рефлексу, можна отримати за допомогою ендоскопічного дослідження. Найбільш відомою сучасною ендоскопічною класифікацією уражень стравоходу визнана класифікація ГЕРХ за Savary-Miller. [17, 219, 242, 267]

**Ступінь 0** – Нормальна слизова стравоходу;

**Ступінь 1** – Поодинокі поверхневі ерозії або ексудативні зміни овальної або лінійної форми, що займають тільки одну поздовжню складку слизової;

**Ступінь 2** – Зливні множинні не циркулярні ерозії, або ексудативні зміни, що займають більше однієї поздовжньої складки;

**Ступінь 3** – Циркулярні ерозії або ексудативні зміни;

**Ступінь 4** – Хронічні зміни: виразки, стриктури або скорочення стравоходу, ізольовані або пов'язані зі змінами стравоходу 1-3 ступенів;

**Ступінь 5** – Вогнищеве пальцеподібне або периферичне розташування епітелію Барретта, яке ізольоване або пов'язане зі змінами 1-4 ступенів.

Наведена класифікація ерозивного рефлюкс-езофагіту зазнала певних змін з урахуванням шкали Blum.

**D** – Поодинокі ізольовані ерозії, вкриті ексудатом;

**E** – Множинні, ерозії які розташовані повздовжньо, вкриті ексудатом;

**L** – Поодинокі ерозії, вкриті ексудатом, які розташовані на фоні одношарового циліндричного епітелію;

**M** – Множинні, ерозії які розташовані повздовжньо, вкриті ексудатом, і локалізуються на фоні одношарового циліндричного епітелію, «циркулярно» охоплюють термінальний відділ стравоходу.

У 1998 році запропоновано клінічно-ендоскопічну класифікацію гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, яка об'єднує початкові стадії цього захворювання із наступними стадіями хвороби у відповідності до прогресування рефлюкс-езофагіту. Крім того, запропонована класифікація зрозуміла не тільки лікарям ендоскопістам, а й лікувальникам, що дозволяє достатньо вірогідно оцінювати стан хворих як до проведення лікування, так саму динаміку стану хворих з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на фоні проведеного лікування.

**1-ша стадія.** Ендоскопічно «негативна» ГЕРХ (за умов відсутності патологічних змін слизової оболонки стравоходу, за наявності клінічних симптомів, що характерні для ГЕРХ);

**2-а стадія.** Рефлюкс-езофагіт (за наявності тільки дифузних змін слизової оболонки стравоходу та відсутності ерозій або виразок);

**3-я стадія.** Ерозивний рефлюкс-езофагіт;

**4-та стадія.** Пептична виразка стравоходу (з наявністю ерозій або без них), завжди трапляється на фоні рефлюкс-езофагіту.

**1.3. Клініка рефлюксної хвороби стравоходу та сучасні методи діагностики**

Найбільш специфічними ознаками гастроезофагеальної рефлюксної хвороби стравоходу прийнято вважати дисфагію, біль, печію, зригування, блювання, румінацію, відрижку, гикавку, неприємний смак у ротовій порожнині запах з рота, кровотечу, слюнотечу та ін. [7, 12, 40, 59]

**Дисфагія** — розлад будь-якої стадії акту ковтання. Дисфагія стравоходу — це розлад третьої фази ковтання, однак, практично, кожна форма дисфагії потребує повного клінічного обстеження порожнини ротоглотки, стравоходу, кардії та шлунка. Низка екстра-та інтраезофагеальних чинників спроможна викликати порушення вольового рефлексу, розлад проходження по стравоходу, неприємні відчуття або болі вздовж стравоходу при їжі.

Позастравохідну дисфагію слід поділяти на верхню, середню і нижню. Верхню дисфагію викликають захворювання щитоподібної залози, лімфатичних вузлів, м'язів, хребта та інших органів, а також численні центральні та периферичні порушення нервової регуляції функції ротоглотки і уст'я стравоходу, Ценкерівські дивертикули, сторонні тіла стравоходу, гострі та хронічні запальні процеси ротоглотки, синдром Планера-Вінсона. М'язова дискоординація, парез або параліч одного або декількох м'язів, які беруть участь в акті ковтання, призводять до розладів функції стравоходу. Процес ковтання порушується також і при гіпофункції слюнных залоз або при передозуванні атропіну та його похідних. Такий різновид дисфагії ще називають сухою. Після відміни атропіну дисфагія та болі зникають.

Особливий різновид дисфагії, який виникає в осіб з істероїдним типом нервової системи, оскільки порушення акту ковтання у них пояснюється неврогенним спазмом циркулярних м'язів глотки або устя стравоходу. Інколи така психогенна дисфагія супроводжується виснаженням хворого внаслідок вдаваного страху перед вживанням їжі. Емоційні переживання, стреси, харчування поспіх або всухом'ятку можуть викликати короткотривалий напад дисфагії навіть у здорової людини, (епізодична або функціональна дисфагія).

Верхня дисфагія частіше є вторинним проявом основного захворювання та спостерігається в практиці невропатологів, отоларингологів, психіатрів та онкологів.

Серединна естраезофагеальна дисфагія, частіше за все, буває другорядним симптомом патології органів заднього середостіння (судин, нервів, лімфатичних вузлів, серця, плеври, сполучної тканини та ін.). Расширення камер серця, атріомегалії при мітральній ваді, аномалії серця, аорти, підключичних артерій, пухлині та кісті перикарда, середостіння, зазвичай супроводжуються легкою дисфагією, а злоякісні новоутворення та метастази роблять дисфагію кардинальною ознакою хвороби. [63, 70, 98]

Середня інтраезофагеальна дисфагія може бути викликана як функційними нервово-м'язовими розладами, так і органічними ураженнями (езофагіту, виразки, стриктури, пухлини, дивертикули). Дисфагія, яка виникає після прийому будь-якої їжі, більш характерна для езофагіту, після рідкої - для функційних розладів, після твердої - для органічного звуження просвіту пухлиною, стриктурою, стенозом.

Нижню естрафарегаальну дисфагію викликають пухлини та кісті діафрагми, грижі Богдалека, гепатомегалія, спленомегалія та інші захворювання.

Нижня інтраезофагеальна дисфагія частіше є результатом ахалазії, грижі стравохідного отвору діафрагми, рефлюкс-езофагіту, виразки, стриктури стравоходу, пухлини, транскардіального зміщення слизової оболонки, епіфренальних дивертикулів та ін.

Особливий тип дисфагії спостерігається при ахалазії або функційних розладах стравоходу, грижах або пухлинах, який полягає в періодичній несприйнятливості гарячої, холодної, кислої, жирної, твердої або рідкої їжі.

Парадоксальна дисфагія, при якій тверда їжі проходить краще ніж рідка, великі шматки легше за дрібні, описана в літературі як симптом Ліхтенгатерна. Езофагопатія на фоні склеродермії супроводжується посиленням проявів дисфагії при горизонтальному положенні тіла, хоча цей симптом трапляється також при ахалазії, гриж, езофагіті. Слід відзначити, що дисфагія не завжди вказує на

пухлинний стеноз, однак вона завжди повинна викликати підозру на онкологічне ураження. За появи дисфагії, хворі, як правило, піддаються паніці, ототожнюючи її з раком. Дисфагія, що викликана пухлиною, прогресує, стає більш частою і чіткою. Зазвичай хворі спочатку відмовляються від твердої та грубої їжі, дещо пізніше від перших страв (супи, каші), і насамкінець від рідини. Інколи, в динаміці, дисфагія може зменшитись або зовсім зникнути, це пояснюється виразкуванням та розпадом у центрі пухлини. Цей світлий проміжок вдаваної ремісії, зазвичай, короткотривалий і дисфагія знову стає кардинальною клінічною ознакою хвороби. [105, 118]

**Біль** — частий прояв, як функціональних розладів, так і органічних уражень стравоходу і кардії. Больові відчуття, зазвичай, локалізуються на рівні місця ураження - як правило, за грудинною, характерною є ірадіація в шию, щелепу, плече, спину, епігастральну ділянку (больовий абдомінальний синдром). Болі в проекції стравоходу можуть бути пов'язані з прийомом їжі та супроводжуватися дисфагією, виникати натще або після їжі.

Функціональні розлади супроводжуються загрудниними болями під час їжі або в стресових ситуаціях. Принципово важливо спростувати в таких випадках стенокардію або інфаркт міокарда. Грижі стравохідного отвору діафрагми та великі епіфренальні дивертикули, при заповненні їжею, призводять, до так званого, післяобіднього болю. Рефлюкс-езофагіти супроводжуються болями після вживання кислої або гострої їжі, або відрижки вжитою їжею в положенні лежачи. При ахалазії, болі можуть виникати натще зранку або вночі, у вигляді тривалих больових кризів у поєднанні з дисфагією. Болі при пухлинах стравоходу, можуть виникати під час або одразу після прийому їжі, вони локалізуються вище пухлини і обумовлені пристінковим езофагітом. Проростання пухлини в клітковину середостіння, обумовлює ірадіацію болю в міжлопаткову ділянку, а проростання в нервові сплетення супроводжується міжреберною невралгією. Постійний біль вздовж стравоходу інколи обумовлений метастазуванням пухлини іншої локалізації у хребет. [133]



**Печія** - відчуття печіння за нижньою третиною груднини у мечоподібного відростка. Печія буває натще або після вживання великої кількості їжі, солодоців, гострих страв. Нерідко вона виникає в горизонтальному положенні, при фізичному навантаженні та при згинанні тіла, під час вагітності. Механізм виникнення печії кінцево не з'ясовано, її вважають відповіддю вже подразненої слизової нижньої третини стравоходу на рефлюкс кислого вмісту шлунка.

У більшості випадків печія є основною клінічною ознакою рефлюкс-езофагіту, грижі стравохідного отвору діафрагми, халазії. Крім того, вона спостерігається при склеродермії, після неадекватної хірургічної корекції кардії, синдромі пілорокардіальної дискоординації та при інших станах. Луги, лужні мінеральні води та адсорбенти зменшують печію, але через короткотривалий проміжок часу вона виникає знову. Печія, що виникає на фоні лужного рефлюкса (при ахілічному гастриті, після гастректомії), знімається вживанням слабких розчинів хлористоводневої або органічної кислот. За допомогою рН-метрії і езофаготонкімографії доведено, що в осіб, які страждають на печію, рН у шлунку знижена до 3—5. [140]

Принципово важливо диференціювати печію від відчуття жару за грудниною, при коронарній недостатності. Щодо диференційної діагностики використовуються проби з нітрогліцерином та поташом. Прогностично несприятливим є поступове зникнення печії та виникнення дисфагії, що свідчить про розвиток пептичної стриктури внаслідок рефлюкс-езофагіту або пухлини на фоні хронічного езофагіту.

**Відрижка та зригування** – це довільні раптові викиди в ротову порожнину з стравоходу або шлунка повітря та шлункового вмісту, подекуди це супроводжується голосним звуком, що привертає увагу оточуючих.

В.Х. Василенко та співавтори (1971) визначають зригування як стравохідне блювання та відрізняють її від блювання при ураженні органів черевної порожнини (шлунка, ДПК, жовчного міхура та ін.). Існує думка, що відрижка малою кількістю вмісту, є регургітація, а відрижка великою кількістю їжі, «повним ротом», без попередньої нудоти – доцільно трактувати як стравохідну

блювоту. Причиною виникнення цих клінічних ознак є неспроможність кардіального сфінктера, підвищення внутрішньочеревного тиску. [158, 179]

Відрижка повітрям після вживання великої кількості їжі, газованих напоїв - фізіологічна. У невропатів, а деколи і у практично здорових осіб, при вимушеному харчуванні лежачи, хворобах органів черевної порожнини (виразкова хвороба, холецистит, пухлини) аерофагія викликає звучну відрижку повітрям. Доведено, що при аерофагії заковтнуте повітря накопичується, в основному, в стравоході, а не в шлунку, тому відрижка повітрям є стравохідною.

Зазвичай відрижка виникає спонтанно через 10 – 20 хв після їжі, хоча окремі хворі штучно викликають відрижку або демонструють її в кабінеті лікаря. За характером вона може бути кислою, при гіперацидних станах, або за рахунок кислот що утворюються при бродінні в разі відсутності хлористоводневої кислоти в шлунку. Гірка відрижка пояснюється дуоденогастроезофагеальним рефлюксом жовчі, а відрижка прогірклим маслом характеризує бродильну диспепсію шлунка.

**Запах з рота.** Неприємний запах з рота часто є ознакою рефлюкс-езофагіту, пептичної виразки та стриктури, грижі стравохідного отвору діафрагми, дивертикула, ахалазії кардії. Оскільки людина здатна розрізнити близько 10000 запахів, то прийнято вважати суб'єктивним сприйняття хворим запаху з власного рота.

Суб'єктивна какосмія означає постійне або періодичне сприйняття хворим неприємного запаху з рота (гнилі, тухлих яєць), в той час, як об'єктивне джерело неприємного запаху не визначається. При об'єктивній какосмії клінічно визначається реальне джерело неприємного запаху (карієс, пародонтоз, стоматит, гнійна ангіна, езофагіт, деструкція легені, ахалазія). На нашу думку, слід приділяти більше уваги запаху, що йде від хворого, оскільки інколи носом можливо швидше вловити ранні прояви захворювання стравоходу або іншого органа, ніж оком чи вухом та встановити чіткий діагноз.

Існує наступна органолептична шкала сили запаху в балах: 0 — запах відсутній, 1 — ледь помітний, 2 — чітко визначений, 3 — помірний запах, 4 —

сильний (різкий) запах, 5 — нестерпний. Таким чином, об'єктивна какосмія відповідає 4-5 балам. Вона є важливим симптомом органічного ураження і кардії.

**Стравохідне блювання** - це поєднання стану переповнення та випорожнення заповненого стравоходу. Справжнє стравохідне блювання зумовлене власними антиперистальтичними скороченнями розширеного стравоходу при органічному стенозі кардії (пептична стриктура, пухлина, ахалазія кардії, виразка стравоходу).

Верхній стравохідний сфінктер неспроможний утримувати тиск, створений різким спазмом та спотвореною повздожньо спрямованою перистальтикою. По суті, це халазія устя стравоходу при ахалазії кардії. Фонтане блювання частіше за все виникає після надмірної їжі з останнім шматком, або при засинанні, нахилах тулуба, напруженні м'язів живота. Стравохідне блювання свідчить про занедбаність патології кардії, інколи неспроможність кардії, а стеноз воротаря викликає блювоту на зразок стравохідної. Однак, у цих випадках, вона супроводжується нудотою і відбувається за участю м'язів шлунка.

**Кровотеча з стравоходу** — проявляється довільним викиданням алої крові. Залежно від кількості втраченої крові розрізняють відрижку кров'ю, коли кровотеча незначна, та кроваве блювання при масивній кровотечі. При стравохідному кровавому блюванні джерело кровотечі розташоване в самому стравоході, клінічно це проявляється профузною кровотечею з рота з відносно незначною меленою. Кровотеча розпочинається вночі або після вживання великої кількості їжі, що обумовлено посиленням кровообігу у внутрішніх органах. Періодично можуть з'являтися чорні випорожнення, слабкість, поступово прогресує анемія. Подібну клінічну картину можуть зумовити варикозне розширення вен стравоходу, новоутворення кардії, тріщини слизової оболонки шлунково-стравохідного переходу (синдром Маллорі – Вейса), защемлення грижі стравохідного отвору діафрагми, гіпохромна анемія, трахеоезофагеальні свищі. У генезі кровотеч з стравоходу, велику роль відіграє пошкодження слизової оболонки внаслідок рефлюкс-езофагіту.

**Гикавка.** Повторні напади гикавки у хворих із захворюваннями стравоходу свідчить про залучення в запальний процес діафрагмального нерва. Частіше за все, це відбувається при пухлинах стравоходу, але може спостерігатися при рефлюкс-езофагіті, ускладнених грижах стравохідного отвору діафрагми, склеродермії.

Крім типових клінічних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, в клінічній практиці трапляються, так звані, «позастравохідні» прояви, які потребують чіткої диференціації, оскільки в окремих випадках здатні призвести до помилкового діагнозу та невірної лікарської тактики. Ця група клінічних проявів ГЕРХ надзвичайно різноманітна, в зв'язку з чим їх об'єднують в декілька груп. [175, 214]

1. Кардіальні:

- болі в лівій половині грудної клітки;
- порушення серцевого ритму.

2. Бронхолегеневі:

- хронічний кашель;
- рецидивуючі (аспіраційні) пневмонії;
- бронхіальна астма.

3. Ларингофарингеальні:

- фарингіт, ларингіт;
- виразки та гранульоми голосових зв'язок, риніт.

4. Інші:

- ураження зубів (карієс, періодонтит);
- globus sensation.

Актуальність проблеми «позастравохідних» проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби обумовлена певними обставинами. По-перше, це недостатнє знання практичними лікарями цих клінічних масок ГЕРХ, коли на перший план виступають кардіальні, бронхіальні або ларингофарингіальні прояви. Більше того, в 25% випадків ГЕРХ перебігає тільки з «позастравохідними» ознаками. По-друге, ефективне лікування рефлюксної хвороби сприяє зменшенню прояву клінічних

ознак як основного захворювання, так і «позастравохідних» симптомів. [243, 250, 253]

Найбільш часто трапляються бронхолегеневі та кардіальні «позастравохідні» прояви ГЕРХ. У першій групі симптомів виділяють хронічний кашель, особливо в нічний час. На думку окремих авторів він трапляється у 50 % хворих з рефлюксною хворобою. Патогенетичні механізми його виникнення пов'язані з мікро- та макроаспірацією шлункового вмісту в бронхіальне дерево, подразненням слизової оболонки гортані, а також вагус-опосередкованим рефлекторним впливом. Заслуговує на увагу, що у 40 % хворих з ГЕРХ-індукованим хронічним кашлем, типові клінічні прояви рефлюкс-езофагіту (печія, зригування) відсутні. Підтвердити зв'язок хронічного кашлю та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби дозволяє застосування добової рН-метрії.

Особливе місце серед бронхо-легеневих захворювань, що супроводжують ГЕРХ, займає бронхіальна астма, оскільки ознаки рефлюкс-езофагіту виявляються у 50 – 80 % таких хворих. Патогенетичний зв'язок між бронхіальною астмою та ГЕРХ можна пояснити спроможністю останньої викликати бронхоспазм в результаті вагусного рефлекса, а також гіперреактивністю бронхів, як результат впливу соляної кислоти, мікро- та макроаспірації. З іншого боку, бронхіальна астма здатна провакувати розвиток ГЕРХ в результаті збільшення градієнту тиску між плевральною та черевною порожнинами, високої частоти гриж стравохідного отвору діафрагми у хворих з бронхіальною астмою та широким застосуванням бронходилататорів (наприклад, теofilіну), здатного знижувати тонус нижнього стравохідного сфінктера.

Важливе місце серед «позастравохідних» проявів ГЕРХ займають болі в лівій половині грудної клітки. З метою підкреслити відсутність їх зв'язку з ішемічною хворобою серця, до них, зазвичай, додають термін «некардіальні». У 15-20 % хворих з болями що нагадують стенокардитичні, не вдається виявити змін при виконанні коронарографії. В той же час, при проведенні ФЕГДС та добовому

моніторингу внутрішньостравохідного рН, вдається виявити зміни типові для рефлюкс-езофагіту. [278]

**Рентгенологічний метод** є найбільш давнім та високоінформативним методом дослідження стравоходу. Цей простий, відносно безпечний та цілком фізіологічний метод дозволяє отримати вірогідну інформацію про топографію, анатомічну будову та функціональний стан стравоходу. Застосування класичної поліпозиційної рентгеноскопії та рентгенографії дає об'єктивну діагностичну інформацію про морфофункціональний стан стравоходу. Отримання вірогідної інформації можливе при використанні методик подвійного контрастування, латерографії та фармакологічних проб. На сучасному етапі розвитку рентгенологічних методів дослідження розроблено складні методики рентгенотелебачення, рентгенокінематографії, рентгенокімографії, парієтографії, парієтотомографії, пневмомедіастінографії, аортографії, комп'ютерної томографії.

Стандартне рентгенологічне дослідження немає протипоказів. Його можна виконувати навіть хворим, які знаходяться у вкрай тяжкому стані, коли застосування інших інструментальних методів неможливо.

Рентгенологічне обстеження починається з оглядової рентгеноскопії органів грудної та черевної порожнини, а в разі верифікації патологічних змін їх слід документувати знімками. При підозрі на новоутворення, грижу стравохідного отвору діафрагми, ахалазію, сторонні тіла доцільно виконувати прицільні рентгенограми відповідних відділів стравоходу.

Наступний етап – контрастне поліпозиційне дослідження, яке поєднує в собі рентгеноскопію та рентгенографію з обов'язковим максимальним діафрагмуванням та мінімальною експозицією. Контрастування стравоходу починають з використання звичайного рідкого розчину барію. З метою дослідження рельєфа слизової оболонки стравоходу використовують водяні розчини барію сульфату різної густини та дисперсності як самостійно, так і на фоні медикаментозної гіпотонії. В окремих випадках, з метою детального

вивчення рельєфа, доцільно використовувати положення Тренделенбурга або Квінке (ноги та таз розташовують вище голови).

Важливе місце займає вивчення загального вигляду туго контрастованого стравоходу, оскільки різні функційні та органічні деформації відображають тотальне залучення м'язового шару в патологічний процес. Суттєве значення має визначення тону та моторики стінок і сфінктерів стравоходу, оскільки функційна патологія в одних випадках сприяє розпізнаванню органічної, а в інших, маскує її. Функційна рентгендіагностика (фармакодіагностика, респіраторні проби) шляхом впливу на регуляторні механізми дають можливість об'єктивної оцінки фізіології та патофізіології стравоходу. Діагностичний прийом нейрон- та міотропних речовин дозволяє виявити низку функційних розладів та сприяє ранньому розпізнаванню анатомічних пошкоджень стравоходу. В практичній роботі найбільш часто використовують морфінову (0,5 мл 1% розчин внутрішньовенно), атропінову (1 мл 0,1% розчину підшкірно), метацинову (2-4 мл 1% розчину внутрішньом'язово), простигмінову (1мл 0,05% розчину внутрішньом'язово), нітрогліцеринову (1 – 2 таб. за 3 – 5 хв до обстеження), амлінітритову (2 – 3- кратне вдихання препарату за рентгенапаратом) проби.

Незважаючи на простоту, доступність та високу діагностичну цінність рентгенологічний метод обстеження має певні межі, в зв'язку з чим за показами, використовують ендоскопію, рН-метрію, манометрію та ін.

**Ендоскопічне дослідження.** Сьогодні не викликає сумнівів, що ендоскопічне дослідження є одним з основних методів діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Воно може виконуватись як після рентгенологічного дослідження, так і бути первинним методом обстеження.

Інформативність та висока вірогідність даних фіброендоскопії пояснюється можливістю візуального вивчення слизової оболонки стравоходу, біопсії та цитологічного дослідження, наочної демонстрації та документації зображення. [1, 17, 22]

Ендоскопічне обстеження може бути плановим та терміновим. Основними показаннями до виконання планового ендоскопічного обстеження є:

1. Клінічні прояви захворювання стравоходу: дисфагія, болі вздовж стравоходу, печія, відрижка, зригування, стравохідне блювання, запах з рота, кровотеча, кашель при їжі;
2. Підозра на бластоматозне ураження стравоходу, належність хворого до групи ризику з виникнення раку стравоходу або канцерофобія;
3. Захворювання інших органів та систем, які проявляються ураженням верхніх відділів шлунково-кишкового тракту;
4. Перенесені хірургічні та ендоскопічні оперативні втручання на стравоході;
5. Доброякісні новоутворення, що не підлягають видаленню в момент верифікації, але які вимагають динамічного спостереження;
6. Підозра на наявність стравохідно-респіраторних нориць;
7. Контроль за ефективністю медикаментозного лікування захворювань стравоходу.

Основними показаннями для виконання термінового діагностичного обстеження, яке, як правило, супроводжується лікувальними маніпуляціями є:

1. Кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, джерело якої може знаходитися в стравоході (варикозно-розширені вени стравоходу, розрив слизової стравохідно-шлункового переходу, розпад пухлини);
2. Підозра на наявність стороннього тіла в стравоході;
3. Повна дисфагія;
4. Неспроможність швів стравохідного анастомозу з метою уведення зонду для ентерального харчування.



Протипоказаннями для виконання ендоскопічного обстеження стравоходу є стан, при якому уведення ендоскопа та інсуфляція повітря в верхні відділи шлунково-кишкового тракту можуть призвести до різкого погіршення гемодинаміки та дихання хворого:

1. Гострий інфаркт міокарда або тяжка серцево-судинна недостатність;
2. Гостре порушення мозкового кровообігу;
3. Тяжка дихальна недостатність;
4. Тяжка гіперкаліємія;
5. Перфорація стравоходу;
6. Термінальні стани.

На відміну від гастроскопії, при езофагоскопії необхідно використання ендоскопів з торцевою або торце-бічною оптикою, ретельна анестезія зіва, відмова від використання для премедикації препаратів, що впливають на функцію кардії, інсуфляція повітря для оцінки венозного наповнення кровоносних судин, широке використання функціональних діагностичних проб, що впливають на функцію кардії (Вальсальви, Бернштейн - Бакера). В нормі реєструються ритмічні скорочення стравоходу, кардія зімкнута, в супракардіальній ділянці чітко верифікується зубчаста лінія, що відділяє рожеву слизову оболонку стравоходу від червоної слизової шлунка. Хромоезофагоскопія з використанням розчину Люголя або інших барвників дозволяє більш чітко визначити колір. [29, 37]

При виконанні езофагоскопії, в першу чергу звертають увагу на стан просвіту стравоходу, наявність рубцевих звужень, тканини в цьому місці зазвичай білісуваті, ущільнені, просвіт звужений. Протяжність стриктур різна, як правило, при вираженому стенозі має місце супрастенотичне розширення. При дисфагії, яка пов'язана з пептичною стриктурою на фоні тривалий час існуючого рефлюкс-езофагіту, окрім звуження просвіту стравоходу, мають місце запальні зміни в супрастенотичному відділі за рахунок закиду шлункового або дуоденального вмісту. За сантиметровими відмітками на

поверхні ендоскопа чітко визначають рівень ураження. Відмічається виражений набряк та гіперемія слизової на великому проміжку, інколи 7 – 10 см вище звуження, поодинокі або зливні ерозії на верхівках складок, оточені колом гіперемії, пухкі фібринозні нашарування на набряклій, гіперемованій слизовій. Під час обстеження спостерігається рефлюкс шлункового або дуоденального вмісту в стравохід. Інтерпретація гастроезофагеального рефлюкса, транскардіального пролапсу слизової оболонки шлунка, неповного змикання кардії вимагає їх зіставлення з клінічними проявами, що зменшує імовірність гіпердіагностики грижі стравохідного отвору діафрагми, ахалазії.

Технічні можливості сучасної ендоскопії дозволяють виконувати різні лікувальні маніпуляції. З метою патогенетичного лікування хворих з виразкою ДПК, запропонована фармакологічна трансезофагеальна блокада блукаючих нервів через ендоскоп у дистальній третині стравоходу. При стриктурах стравоходу за допомогою езофагоскопа можливе проведення провідника бужа Едера з наступним бужуванням та дилатацією стравоходу. Для лікування післяопікових стриктур запропоновано уведення лідази через ендоскоп безпосередньо в рубцеву тканину. В окремих випадках, при механічних стенозах різної етіології, з метою харчування хворого, в стенозовану ділянку за допомогою ендоскопа вводять трубку. Широкого використання набуло ендоскопічне склерозування розширених вен стравоходу шляхом ін'єкції навколо судин або внутрішньовенного уведення склерозуючого препарату. Електрокоагуляція джерела кровотечі, поліпектомія також можуть виконуватися за допомогою ендоскопа.

Незважаючи на відносну безпечність езофагоскопії, слід пам'ятати про можливі ускладнення, до яких відносять алергічні реакції пов'язані з несприйняттям лікарських препаратів під час премедикації. При уведенні ендоскопа можлива травматизація надгортанника, оскільки просування ендоскопа по ерозованій слизовій оболонці може супроводжуватися контактною кровотечею. У таких хворих збільшується ризик ятрогенної транзиторної бактеріємії.

Перфорація – небезпечне ускладнення езофагоскопії, вона виникає у 0,03— 0.05% обстежених. Найбільш небезпечними є нерозпізнані, в момент обстеження, перфорації, оскільки медіастеніт, що виникає різко погіршує стан хворого. За локалізацією перфорації виникають, як правило в шийному відділі, медіоезофагеальному та дистальному відділах стравоходу.

Біопсія з наступним морфологічним дослідженням є діагностично важливим, однак не завжди безпечним методом обстеження стравоходу. Основним завданням цього діагностичного методу є верифікація пухлинної метаплазії. Морфологічне дослідження біоптату виконують у звичайному світловому або електронному мікроскопі.

Цитологічне дослідження має високі діагностичні можливості і дозволяє верифікувати наявність пухлинного росту в 75—95% випадків. Матеріал для цитологічного та гістологічного дослідження можна отримати при ендоскопічному обстеженні шляхом протирання слизової оболонки ватним мікротампоном. Більш імовірним є дослідження матеріалу отриманого в результаті змиву (ексfolіативним методом), або зіскобу (абразивним методом) підозрілої ділянки. При стриктурах та стенозах попередньо слід очистити стравохід від залишкових мас та промити ізотонічним розчином натрію хлориду. [57, 81, 100]

Більш інформативним є безперервне відсмоктування вмісту стравоходу за допомогою тонкого зонда. Великі ділянки слизової оболонки, забарвлені кров'ю є підлягають ретельному гістоцитологічному аналізу. При цьому, на фоні клітин епітелію, лейкоцитів, гістіоцитів, слизу та бактерій, при раку стравоходу, виявляються атипові клітини. Діагноз вважається доведеним, у разі верифікації в декількох препаратах комплексу атипових клітин. Слід зазначити, що епітеліальні клітини при хронічних захворюваннях стравоходу (езофагіт, ГСОД, ахалазія, дивертикуліт та ін.) атипово перебудовуються і мікроскопічно можуть нагадувати ракові клітини (хибнопозитивна діагностика), а відсутність атипових клітин у біоптаті не виключає пухлинного процесу (хибнонегативна діагностика).

Сумнівні результати потребують повторного дослідження та використання інших діагностичних методів.

**Внутрішньостравохідна рН - метрія.** Використання цього методу важливе для верифікації гастроєзофагеального рефлюкса. За допомогою спеціального зонда з електродами, який розташовується в просвіті стравоходу та під'єднаний до реєструючого пристрою, можливо визначити частоту, ступінь та тривалість епізодів підвищення кислотності в стравоході. На підставі цих даних можна опосередковано оцінити функціональний стан кардії в різних положеннях тіла, фазах ковтання, дихання, стресових ситуаціях. Крім цього, можна оцінити ефективність медикаментозної та хірургічної корекції. Хвилю закиснення при рефлюксі зареєструють за допомогою спеціально уведеної в стравохід радіокапсули (радіотелеметрія, ендорадіозондування). [83, 106, 113]

Встановлено, що найбільш верогідні дані отримують при 24-годинному моніторингу, оскільки кислий гастроєзофагеальний рефлюкс у денний період часу може спостерігатись у більшості здорових людей. Нічна ж реєстрація шлунково-стравохідного кислотного рефлюксу засвідчує про наявність у пацієнта неспроможності клапанної функції нижнього стравохідного сфінктера, що характерно для грижі стравохідного отвору діафрагми [116].

Показаннями для проведення 24-годинної рН – метрії є:

1. Типові симптоми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (печія, болі за грудниною), стійкі ознаки щодо проведеного медикаментозного лікування;
2. Атипові ознаки:
  - біль у грудній клітці не кардіального походження;
  - патологія ЛОР-органів (ларингіт, стеноз гортані, бронхіальна астма, аспіраційна пневмонія, хронічний кашель);
3. Атипові болі в епігастрії;
4. Оцінка ефективності терапевтичного та хірургічного лікування рефлюкс-езофагіту.

У діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби результати 24-годинної рН - метрії оцінюють за наступними показниками:

- Загальний час зниження рН в стравоході нижче 4 одиниць;
- Загальний час зниження рН у горизонтальному та вертикальному положенні тіла;
- Загальна кількість рефлюксів протягом доби;
- Кількість рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин;
- Час найбільш тривалого рефлюкса.

Значимими критеріями тяжкості рефлюкс-езофагіту вважається загальний час, протягом якого рН складає менше 4 одиниць. У порівнянні з іншими методами дослідження (рентгеноскопія, езофагоскопія) 24-годинна рН - метрія має найбільшу чутливість (88-95%) при гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі, тому цей метод вважається «золотим стандартом» діагностики шлунково-стравохідного рефлюкса.

**Радіонуклідне дослідження** базується на вибіркового накопиченні радіонуклідів у патологічних утвореннях стравоходу, що робить його важливим при проведенні диференційної діагностики захворювань стравоходу. Внутрішньовенне введення ізотопу фосфору супроводжується його накопиченням та утриманням в тканинах впродовж 3 діб. У порівнянні з здоровими тканинами, накопичення ізотопу в раковій пухлині підвищується до 200 – 400 %, з наступним поступовим зниженням його впродовж 2 діб. Запальні процеси в стравоході характеризуються швидким накопиченням та різким падінням вмісту ізотопу. Використання внутрішньо-стравохідного зонда для вимірювання радіоактивності тканин в перші 24 – 48 годин після введення ізотопу підтверджує діагностичну цінність цього методу дослідження.

**Езофаготонокімографія.** Це важливий метод графічної реєстрації стану стінок та сфінктерів, що дозволяє діагностувати органічні та початкові стадії функціональних розладів (кардіоспазм та ахалазія кардії, кардіальна грижа стравохідного отвору діафрагми, рефлюкс-езофагіт). З його допомогою можливо виміряти та оцінити тиск у порожнині стравоходу, в зонах підвищеного тиску,

зареєструвати перистальтичні скорочення стінок, охарактеризувати тонус різних відділів стравоходу. Дослідження виконується багатоканальним зондом, який з'єднаний з графічним реєстратором.

Л.Л. Гребелев запропонував виконувати дослідження під контролем рентгенівського електронно-оптичного перетворювача (ЕОП), що дозволяє поєднувати запис езофаготонокіограм з реєстрацією функції ковтання та дихання.

**Ультразвукове дослідження** є важливим діагностичним методом. Завдяки використанню внутрішньостравохідного датчика стало можливим визначити товщину стінки, візуалізувати параезофагеальні лімфатичні вузли, діагностувати кісту та внутрішньостінкову пухлину стравоходу.

**Проба з розчином метиленового синього.** Це метод якісної верифікації гастроєзофагеального рефлюкса. Методика дослідження полягає в аспірації через зонд вмісту стравоходу після уведення через нього в порожнину шлунка рідини забарвленої кількома краплями метиленового синього. Поява забарвленого вмісту в стравоході свідчить про дисфункцію нижнього стравохідного сфінктера та гастроєзофагеальний рефлюкс.

#### **1.4. Методи консервативного лікування рефлюкс – езофагіту**

Лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби повинно бути спрямовано на зменшення частоти та інтенсивності рефлюкса шлункового вмісту в стравохід, зниження пошкоджувальної дії рефлюктанту, покращання стравохідного кліренсу, захист слизової оболонки стравоходу, подовження ремісії захворювання, підвищення якості життя хворих та, по можливості, одужання хворих. Досягнення цього можливе завдяки використанню загальних заходів та групи специфічних препаратів. Серед загальних заходів слід наголосити на відмові від паління, оскільки нікотин знижує тонус нижнього стравохідного сфінктера, сповільнює стравохідний кліренс і, таким чином, збільшує тривалість контакту слизової нижньої частини стравоходу з кислотою. Серед інших відмічають

корекцію дієти, об'єму їжі та часу її прийому. Кислі фруктові соки можуть самі по собі викликати печію, тому, слід уникати вживання продуктів, що посилюють газоутворення та знижують функцію нижнього стравохідного сфінктера. Пацієнтам слід уникати переїдання, оскільки збільшення шлункового об'єму підвищує частоту спонтанного розслаблення нижнього стравохідного сфінктера та рефлюксу. [119, 127]

Хворих слід попередити про обмеження вживання препаратів, що знижують бар'єрну функцію нижнього стравохідного сфінктера (теофілін, прогестерон, антидепресанти, нітрати, антагоністи кальцію), а також тих, що можуть стати причиною запалення (нестероїдні протизапальні засоби, хінідин, доксациклін).

Основним завданням медикаментозного лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби є максимально швидке позбавлення або полегшення симптомів захворювання, загоєння езофагіту, підтримка ремісії, попередження рецидивів, лікування ускладнень в разі їх виникнення.

Антациди та алгірати ефективні в лікуванні середньовиражених і нечастих симптомів, особливо тих, що виникли при порушенні рекомендацій стилю життя. Антациди (альмагель, фосфалюгель) слід вживати через 1,5 – 2 години після їжі та на ніч, залежно від виразності симптомів. Алгірати (Топалкан) утворюють густу піну на поверхні вмісту шлунка і при кожному епізоді рефлюксу повертаються в стравохід, спричиняють лікувальний ефект. Дія алгіратів різна: по-перше, за рахунок вмісту антацидів вони мають кислотонейтралізуючий ефект, а по-друге, потрапляючи в стравохід, вони утворюють захисну плівку, що підтримує градієнт рН між слизовою оболонкою і просвітом стравоходу, тим самим, захищаючи слизову від агресивного впливу шлункового вмісту. [145]

Прокінетики, знайшли своє використання в лікуванні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, завдяки їх здатності покращувати бар'єрну функцію нижнього стравохідного сфінктера, стравохідний кліренс та спорожнення шлунка. Координакс стимулює вивільнення ацетилхоліну за рахунок стимуляції серотонінових рецепторів, локалізованих в нейронових сплетеннях шлунково-кишкового тракту. Він немає побічних ефектів, які притаманні

антидофамінергічним прокінетичним препаратом, оскільки не викликає підвищення рівня пролактину в плазмі крові. При лікуванні катарального езофагіту координаксом, в дозі 10 мг 4 рази на день, спостерігається клінічне покращення у 89 % хворих, яке проявляється зникненням регургітації, зменшенням процентів рецидивів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Тривале використання координаксу не супроводжується побічними ефектами. Після 6-ти місячного його застосування, в половинній дозі, у 80 % хворих зберігається ендоскопічна ремісія. Таким чином, координаксу притаманні найбільші переваги, з найменшими побічними ефектами у порівнянні з усіма іншими доступними прокінетичними засобами. Його використання можливе в якості монотерапії при гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі середнього ступеня тяжкості.

При лікуванні хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу можуть використовуватись  $H_2$  – блокатори гістамінових рецепторів. З урахуванням більш високої ефективності та меншої частоти побічних ефектів, сьогодні, як правило, використовуються  $H_2$  – блокатори групи фамотідину. При цьому, дані літератури підтверджують, що добові дози  $H_2$  – блокаторів повинні бути більшими, ніж при лікуванні виразкової хвороби (60-80 мг квамателу), а курс лікування тривалішим, але не менше 10-12 тижнів. При цьому  $H_2$  – блокатори повинні призначатися 4 рази на день. [156]

З урахуванням того, що шлунково-стравохідний рефлюкс значно частіше реєструється в післяобідній час, слід призначати додаткову дозу  $H_2$  – блокатора саме після обіду, а не на ніч.

Ефективність  $H_2$  – блокаторів, при лікуванні езофагіту, великою мірою залежить від ступеня ураження слизової оболонки, так як навіть при призначенні великих доз препаратів цієї групи, вона не перевищує в середньому 60%. Лікування тривалістю 12 тижнів призводить довиліковування катарального езофагіту у 75-90%, а ерозивного - у 40-50% хворих.

Для хворих з вираженим ерозивно-виразковим езофагітом та стійкими клінічними проявами передбачено декілька шляхів консервативного лікування:



1. Комбіноване призначення прокінетиків та  $H_2$  – блокаторів;
2. Призначення більш сильних антисекреторних препаратів на зразок інгібіторів протонної помпи (ІПП);
3. Хірургічне лікування.

У зв'язку з тим, що подальше підвищення дози  $H_2$  – блокаторів може викликати побічні ефекти, а також незручність пов'язану з частим прийомом ліків, призначення інгібіторів протонної помпи (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол) повинно бути методом вибору в лікуванні тяжких езофагітів. [16, 170, 208]

З метою лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед ІПП найбільш широкого використання набув Лосек (омепразол). Дослідження довели, що Лосек у дозі 20-40мг усуває печію у переважній більшості хворих протягом 3-5 діб від початку застосування. При 4 тижневому використанні Лосек (омепразол) більш ніж у 67% хворих усуває усі симптоми езофагіту, при цьому печію у 90%.

При ендоскопічному контролі встановлено, що після 4 тижнів лікування омепразолом рубцювання ерозивно-виразкового ураження стравоходу спостерігається у 75%, а після 8 тижнів у 89% хворих.

Слід відмітити однаково високу ефективність Лосека (омепразола) як в зменшенні симптоматики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, так і щодо рубцювання ерозивно-виразкового ураження стравоходу.

Порівняння інгібіторів протонної помпи з  $H_2$  – блокаторами щодо ефективності лікування езофагіту, продемонструвало безперечну перевагу перших, навіть при більш частому прийомі і збільшених дозах останніх. У відношенні стриктур стравоходу, що виникають на фоні езофагіту ІПП також виявилися більш ефективними. Їх застосування забезпечувало швидке купірування симптомів і вимагало значно рідшого проведення бужування.

Вирішуючи питання про порядок призначення того чи іншого антисекреторного препарату, слід прийняти до уваги результати досліджень, які довели, що лікування ерозивно-виразкового рефлюкс-езофагіту іншими (не ІПП) препаратами при їх неефективності впродовж 2 тижнів, не слід. І хоча побічні

ефекти інгібіторів протонної помпи виявляються мінімальними, тим не менше, це слід враховувати при тривалому призначенні.

Незважаючи на потужний ефект ППП, майже у 25% хворих виникає потреба в збільшенні дози Лосека (понад 40 мг на добу), для купірування симптомів запалення слизової нижнього відділу стравоходу. В цих випадках слід провести «титрування» дози з використанням 24-годинної рН-метрії.

Найбільш високий відсоток 89% збереження ремісії спостерігається при комбінованому призначенні хворим підтримуючої терапії Лосеком та Координаксом. [2, 241]

Стосовно доцільності проведення ерадикаційної терапії хворим гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою кінцевої думки не існує, оскільки вона показана при рефлюкс-езофагіті на фоні хронічного гастриту асоційованого з *Helicobacter pylori* (НР), і яким впродовж року проводилася постійна антисекреторна терапія. Про недоцільність ерадикаційної терапії можуть свідчити наступні положення:

1. При зменшенні частоти обсіменіння НР слизової оболонки шлунка, збільшується кількість хворих з тяжким перебігом ГЕРХ;
2. Частота обсіменіння НР слизової оболонки шлунка значно рідше визначається у хворих з синдромом Барретта, що можливо свідчить про певний цитопротективний ефект НР;
3. Ерадикація НР сприяє підвищенню кислотності в шлунку, що, в свою чергу, призводить до посилення впливу на слизову оболонку стравоходу соляної кислоти. Цей факт розглядається окремими авторами як наслідок антихелікобактерної терапії.

Існує перелік причин неефективності медикаментозного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Перш за все, це неправильна діагностика рефлюксної хвороби. Наявність печії та зригування може бути обумовлено функціональними порушеннями стравоходу, ахалазією кардії, порушення спорожнення шлунка. Диференційний діагноз цих станів потребує проведення моніторингової рН-метрії. В інших випадках недостатня ефективність

терапії може бути обумовлена наявністю синдрому Золінгера-Елісона, або розвитком, так званого, медикаментозного езофагіту.

Значну групу складають хворі з рефлюкс-езофагітом на фоні дуоденогастрального жовчного рефлюкса. Жовчні кислоти, зазвичай, інактивуються в кислому вмісті шлунка, тому вони рідко визначаються в стравоході хворих з рефлюксною хворобою з високим рівнем шлункової секреції. Пригнічення шлункової секреції сприяє тому, що велика кількість жовчі потрапляє в нижній відділ стравоходу, пошкоджуює його слизову оболонку. Жовчний рефлюкс може також сприяти розвитку синдрому Барретта та аденокарциноми стравоходу. Для попередження дуоденогастрального рефлюкса досить ефективними виявилися прокінетики (Координакс), які нормалізують моторику як стравоходу, так і шлунка, покращуючи антродуоденальну координацію.

### **1.5. Сучасні підходи та вибір способу оперативного лікування шлунково – стравохідного рефлюксу**

Хірургічне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби повинно бути спрямоване на усунення причин, що викликали цей процес. У разі, якщо рефлюкс-езофагіт обумовлений грижею стравохідного отвору діафрагми, то оперативне лікування повинно бути спрямоване на відновлення нормальних анатомічних співвідношень між стравоходом і шлунком. За наявності стриктури, стравоходу просте вправлення грижі не завжди позбавляє хворого від дисфагії і потребує додаткового розширення стравоходу у звуженій ділянці. Не набули широкого розповсюдження операції спрямовані на створення або відновлення кардіального сфінктера. Деякі хірурги пропонували виконувати резекцію шлунка, вважаючи, що зменшення його секреції повинно знизити явища запалення в стравоході.

У 1954 році Sweet, з метою лікування ерозивно-виразкових форм езофагіту, запропонував виконувати резекцію нижньо-грудного відділу стравоходу та проксимальної частини шлунка, включаючи його дно, малу кривину і частину тіла, з наступним накладанням езофагогастроанастомозу. Одночасно з цим, він

пропонував виконувати пілоропластику для покращання евакуації шлункового вмісту [14, 21, 24, 27, 33].

У лікуванні рефлюкс-езофагітів Lortat-Jacob надавав велике значення хірургічному відтворенню гострого кута впадіння стравоходу в шлунок. В зв'язку з цим, він пропонував, при виконанні операцій з приводу гриж стравохідного отвору діафрагми, окрім відновлення анатомічних співвідношень між стравоходом та діафрагмою, виконувати езофаго-фундопексію, що дозволяло відновити газовий міхур.

Перша операція з приводу грижі стравохідного отвору діафрагми успішно виконана у 1908 році шотландським хірургом Dor. З 20-х років ХХ століття стали використовувати трансплевральний доступ для корекції цієї патології, оскільки він забезпечує достатній огляд операційного поля, дозволяє легко усунути грижу, ретельно відновити стравохідний отвір діафрагми та знизити небезпеку пошкодження прилеглих анатомічних структур (нижня порожниста вена, аорта, блукаючий та діафрагмальний нерви). Крім того, при поєднанні ГСОД з коротким стравоходом або періезофагітом широка мобілізація стравоходу і низведення шлунка під діафрагму, можлива тільки при цьому доступі.

Незважаючи на переваги трансплеврального доступу низка хірургів вважають, що більшість гриж стравохідного отвору діафрагми слід оперувати з використанням менш травматичного трансабдомінального доступу. На підтримку використання трансабдомінального доступу, відносять можливість виконання втручання на інших органах черевної порожнини за наявності супутньої патології. [34, 36, 42]

Антирефлюксне хірургічне лікування вважається показаним при ускладненому перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (повторні кровотечі, пептичні стриктури стравоходу, розвиток синдрому Барретта з дисплазією епітелію високого ступеня), у також в разі неефективності медикаментозної терапії особливо у хворих молодого віку, які потребують призначення підтримуючої терапії у високих дозах. [51, 61, 72]

Прийнято розрізняти 4 основних типи операцій при ГСОД:

1. Звуження стравохідного отвору діафрагми;
2. Гастропексія;
3. Відновлення гострого кута Гіса;
4. Фундоплікація.

Першу групу складають операції спрямовані на ліквідацію грижі та звуження розширеного стравохідного отвору діафрагми, вперше таку операцію розробив Harrington. Не зважаючи на те, що за результатами понад 400 операцій, рецидив мав місце у 5% хворих, цей метод, у зв'язку з неможливістю ліквідації шлунково-стравохідного рефлюкса, не набув широкого застосування. У 60-х роках ХХ століття запропоновані способи передньої та задньої діафрагмокрурорафії за допомогою П-подібних швів.

У 1951 році P.R. Allison розробив спосіб пластики грижі стравохідного отвору діафрагми лівобічним трансплевральним доступом. При цьому виконувалося низведення шлунка та абдомінального відділу стравоходу в черевну порожнину, відсічення грижового мішка та фіксація його залишків до діафрагми з наступною крурорафією. Подальше накопичення колективного досвіду засвідчило про недостатню ефективність операції Allison. Проте враховуючи, що частота рецидивів захворювання становить 24% - використання цього методу лікування гриж стравохідного отвору діафрагми, на думку Михайлова М.І., Боянова П.П., Ghilardi, доцільно тільки при поєднаній патології органів грудної порожнини.

Широкого розповсюдження набула операція за методом Belsey-Mark. Втручання виконується трансторакальним доступом зліва та передбачає інвагінацію стравоходу в шлунок на 270 градусів, при цьому залишається вільним задній блукаючий нерв. Віддалені результати засвідчили ефективність цього методу у 95% прооперованих.

У 1967 році Ramnal розроблено методику пластики ГСОД з використанням круглої зв'язки печінки. Простота виконання та відносно невисока травматичність цього методу втручання, дозволила автору рекомендувати його для лікування ГСОД у людей літнього віку. На задовільних результатах цієї операції наголошував Narbona. З виконаних ним понад 1200 втручань, незадовільні

результати зареєстровано у 11% хворих, серед яких мали місце не тільки рецидиви захворювання, але і дисфагія. По великому рахунку, ця операція спрямована на ліквідацію грижі, і ні яким чином не ліквідує шлунково-езофагеальний рефлюкс [76, 84].

Другу групу операцій складають оперативні втручання спрямовані на фіксацію стінки шлунка, його малої або великої кривини до передньої черевної стінки. Тут слід відзначити передню гастропексію за методом Nissen, Marullo, Delince, Voerema. У 1966 році Hill запропонував метод задньої гастропексії, який полягає в накладанні Z-подібних швів на обидва листки малого сальника, стравохідно-діафрагмальну зв'язку та кардіальну частину шлунка з метою фіксації цих структур до переаортальної фасції. Клінічне застосування способу пластики ГСОД за Hill дало суперечливі результати, С. Mercer повідомив про ефективність цієї методики у 95% прооперованих, в той час, як J. Sube відмітив виникнення рецидиву захворювання у 15% хворих. З іншого боку, за даними Benoit, Vansant, ефективно усуваючи ГСОД, гастропексія за Hill ліквідує гастро-езофагеальний рефлюкс тільки у 5% прооперованих.

До третьої групи операцій при грижах стравохідного отвору діафрагми відносять езофагофундопексію за методом Lortat-Jacob, Lataste, задовільні результати при використанні якого досягаються у 88% хворих.

Найбільшого розповсюдження набув запропонований у 1956 році метод фундоплікації за методом Nissen, суть якого полягає у мобілізації абдомінального відділу стравоходу та малої кривини шлунка в ділянці кардії, коли зшивають передню та задню стінки фундального відділу шлунка спереду від стравоходу. Звуження розширеного стравохідного отвору діафрагми досягається завдяки зшиванню ніжок діафрагми. Використання цього методу дозволяє подовжити абдомінальний відділ стравоходу, а сформована з шлунка муфта збільшує тиск у ділянці нижнього стравохідного сфінктера. Вважається, що метод Nissen є більш фізіологічним, технічно простим і, при правильному виконанні, ефективним у 89-95% прооперованих. Незважаючи на високу ефективність цього методу існує низка недоліків: фундоплікація за методом Ніссена недостатньо ефективна при

гіперистальтиці стравоходу та тяжких рефлюкс-езофагітах, відмічено стійку дисфагію у віддалені терміни. У 10% хворих, рецидив рефлюкса констатовано у 8%. Серед ускладнень описано феномен „телескопа”, коли кардіальний відділ шлунка сковзає через сформовану муфту, утворює при цьому, подвійний шлунок на зразок „пісчаного годинника” з рецидивом гастро-езофагеального рефлюксу.

У 3-4% випадків, за даними Tissot, після фундоплікації за методом Ніссена з'являються виразки шлунка, що обумовлено порушенням функції блукаючих нервів, перерозтягненням шлунка в зв'язку з неможливістю відригування повітря, ішемією його стінки поблизу сформованої муфти, розвитком гіпергастринемії. До інших ускладнень відносять травму стравоходу, селезінки, медіастеніт, піддіафрагмальні абсцеси, плевро-легеневі ускладнення. [99, 119]

Тоурет and Дор, врахувавши недоліки методики Ніссена розробили спосіб неповної фундоплікації, який передбачає заведення дна шлунка не більше ніж на 200 градусів навколо стравоходу. Тоурет пропонував заводити шлунок позаду стравоходу з фіксацією його до правої ніжки діафрагми. За даними автора ефективність методу сягає 96-98%. Метод Дор передбачає виконання передньої фундоплікації.

Успіхи консервативної терапії хворих з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою та її ускладненнями змістили хірургічний метод лікування цієї групи хворих на другий план, хоча медикаментозне лікування не гарантує стійкого одужання, а тільки призводить до тимчасової ремісії. З появою лапароскопічної антирефлюксної хірургії стан радикально змінився. У 1991 році Dallemagne повідомив про перші 18, успішно виконані, за допомогою лапароскопу фундоплікації за методом Ніссена-Розетті. Автор пропонував використовувати 4 троакара для маніпуляцій в шлунково-стравохідній зоні. Як показання до лапароскопічної фундоплікації ГСОД розглядалась ізольована, або комбінована, з калькульозним холециститом, неспроможність нижнього стравохідного сфінктера. Обгрунтовуючи доцільність лапароскопічної фундоплікації Dallemagne наголошував на її меншій травматичності в порівнянні з «відкритою» фундоплікацією, меншою тривалістю самої операції, більш швидким

відновленням моторики кишечника, меншими термінами госпіталізації хворого. З удосконаленням техніки лапароскопічних оперативних втручань, накопичувався досвід корекції шлунково-стравохідного рефлюкса. Показання до антирефлюксних лапароскопічних втручань поділяють на абсолютні та відносні. До абсолютних відносять: наявність грижі стравохідного отвору діафрагми з характерними для неї ускладненнями рефлюкса (пульмональна та ларенгіальна симптоматика ШСР, стравохід Барретта). До відносних показань належать: довготривалий анамнез захворювання, відсутність ефекту від комплексної антирефлюксної терапії, наявність рентгенологічно документованого рефлюксу, ендоскопічні ознаки езофагіту II-III ступеня за Savary-Miller, тиск у нижньому стравохідному сфінктері нижче 10-15 мм рт.ст., рН нижче 4 одиниць протягом 10% всього часу дослідження, порушення моторики стравоходу.

Грубник В.В. та співавтори повідомляють про виконання 358 лапароскопічних операцій з приводу грижі стравохідного отвору діафрагми, в числі яких виконано 222 фундоплікації за методом Ніссена, 52 – за методом Ніссена – Розетті, 36 – за методом Тупе, 48 хворим проведено фундоплікацію за методом Ніссена в поєднанні з лапароскопічною ваготомією. Частота ускладнень після лапароскопічного оперативного лікування становила 4,5%, конверсія здійснена у 0,5% хворих і була пов'язана з пошкодженням селезінки та зміщенням 2/3 шлунка в плевральну порожнину. Перевагами лапароскопічної фундоплікації автори вважають: можливість більш ретельної прецизійної мобілізації ніжок діафрагми, абдомінального відділу стравоходу, формування манжетки навколо стравоходу, меншу травматичність доступу, меншу інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді та скорочення більш ніж у 2 рази тривалості перебування хворого в стаціонарі. Використання лапароскопічних методів лікування є обґрунтованим і в випадках поєднання ускладненого перебігу рефлюкс-езофагіту з виразковою хворобою. Ю.В. Грубник та співавтор. повідомляють про 48 хворих яким проведено фундоплікацію за методом Ніссена в поєднанні з одним із видів ваготомії. У 10 випадках ЛФ доповнювалася лапароскопічною операцією за методом Тейлора (задня стовбура ваготомія в



поєднанні з передньою сероміотомією). У 2 випадках ЛФ за методом Ніссена супроводжувалася ваготомією за методом Гомеса-Ферера (задня стовбурова ваготомія з висіченням малої кривини шлунка ендоскопічним зшиваючим апаратом типу GIA30,60). У 4 спостереженнях лапароскопічна фундоплікація за методом Ніссена супроводжувалася ваготомією за методом Хілла-Бекера (задня стовбурова в поєднанні з передньою селективною проксимальною ваготомією) [28, 30, 33]. У 8 хворих інтраопераційна верифікація великого гризового отвору, на думку авторів, потребувала використання алопластики поліпропіленовою сіткою. [34, 58, 67]

Kunath повідомив про задовільні віддаленні результати лапароскопічного варіанту найбільш фізіологічної задньої гастропексії за методом Хілла .

Переваги лапароскопічної корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби перед традиційними «відкритими» втручаннями підкреслював і А.Г. Арутюнов. На думку автора, цей вид лікування, є методом вибору у людей літнього віку з ускладненими формами рефлюкс-езофагіту.

Калінін А.В. обґрунтував доцільність використання лапароскопічної фундоплікації за методом Ніссена в лікуванні стравоходу Барретта.[90, 95] На думку автора, крім лапароскопічної фундоплікації та резекції дистального відділу стравоходу, з метою впливу на вогнища кишкової метаплазії та дисплазії епітелію тяжкого ступеня, слід використовувати різноманітні ендоскопічні методи: лазерну деструкцію та коагуляцію аргоновою плазмою, електрокоагуляцію, фотодинамічну деструкцію, ендоскопічну локальну резекцію слизової оболонки стравоходу. Всі перераховані методи впливу на вогнища метаплазії слід проводити на фоні фармакотерапії інгібіторами протонної помпи.

Аналогічної точки зору дотримується Грубник В.В. та співавтори наводячи результати лікування 27 хворих з стравоходом Барретта, яким після лапароскопічної фундоплікації за методом Ніссена з наступною ендоскопічною абляцією метаплазованого епітелію за допомогою аргонно-плазмового коагулятора.

Необхідність проведення подальших досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення патогенетичних механізмів розвитку шлунково-стравохідного рефлюксу, та пошук нових методів лікування пояснюється винятковою медико-соціальною значущістю проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та її зростаючою розповсюдженістю серед населення. Незважаючи на розробленні сучасні схеми консервативного лікування ГЕРХ не завжди вдається досягти стабільного покращення медико-соціальних аспектів якості життя хворих, з огляду на це найбільш гостро постає проблема вибору оптимального методу хірургічного лікування та подальшої реабілітації.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічна характеристика груп хворих

В основу дисертаційного дослідження покладені результати обстеження та лікування 305 хворих, які знаходились на госпіталізації з приводу ГЕРХ в різних її проявах у 1-му хірургічному відділенні лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівців, хірургічному відділенні Обласної клінічної лікарні м. Тернополя та відділенні загальної хірургії Одеської обласної клінічної лікарні в період з 1999 по 2008 рік. Чоловіків було 137 (44, 9%), жінок 168 (55,1 %), середній вік коливався від 18 до 76 років, що в середньому становить  $49,91 \pm 12,5$  р. За класифікацією Tutgat всі хворі з ГЕРХ розділились наступним чином: НГЕРХ мала місце у 38 хворих, 1 ст виявлена у 66, 2 ст спостерігалась у 92 обстежених, 3 ст у 97 та 4ст у 12 хворих. З 305 пацієнтів первинне порушення функціонування НСС спостерігали у 24, у 280 ГЕРХ поєднувалась з грижею стравохідного отвору діафрагми. З супутньої патології найбільш часто спостерігалась виразкова хвороба шлунка 33 хворих, ДПК 15, жовчекам'яна хвороба 21 хворий, цукровий діабет – 15 та склеродермія у 2 пацієнтів.

*Таблиця 2.1*

#### Розподіл хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу за статтю та віком

Стать	Вік хворих (роки)						
	18 - 20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	61 – 70	71 – 80
Чоловіки	4	11	31	36	37	16	2
%	1,31	3,60	10,16	11,80	12,13	5,24	0,65
Жінки	3	10	20	43	53	32	7
%	0,98	3,27	6,54	14,09	17,37	10,49	2,29
Разом	7	21	51	79	90	48	9

Використана діагностична програма в перед та післяопераційному періоді була спрямована на встановлення результатів хірургічного лікування даного контингенту хворих. Обстеження проводили з використанням ендоскопічних, рентгенологічних, рН-метричних, манометричних досліджень, провокаційних кислотно-перфузійних тестів та ланцидомового тесту.

## 2.2. Загальна характеристика топографо-анатомічного дослідження

Для реалізації мети і поставлених, перед даним розділом роботи, завдань проведено серію розтинів з 53 спостережень, які поділені на дві частини дослідження проведено на базі Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи з 2004 по 2006 роки.

Усі морфологічні дослідження на дорослих починались з антропометричних вимірів. Для встановлення типу будови тіла за методом В.Н. Шевкуненко і встановлення взаємовідносин між типом будови тіла, особливостями формування діафрагми та її отворів, вимірювали зріст, відстань від яремною вирізкою і лобковим симфізом, відстань між нижніми точками X ребер, відстань між передніми верхніми клубовими остями. Шкіру та підшкірну клітковину на нефіксованих трупах розрізали за методом Шора. Цей розріз доповнювався горизонтальним розрізом шкіри і підшкірної клітковини над лобковою кісткою до середньої пахвової лінії.

Чоловіків було 36 (67,6 %), жінок - 17 (32,4 %), вікові межі коливались від 27 до 85 років, у середньому (57,1±11,6) року (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

### Розподіл спостережень за групами

	Стать	Середній вік (роки)	1-а дослідна група (норма)	2-а дослідна група (ГСОД)
Чоловіки	36	55,2	35	1
Жінки	17	65,2	14	3
Всього	53	57,1	-	-

У першій групі, яка включала 49 спостережень, визначено варіанти будови стравохідного отвору діафрагми, оцінено довжину, ширину та товщину м'язової та сухожилкової частин обох медіальних ніжок та місця їх фіксації до хребців, за умови відсутності грижі стравохідного отвору діафрагми. Визначено розміри абдомінального відділу стравоходу, стравохідного отвору діафрагми та кут Гіса. Враховуючи складність скоординованого функціонування антирефлюксного механізму кардіо-езофагеальної зони, проведено ретельне вивчення анатомо-функціональних особливостей будови структур вказаної ділянки.

Досліджуючи місце фіксації медіальних ніжок діафрагми до тіла поперекових хребців, нами встановлено, що в 27 спостереженнях (57 %) права медіальна ніжка діафрагми починалася від передньої поверхні тіла VI поперекового хребця, шляхом вплітання її сухожилкових волокон у прокольну зв'язку хребта. У 22 випадках (43 %) місцем фіксації правої ніжки верифіковано тіло III поперекового хребця.

Отримані в результаті топографо-анатомічного дослідження нові дані дозволили нам виділити п'ять варіантів формування стравохідного отвору діафрагми за рахунок описання додаткової – третьої ніжки діафрагми.

На другому етапі дослідження вивчено зміни анатомічних структур зони кардіо-езофагеального переходу в разі існування грижі стравохідного отвору діафрагми (4 спостереження).

Крім змін форми та розмірів стравохідного отвору діафрагми нами верифіковано зміни форми та співвідношення м'язової та сухожилкової частин діафрагми. Наочними виявились особливості анатомічної будови самих ніжок, що формують стравохідний отвір діафрагми за умови існування грижі.

### **2.3. Експериментальне дослідження**

З метою всебічного вивчення ефективності розробленого в результаті топографо-анатомічного дослідження способу лікування гастроезофагеальної

рефлюксної хвороби з використанням пластики грижі стравохідного отвору діафрагми проленовим імплантатом та формуванням інвагінаційної езофаго-гастроплікації нами проведено експериментальне дослідження на 216 білих статевозрілих щурах лінії Wistar в умовах віварію Буковинського державного медичного університету згідно методичних підходів прийнятих в експериментальній хірургії та Гельсинського акту гуманного поводження з експериментальними тваринами.

Усі тварини підлягали карантину (10-15 діб) у віварії перед проведенням дослідження, спостерігались на предмет можливої патології. Для дослідження вибиралися щури обох статей, середнього віку, середньою масою 250 г їх годували один раз на добу вранці, енергетична цінність їжі складала 5,6-6,3 на кг маси на добу, доступ до води був необмеженим, напередодні операції тварини переводилися на голодну дієту.

Премедикація проводилась шляхом внутрішньом'язового уведення 0,1 % розчину атропіну сульфату із розрахунку 0,05 мл на 1 кг маси, 1 % розчину димедролу 0,25 мл та розчину кетанову 0,5 мл на 1 кг маси тіла.

Наркоз здійснювали внутрішньоочеревенним введенням каліпсоулу із розрахунку 2 мг на 1 кг маси та потенціонавули інсуфляцією ефіру.

На першому етапі дослідження виконувалось моделювання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби за розробленим нами методом (Деклараційний патент України на корисну модель № 19579). Він передбачає часткову мобілізацію шлунка по великій кривині з пересіченням шлунково-діафрагмальної та верхньої порції шлунково-селезінкової зв'язок. У зоні кардіо-езофагеального переходу розсікалася зона нижнього стравохідного сфінктера з переходом на шлунок у повздожньому напрямку довжиною до 8-10 мм. Сформований дефект езофаго-кардіального переходу ушивали в поперечному напрямку окремими вузловими швами з розмоктуючого матеріалу Vicryl 6-0 з додатковим укріпленням лінії швів окремими вузловими швами та сальником.

Наступним етапом розширювався стравохідний отвір діафрагми. Стравохідно-шлунковий перехід фіксували до діафрагми, таким чином, щоб кут

між дном шлунка та стравоходом вирівнювався (більше  $120^{\circ}$ ). Враховуючи високе розташування дна шлунка, ми накладали 4-5 окремих вузлових швів з метою ліквідації газового міхура шлунка.

Всі тварини з експериментальною моделлю гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби поділені на три групи.

Контрольну групу склали 6 тварин, яким виконувалася лапаротомія без моделювання ГЕРХ.

Перша дослідна група складалась з 70 тварин. Основним завданням було вивчення в хронічному експерименті гістопатологічних та біохімічних змін у тканинах стравохідно-шлункового переходу на фоні рефлюксу кислого вмісту шлунка. Щурі виводилися з експерименту в різні терміни післяопераційного періоду з вилученням зони моделювання рефлюксної хвороби для подальшого вивчення.

Другу дослідну групу склали 70 щурів яким через 30 діб після моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби виконувалося друге оперативне втручання, метою якого було дослідження ефективності розробленого способу лікування ГЕРХ з використанням пластики розширеного стравохідного отвору діафрагми проленовим імплантатом в поєднанні з інвагінаційною езофагогастроплікацією.

Проленовий імплантат, який попередньо змодельований до розмірів стравохідного отвору, фіксувався до діафрагми відповідно до розробленого способу (Деклараційний патент на корисну модель № 17368).

Відновлення анатомічного співвідношення структур кардіо-езофагеального переходу та ліквідація шлунково-стравохідного рефлюксу виконувалася відповідно до розробленого способу інвагінаційної езофага-гастроплікації (Деклараційний патент на корисну модель № 17469) з наступною фіксацією малої кривини шлунка до проленового імплантату.

Тварини другої групи виводили з експерименту в різні терміни післяопераційного періоду з вилученням для подальшого гістопатологічного

дослідження проленового імплантату з підлеглою ділянкою діафрагми та стравохідно-шлункового сегменту з зоною езофагогастроплікації.

Евтаназію експериментальних тварин здійснювали згідно етичних стандартів та діючих рекомендації, у стані глибокого наркозу, шляхом уведення надлишкової дози наркотичного препарату – тіопентал натрію з наступною декапітацією згідно «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», затверджених Наказом № 755 від 12.08.1977 р. МОЗ СРСР «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных». Тканини для подальшого дослідження швидко видаляли та заморожували в рідкому азоті. Гомогенати тканин зберігали до проведення вимірювань при температурі – 22° С.

## **2.4. Методи досліджень**

Обстеження хворих спрямовували на верифікацію патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу, виявлення наслідків впливу кислотно-пептичного фактору та функціональних розладів стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки з використанням рентгенологічного та ендоскопічного методів дослідження, рН-метрії, манометрії. Особливе місце в діагностиці змін слизової абдомінального відділу стравоходу, на фоні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби набуває стан системи антиоксидантного захисту та перекисного окиснення ліпідів слизової оболонки нижнього абдомінального відділу стравоходу.

**2.4.1. Рентгенологічне поліпозиційне дослідження.** Рентгенологічне обстеження проводилось як скопічно, так і з графічною реєстрацією змін з боку стравоходу із використанням сульфату барію в якості контрасту, з розміщенням пацієнта у вертикальному, горизонтальному та положенні Тренделенбурга, а також із застосуванням помірної компресії передньої черевної стінки.

Дослідження хворого починали з оглядової багатоосьової рентгеноскопії органів черевної та грудної порожнини з наступною рентгенографією. При цьому вдавалося виявити зміщення газового міхура шлунка в верх і медіально, зміну його



величини та форми, а в окремих випадках і повну відсутність. Зазвичай зміщення газового міхура медіально і вгору спостерігали при фіксованих грижах з вкороченням стравоходу, зміну величини та форми газового міхура виявляли як при фіксованих, так і нефіксованих грижах стравохідного отвору. В окремих випадках при оглядовій рентгеноскопії органів грудної порожнини на фоні серця та легень виявляли газовий міхур з горизонтальним рівнем рідини в ньому або додаткову гомогенну тінь, що розташовувалася в задньому середостінні, що вказувало на фіксацію грижі. Вірогідним підтвердженням наявності грижі стравохідного отвору діафрагми є рентгенконтрастне дослідження стравоходу та шлунка.

При проведенні контрастування в першу чергу звертали увагу на згладженість або, навпаки, посилення рельєфу слизової стравоходу, абдомінальний відділ якого в одних випадках був подовженим, а інших розширеним та звивистим з підвищеною рухомістю на рівні стравохідного отвору, що пояснювалося відсутністю достатньої фіксації. У третині спостережень вдалося верифікувати додаткову тінь на фоні газового міхура в ділянці кардії – симптом набряку «розетки» кардії. У багатьох випадках виявляється наявність рельєфу слизової шлунка в діафрагмальному вікні. Особливу увагу звертали на зворотне закидання барієвої суспензії у стравохід, як пряму ознаку шлунково-стравохідного рефлюксу і його залежність від стану гастрозофагеальної евакуації. У більшості випадків відмічаються прямі ознаки гриж стравохідного отвору діафрагми (симптом «епіфренального дзвону», розгорнутий кут Гіса, газовий міхур шлунка в середостінні).

Прямі рентгенологічні ознаки наявності грижі стравохідного отвору вдавалося виявити при обстеженні хворого в горизонтальному положенні на животі з піднятим лівим боком. Використання наведеного положення за умов додаткового контрастування дозволяє детально оглянути зміни рельєфу слизової та верифікувати грижу, обов'язковим є використання глибокого дихання хворого з натужуванням. За ступенем рефлюксу та дислокації різних відділів шлунка через розширений стравохідний отвір діафрагми ми виділили три ступеня ГСОД:

1 ст. - абдомінальний відділ стравоходу розташований вище діафрагми, кардіальний відділ шлунка на рівні стравохідного отвору діафрагми;

2 ст. – кардіальний відділ шлунка та абдомінальний відділ стравоходу розташовуються вище діафрагми, а на рівні СО виявляються складки слизової оболонки шлунка;

3 ст. – в середостіння зміщується абдомінальний відділ стравоходу, кардія та частина шлунка.

Отримані в результаті рентгенологічного дослідження дані порівнювали з результатами езофагогастроуденоскопії.

**2.4.2. Фіброезофагогастроуденоскопічне дослідження.** Макроскопічно стан слизової оболонки стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки та стравохідно-шлункового переходу вивчали за допомогою фіброгастроскопів з торцевим розміщенням оптики «Pentax Fj-29v». Ltd (Японія). При визначенні стану стравохідно-шлункового переходу звертали увагу на функціональний стан сфінктерного механізму абдомінального відділу стравоходу, функціональний стан слизової оболонки нижньої третини стравоходу (гіперемія, набряк, наявність ексудації), морфологічні зміни структури слизової (наявність ерозій, виразкувань, нашарувань фібрину, підслизових крововиливів), висоту розташування зубчастої лінії (переходу плоского епітелію стравоходу в стовпчастий епітелій шлунка) як на початку, так і наприкінці дослідження. Оцінювали наявність вогнищ метаплазії стовпчастого епітелію в стравохід (синдром Баррета), деформацію дистального відділу стравоходу і кардіального відділу шлунка в стравохідному отворі діафрагми, а також частоту та величину закидання шлункового вмісту в стравохід. Проводилася ретроградна оцінка стану кардіального відділу та дна шлунка з боку його просвіту, що давало можливість ендоскопічно запідозрити наявність грижі стравохідного отвору діафрагми. Отримані ендоскопічні дані класифікувалися згідно класифікації Savary – Miller:

0 ст. – нормальна слизова стравоходу;

1 ст. – поодинокі поверхневі ерозії або ексудативні зміни овальної або лінійної форми, що займають тільки одну поздовжню складку слизової;

- 2 ст. – зливні множинні не циркулярні ерозії, або ексудативні зміни, що займають більше однієї поздовжньої складки;
- 3 ст. – циркулярні ерозії або ексудативні зміни;
- 4 ст. – хронічні зміни: виразки, стриктури або скорочення стравоходу, ізольовані або пов'язані зі змінами стравоходу 1-3 ступенів;
- 5 ст. – вогнищеве пальцеподібне або периферичне розташування епітелію Баррета, яке ізольоване або пов'язане зі змінами 1-4 ступенів.

#### **2.4.3. Методи дослідження рН в абдомінальному відділі стравоходу.**

Об'єктивна констатація патологічного гастроєзофагеального рефлюксу, як основної причини клінічної симптоматики, становила ключовий момент обстеження хворих на початковому етапі і передбачала кількісне виявлення не фізіологічних значень рН-метричних показників та надмірної больової чутливості слизової оболонки стравоходу до кислотних розчинів з використанням методики Бернштейна-Бейкера. Наступний етап передбачає виявлення морфологічних даних пов'язаних з клінічними спостереженнями, що дозволило розробити індивідуалізовану модель патогенезу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Проаналізувавши отримані діагностичні дані нами проведено планування емпіричної терапії, що дозволяло уточнити патогенез конкретного захворювання, можливий регрес його основних клінічних та лабораторних проявів в результаті застосованої консервативної терапії.

Внутрішньостравохідна та внутрішньошлункова рН-метрія з графічною реєстрацією результатів за методом Е.Ю. Лінара (1968) набула широкого використання в клінічній практиці. Це дозволяє проводити багатоканальну реєстрацію рН-середовища стравоходу та шлунка і констатувати дуоденогастральний та гастроєзофагеальний рефлюкс. Однак графічне зображення динаміки внутрішньостравохідного рН, отримане за допомогою цих приладів, являє собою лінію з певними амплітудними відхиленнями, за якою без спеціальної калібрувальної лінійки важко оцінити значення отриманих показників.

Нами використаний розроблений В.М. Чорнобровим і співав., метод реєстрації коливань внутрішньостравохідного рН. Дослідження проводили зранку,

натще, для вірної оцінки базальної кислотності-лужності виключали вживання хворими фармакопрепаратів, особливо блокаторів  $H^+$ ,  $K^+$ , АТФ-ази,  $H_2$  – рецепторів, М-холінолітиків, антацидів. Безпосередньо перед дослідження проводили градування мікросондів. Пацієнт сидить у кріслі у стані максимально можливої релаксації. На шкіру тильної поверхні нижньої третини передпліччя кладуть серветку з марлі, змочену насиченим розчином калію хлориду і на неї допоміжний електрод, який фіксують до руки.

pH мікросонд вводили через носовий хід. Глибина заведення становила 37-40 см, що було обумовлено індивідуальними анатомічними особливостями, конструкція мікросондів дозволяє керувати їх жорсткістю, зокрема на початку уведення мікросонда його мандрен витягують на 10 см, що забезпечує більшу еластичність дистального кінця. Надалі при зондуванні (20 см глибини уведення) мандрен повертають на місце. При проведенні езофаго-pH-моніторингу застосовували тести на провокацію гастроєзофагеальних рефлюксів, для чого після реєстрації базального внутрішньостравохідного pH протягом 60 хвилин, надалі пацієнт випивав 200 мл 0,1 N розчину хлористоводневої кислоти і тривало дослідження, сидячи впродовж 30 хв, при цьому провокували шлунково-стравохідний рефлюкс проби: глибоке дихання протягом 1 хвилини, натискання на епігастральну ділянку під мечоподібним відростком та у лівому підребер'ї тривалістю 1 хв. У подальшому пацієнт змінював положення тіла (в положенні лежачі на спині протягом 30 хвилин з використанням провокуючих проб).

Встановлення надмірної чутливості слизової стравоходу проводили з використанням тесту кислотної перфузії Бернштейна – Бейкера. Через ніс у стравохід заводили тонкий зонд який розташовувався на 8-10 см вище кардії, орієнтовна довжина уведення зонда становила 30-32 см від різців. Зонд з'єднували з двома системами, одна з яких містила 0,9 % розчин натрію хлориду, інша 0,1 моль/л соляної кислоти. Сольовий розчин вводили зі швидкістю 10 мл/хв протягом 10 хв та 20 мл/хв протягом 5 хвилин. Перфузію соляної кислоти проводили зі швидкістю 10 мл/хв протягом 15 хв та 15 хв зі швидкістю 20 мл/хв. протягом перфузійного тесту реєстрували симптоми. У разі виникнення сильних

больових відчуттів припиняли уведення розчину соляної кислоти та хворому вводили 4% розчин натрію бікарбонату. У разі необхідності обстеження повторювали.

Дослідження моторики стравоходу та шлунка здійснювали манометричним методом відкритого катетера з вимірюванням також внутрішньопорожнинного імпедансу. Внутрішньостравохідний тиск вимірювали за допомогою чотирьох з'єднаних поліетиленових катетерів із внутрішнім діаметром до 4 мм, приєднані до датчиків тиску рідинно-мембранного електричного манометра, канали котрого через підсилювач з'єднували з першою і другою лініями запису комп'ютера. Процедура починали з заведення ансамблю катетерів через ніс у шлунок таким чином, щоб там знаходилися порти обох катетерів. Потім їх поступово підтягували назовні із зупинками кожний 1 см. Таким чином записували манометричний профіль шлунка, стравохідно-шлункового переходу і стравоходу на різних рівнях. Пацієнт знаходився у стані спокою, глибоко не дихав і не робив ковтків. Реєстрували рівень кардії, стравохідного отвору діафрагми, пункту дихальної інверсії, довжину зони підвищеного тиску дистального відрізка стравоходу. Потім вивчали перистальтичну функцію стравоходу, для чого пацієнт робив сухі, а потім і вологі ковтки. Під час останніх використовували полюси об'ємом по 5 мл дистильованої води кімнатної температури. Пацієнт проковтував воду після того, як набирав її до рота, смоктаючи через соломинку. Дослідження проводили із синхронною реєстрацією пневмограми та ковтків хворого по виділених лініях комп'ютера. Аналіз записів багатоканальної системи проводили автоматизовано за відповідною комп'ютерною програмою.

Після виконання описаного дослідження із записом базальних даних хворих з кардіалгією, у присутності лікаря, внутрішньовенно вводили хлорид ендорфонію у дозі 80 мкг на 1 кг маси тіла хворого для провокування розладів моторики стравоходу, який викликає напади типового болю в грудях. Для контролю використовували внутрішньовенне уведення плацебо 1 мл фізіологічного розчину. Кожних 60 с робили ковтки води в об'ємі 5 мл протягом 5 хвилин. За цей час їм пропонували подавати сигнал у момент появи нападу типового болю в грудях.

При повторенні нападу такого болю, тільки після ін'єкції ендорфону, результат тесту вважали позитивним. Якщо манометричний запис після ін'єкції препарату визнавали суттєво порушеним, а напад типового болю в грудях не виникав, це свідчило лише про можливість наявності стравохідної причини симптому.

#### **2.4.4. Біохімічні дослідження.**

##### ***Вивчення процесів пероксидного окиснення ліпідів***

Оцінку стану ПОЛ проводили за визначенням вмісту продуктів ПОЛ – малонового альдегіду (МА) та діє нових кон'югатів (ДК), а також по оцінці стану ферментів антиоксидантного захисту – каталази (КТ), супероксиддисмутази (СОД) та глутатіон пероксидази (ГПО).

Біоптати тканин кардіоезофагеального переходу заморожували у рідкому азоті, після розморожування проводили їх гомогенізацію у скляному гомогенізаторі під візуальним контролем: 120 мг тканини у 1,2 мл 0,05 М Тріс – НСС буфера (рН – 7,4).

##### ***Визначення вмісту малонового альдегіду***

*Принцип методу* полягає у здатності тіобарбітурової кислоти (ТБК) вступати в реакцію з ліпопероксидами, амінокислотами, вуглеводами, проте основним продуктом цієї взаємодії є малоновий альдегід.

*Методика дослідження.* До 0,4 мл гомогенату додавали 0,8 мл дистильованої води, 0,06 мл 5 N НСС та 0,3 мл 17 % розчин ТХО. Центрифугували 20 хв при 4000 g. Весь супернатант виливали у чисті скляні пробірки та додавали 0,5 мл 0,8 % розчин ТБК. Пробірки накривали фольгою і поміщували на 10 хв. У водяну баню при 100° С. Після цього занурювали проби у воду з льодом для охолодження.

Вимірювали оптичну густина (екстинкцію)  $E_{532}$  в 1 см кюветі на «СФ-46» проти контролю, в якому 0,4 мл дистильованої води замість гомогенату.

$$MA = \frac{E_{532}}{E_{750}} \times 0,759$$

де  $E_{532}$  – екстинкція МА,  $E_{750}$  – екстинкція білка, 0,759 – коефіцієнт перерахунку для МА (з калібрувальної кривої), концентрацію МА виражали в нмоль/мг білку.

### ***Визначення дієнових кон'югатів***

*Принцип методу* полягає у екстрагуванні продуктів ПОЛ, зокрема дієнових кон'югатів, в суміші гексану та ізопропанолу із визначенням оптичної густини гексанового шару.

*Методика дослідження.* 0,2 мл гомогенату (10 %) додавали до 2 мл суміші гексан-ізопропанол (1:1), яку струшували впродовж 15 хв. У скляних пробірках зі щільно закритими поліетиленовими корками. Центрифугували 15 хв при 4000 g. Весь супернатант виливали у чисті скляні пробірки і вносили по 0,5 мл 0,1 N НСС та 1 мл гексану (ЧДА). Інтенсивно струшували і залишали на 30 хв для розшарування фаз. Відбирали верхній гексановий шар і вимірювали  $E_{233}$  в 1 см кюветі на «СФ-46». Розрахунки проводили аналогічно як і для МА:

$$DK = \frac{E_{233}}{E_{750}} \times 1,0449$$

де  $E_{233}$  – показник екстинкції для ДК,  $E_{750}$  – показник екстинкції для білка, 1,0449 – коефіцієнт перерахунку (з калібрувальної кривої), концентрацію ДК виражали в нмоль/мг білку.

### ***Кількісне визначення білка за Лоурі***

*Принцип* кількісного визначення білка за методом Лоурі ґрунтується на утворенні біуретового комплексу (пептидного зв'язку білка та міді), який у присутності фенольного реактива Фоліна дає сине забарвлення, інтенсивність якого пропорційна вмісту білка.

*Методика дослідження.* Реактиви. Реактив А. 2 % розчин  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  у 0,1 N NaOH (готують у день досліду).

Реактив В. 0,5 г  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  у 100 мл 1 % розчину R-Na виннокислого (сигнетова сіль).

Реактив С. 50 мл розчину А + 1 мл розчину В. Стандартний розчин білка – 0,1 % (1,0 г/л).

Реактив Е. 1 N розчин Фоліна – Чокалтеу. 100 г  $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  і 25 г  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  розчиняли у 350 мл дистильованої води кожний. Додавали 50 мл 85 %  $\text{H}_3\text{PO}_4$  і 100 мл концентрованої НСС. Суміш кип'ятили зі зворотнім холодильником 10 годин. Потім додавали 150 г  $\text{LiSO}_4$  та 50 мл дистильованої води і декілька краплин розчину бромю. Для видалення надлишку бромю розчин кип'ятять без холодильника 15 хв. Після охолодження розчин доводять до 1 л дистильованою водою, фільтрують, титрують 0,1 N NaOH для визначення нормальності (для цього розводять у 10 разів). Зберігають у холодильнику.

*Хід визначення.* До 1 мл гомогенату (розведення у 100 разів) додавали 3 мл розчину С, через 10 хв – 0,16 мл 1,88 N розчину Е (чи 0,3 мл 1 N розчину Е) і одразу перемішували. Через 30 - 40 хв вимірювали екстинкцію ( $E_{750}$ ) на «КФК – 2» в кюветі 5 мм.

Розрахунок вмісту білка в тканинах проводили за формулою:

$$\text{Protein} = E_{750} \times 4,35 \times \frac{1200+a}{A}$$

де  $E_{750}$  – показник екстинкції для білка, а – наважка тканини в мг, 4,45 – коефіцієнт перерахунку для білка (з калібрувальної кривої). Вміст білка виражали в мг/г тканини.

### ***Визначення активності каталази***

*Принцип методу* полягає у здатності пероксиду водню утворювати із солями молібдену стійкий забарвлений комплекс, після чого вимірюють оптичну густину розчину на спектрофотометрі.

*Методика дослідження.* До 2 мл 0,03 % розчину пероксиду водню додавали 0,05 % мл гомогенату тканини. Реакцію проводили при 37° С у термостаті для гемокоагуляції з прозорими стінками. Рівно через 10 хв додавали 1 мл 4 % розчину молібдату амонію. Паралельно ставили контрольну (холосту) пробу, у якій замість гомогенату вносили 0,05 мл дистильованої води. Вимірювали  $E_{410\text{-хол}}$  і  $E_{410\text{-досл}}$ . Проти контролю – дистильованої води на спектрофотометрі «СФ-46» в 1 см кюветі. Активність КТ розраховували за формулою:

$$(E_{410\text{-hol}} - E_{410\text{-d}})$$



$$KT = \frac{\quad}{E_{750}} \times 15,536$$

де  $E_{410-hol}$  – показник екстинкцій холостої проби,  $E_{410-d}$  – показник екстинкції дослідної проби,  $E_{750}$  – показник екстинкції білка, 15,536 – коефіцієнт перерахунку для КТ (з калібрувальної кривої). Активність КТ виражали в мкмоль/хв \* мг білка.

### ***Визначення активності глутатіонпероксидази***

*Принцип методу* полягає у кількісному визначенні відновленого глутатіону (G-SH), який не використовується в процесі ферментативної реакції. Рівень G-SH визначають титруванням. Паралельно проводять контрольну (холосту) і дослідну проби. У холосту пробу спочатку додають 0,8 мл 10 % розчину сульфосаліцилової кислоти, а потім всі ті компоненти, що і в дослідній пробі.

*Методика дослідження.* Дослідна проба: до 1,0 мл 0,05 М Тріс-НСС буферу (рН – 7,4) додавали 0,04 мл 0,5 М ЕДТА (9,3 г на 50 мл дистильованої води), 0,02 мл гомогенату та 0,04 мл азиду натрію (78 мг на 3,0 мл 0,05 М Тріс-НСС буферу). Проводили преінкубацію впродовж 5 хв при 37°C у термостаті. Після чого додавали 0,04 мл G-SH (69 мг на 3,0 мл 0,05 М Тріс-НСС буферу) та 0,04 мл пероксиду водню (0,2 мл 33 % розчину пергідролу на 10 мл дистильованої води). Проводили інкубацію проб впродовж 15 хв при 37°C. До інкубації та після неї проби проби поміщали у воду із льодом. У дослідних пробах реакцію зупиняли шляхом додавання 0,8 мл 10 % розчину сульфосаліцилової кислоти. Центрифугували 10 хв при 3000 об/хв і прозорий супернатант виливали у чисті пробірки. Додавали 0,16 мл 25 % розчину сульфосаліцилової кислоти та 1,0 мл 5 % розчину KI, 0,2 мл 1 % розчину крохмалю і титрували 0,0004 N KIO<sub>3</sub> до появи синього забарвлення паралельно холосту і дослідну проби. Калібрувальний графік будували по G-SH. Активність ГПО розраховували за формулою:

$$ГПО = \frac{(V_{hol} - V_d)}{E_{750}} \times 0,175$$

де  $V_{hol}$  – екстинкція холостої проби,  $V_d$  – екстинкція дослідної проби,  $E_{750}$  – екстинкція білка, 0,175 – коефіцієнт перерахунку для ГПО (з калібрувальної кривої). Активність ферменту виражали в мкмоль G-SH / \* мг білка.

### ***Визначення окиснювальної модифікації білка***

*Принцип* методу заснований на здатності окиснених амінокислотних залишків білків взаємодіяти з 2,4 – динітрофенілгідразином (2,4-ДФГ) з утворенням похідних 2,4 – динітрофенілгідразону.

*Методика.* Для аналізу використовували 0,1 мл гомогенату. Білки осаджували за допомогою 20 % розчину трихлороцетової кислоти (ТХО). До денатурованих білків додавали рівний об'єм (1мл) 0,1 М 2,4 – ДФГ, розчиненого у 2 М НСС. В контрольній пробі замість 2,4 – ДФГ рівний об'єм 2 М НСС. Інкубацію проводили при кімнатній температурі протягом години. Після цього проби центрифугували при 3000 g протягом 20 хв осад промивали тричі розчином етанол-ацетату (1:1) для екстракції ліпідів і 2,4 – ДФГ, який не прореагував з карбонільними групами окиснених білків. Отриманий осад підсушували з метою усунення розчинника етанол-ацетату і потім розчиняли в 8 М розчині сечовини. 2,5 мл сечовини доливали до осаду і витримували на водяній бані протягом 5 хв до повного розчинення. Оптичну густина утворившихся динітрофенілгедразонів визначали на «СФ 46».

### ***Визначення вмісту жовчних кислот та холестерину в стравохідному рефлюксаті***

Принцип методу заснований на взаємодії жовчних кислот (ЖК) та холестерину (ХС) з хлорним залізом в суміші крижаної оцетової та концентрованої сірчаної кислот. В результаті такої взаємодії утворюються продукти, що мають максимум поглинання при різній довжині хвилі: при температурі 18-20<sup>0</sup> С ХС утворює забарвлені продукти з максимумом поглинання при 490 нм, ЖК утворюють забарвлені продукти при 60<sup>0</sup> С з максимумом поглинання при 365 нм одразу після завершення дослідження. Використовували 0,2 мл аспірованого з нижньої частини стравоходу рефлюксату, до якого додавали 3 мл робочого розчину хлорного заліза, перемішували і центрифугували при 1000

об/хв протягом 2-3 хв. Через 15 хвилин після додавання робочого розчину хлорного заліза визначали екстинкцію дослідної проби (продуктів реакції холестерину) з використанням світлофільтра з максимумом поглинання про довжині хвилі 490 нм в кюветі з товщиною слою рідини 0,5 см проти холостої проби. Після цього досліджувану рідину зливали назад в пробірки і встановлювали в термостат при температурі  $60^{\circ}\text{C}$  на 20 хв. Після цього досліджувану рідину швидко охолоджували до  $20^{\circ}\text{C}$  і вимірювали екстинкцію дослідної проби (продуктів реакції жовчних кислот) при довжині хвилі 365 нм в кюветі з товщиною слою рідини 0,5 см проти холостої проби.

Статистичне обчислення результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіант до 50 за допомогою критерію Шапіро – Вілкі, при кількості варіант більше за 50 за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова [68]. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента–Фішера для нормально розподілених вибірок і критерії Уїлкоксона та Уїлкоксона–Манна–Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального; для порівняння якісних параметрів використовували точний критерій Фішера [26]. Статистичну залежність між величинами перевіряли за допомогою кореляційного (за Пірсоном для нормально розподілених вибірок та за Спірменом для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального) та регресійного аналізів.

### РОЗДІЛ 3

## ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ТА ГРИЖІ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Перші повідомлення про патологоанатомічну діагностику езофагіту відносяться до 1879 р., коли Quinke повідомив про верифіковані ним три випадки виразки стравоходу. Тривалий час захворювання вважалося доволі рідкісним, аж поки в 1926 р. Von Hacker та Lothiesieu доповіли про 91 випадок виразкового езофагіту, підтвердженого під час аутопсії. У 1929 р. Stewart встановив частоту цього захворювання-один випадок виразки стравоходу на 10000 патологоанатомічних досліджень. При подальшому накопиченні колективного досвіду, та більш прискіпливому ставленні до верифікації запальних змін слизової абдомінального відділу стравоходу, частота діагностування езофагіту зросла до 7% [49, 55, 77].

Результати численних досліджень дозволяють чітко встановити морфологічні критерії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), які дають змогу відокремити її від реактивного езофагіту. Слід зазначити, що ГЕРХ-одне з, так званих, «кислотозалежних» захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, яке належить до числа найбільш поширених недуг людини і охоплює до 20 % загальної популяції [138, 158, 185, 196, 204].

Розроблені способи оперативної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу побудовані, головним чином, на уявленні про механізм розмежування порожнин шлунка та стравоходу, пов'язаному з функціональним кардіальним жомом, роллю газового міхура шлунка, виразністю кута Гіса, скороченням ніжок діафрагми, а також на тому, що стравохід, як орган, що має двохслойну мускулатуру. Саме на основі цих уявлень побудовано обгрунтування найбільш широко розповсюджених оперативних втручань Nissen, Hill, Toupet.

На підставі результатів досліджень W. Spalteholz, C. Hiebert, U. Kunath виникають сумніви щодо достатньої анатомо-фізіологічної обґрунтованості зазначених методів оперативного лікування. В сукупних експериментальних дослідженнях цих авторів встановлено, що усунення кута Гіса або пересічення ніжок діафрагми, само по собі не призводить до неспроможності кардії.

W. Spalteholz и U. Kunath дослідили, що внутрішні м'язи стравоходу мають гвинтоподібний напрямок і охоплюють його по всій довжині, при цьому більша частина м'язових волокон повертається в зворотньому напрямку, завдяки чому вони переплітаються між собою. Таким чином, у нижньому відділі стравоходу довжиною 2-3 см існують спіралеподібні м'язові тяжі, що охоплюють стравохід і направленні досередини. В цілому, така м'язова система може бути розглянута як працююча на розтягнення самозатягуюча петля, яка виконує функцію змикання стравоходу. Зменшення довжини стравоходу супроводжується скороченням м'язів, що призводить до звільнення зони змикання та відкриття входу в шлунок. У свою чергу розтягнення стравоходу в довжину дає зворотній ефект-змикання стінок у нижньому відділі.

Враховуючи постійне зростання частоти верифікації гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, а в окремих випадках її ускладнень (кровотеч, перфорації стравоходу, стенозу, синдрому Баррета, ларенго-трахеальних захворювань), відсутність чітко обґрунтованого способу її корекції, розбіжності в оцінках результатів відомих способів лікування, нами проведено топографо-анатомічне дослідження зони шлунково-стравохідного переходу, стравохідного отвору діафрагми та прилеглих анатомічних структур, метою якого було обґрунтувати та розробити новий комплексний спосіб пластики грижі стравохідного отвору діафрагми та лікування гастроезофагеального рефлюксу.

При проведенні морфологічного дослідження нами поставлено ряд завдань:

- дослідити та провести порівняльну оцінку особливостей будови стравохідного отвору діафрагми в нормі та за умов існування грижі;
- провести детальне вивчення варіантів формування стравохідного отвору діафрагми;

- оцінити стан м'язових та сухожилкових структур, що утворюють стравохідний та аортальний отвори діафрагми;
- провести гістологічне дослідження біоптатів абдомінальної частини стравоходу, сполучної та м'язової тканин діафрагми;
- на підставі отриманих даних, обґрунтувати доцільність розробки комплексного способу корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і грижі стравохідного отвору діафрагми з використанням полімерних матеріалів.

Топографо-анатомічне дослідження проводилося на базі Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи. Всі 53 спостереження поділені на 2 дослідні групи. До першої дослідної групи увійшли результати 49 розтинів. Необхідною умовою диференційованого відбору була відсутність оперативних втручань на органах черевної та плевральної порожнин в анамнезі, що через наявність злук могло б впливати на достовірність отриманих даних. Результати досліджень заносилися до протоколу та фотографувались. Із загального числа проведених автопсій чоловіків було 35, а жінок 14, вікові межі коливались від 27 до 85 років, середній вік становив 57 років. Другу групу склали результати чотирьох розтинів. Об'єктивне обстеження починали з визначення конституційного типу тілобудови. Осіб з нормостенічною будовою тіла було - 34, астеників-10, гіперстеніків-9.

Необхідність всебічного вивчення анатомо-фізіологічних особливостей будови стравоходу та його взаємовідношень з оточуючими структурами вимагало від нас дослідження всіх його відділів. У зв'язку з цим, на першому етапі дослідження проводилося видалення грудини разом з хрящовими відділами ребер, що дозволяло отримати достатній доступ для вивчення взаєморозташування стравоходу, органів плевральної порожнини та середостіння. Топографо-анатомічні взаємовідношення стравоходу відрізнялися складністю та значною варіабільністю, що залежить як від функціонального стану особи, так і від різних патологічних процесів. Шийний відділ стравоходу, розташований позаду трахеї, з якою зв'язаний низкою сполучнотканинних перетинок; позаду він прилягає до передхребтової фасції, за якою розташовується позадустравохідний клітковинний

простір. Справа і зліва, в борознах між стравоходом і трахеєю, розташовані зворотні нерви, які потребують особливо ретельного підходу при операціях на стравоході, трахеї та щитоподібній залозі. Пошкодження зворотніх нервів призводить до парезу гортані з втратою голосу, асфіксією та необхідністю накладання трахеостоми. По боках від стравоходу розташовуються сонні артерії.

Верхня третина грудного відділу розташовується позаду і дещо лівіше трахеї. Від хребта стравохід відділений пухкою клітковиною. У середньогрудному відділі стравохід з усіх боків оточений великими судинами: спереди і зліва до нього прилягає дуга аорти, зразу ж нижче, біфуркація трахеї і лівий головний бронх, позаду-грудна лімфатична протока, зліва і ззаду-аорта, справа - правий блукаючий нерв, а справа, ззаді-непарна вена.

У нижній третині грудного відділу взаєморозташування дещо простіше: спереду від стравоходу міститься перикард, позаду-хребет і аорта. У нижньогрудному відділі стравохід на значному проміжку вкритий правою парієтальною плеврою, зліва плевра прилягає до нього тільки в нижній частині.

Дистальний відділ стравоходу фіксований до стравохідного отвору діафрагми за допомогою сполучнотканинних зв'язок, що охоплюють його на зразок футляра. У наших спостереженнях стравохідно-діафрагмальна зв'язка (мембрана Ламберта-Бертеллі) достатньо добре розвинута, що забезпечувало виконання нею фіксуючої функції.

Абдомінальний відділ стравоходу характеризується непостійною довжиною, спереду і з боків він вкритий очеревиною, справа і спереду до нього прилягає ліва частка печінки, зліва-верхній полюс селезінки (рис.3.1).

Таким чином, по всій довжині анатомічно наближений або прилягає до трахеї і бронхів, загальних сонних артерій, дуги і низхідного відділу аорти, грудної лімфатичної протоки, грудної частини пограничного симпатичного ствола, легень та плеври, діафрагми, верхньої та нижньої порожнистих вен, задньої поверхні перикарда, лівої частки печінки. З усіх боків стравохід оточений пухкою сполучною тканиною, що з одного боку дає йому можливість зміщуватись, а з іншого сприяє розповсюдженню запальних процесів як зі

стравоходу на оточуючі структури, так і вздовж нього на нижче розташовані анатомічні ділянки.

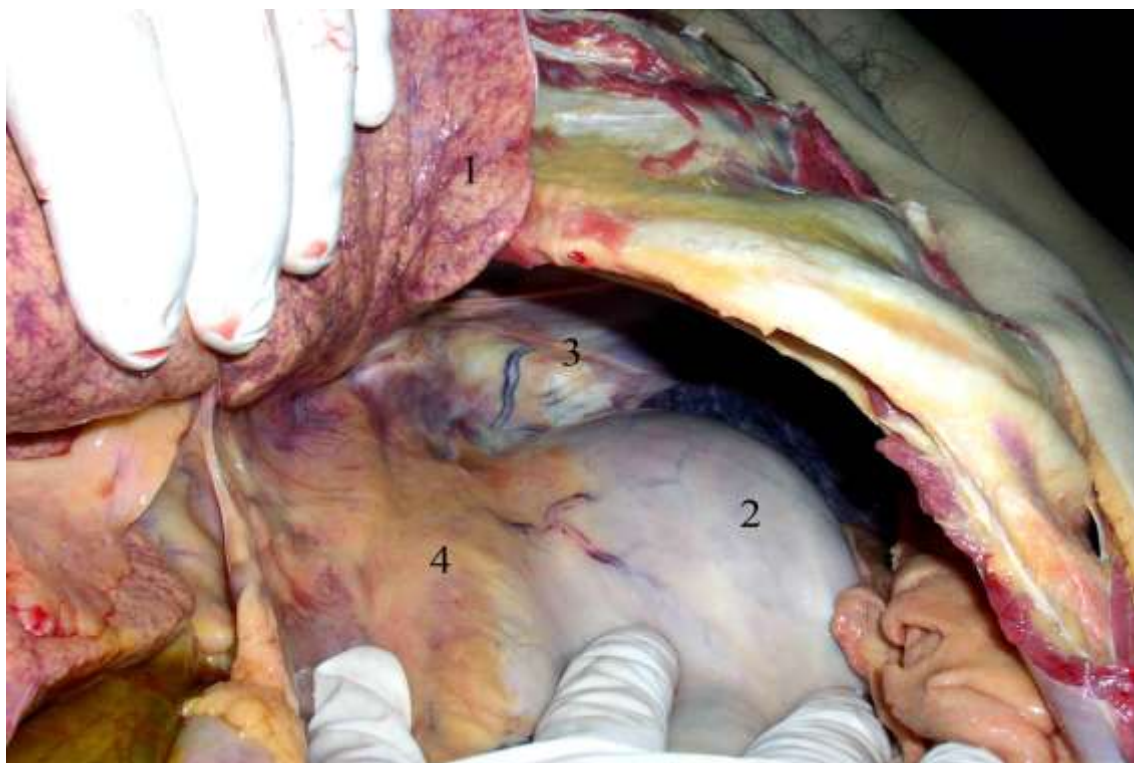


Рис. 3.1. Загальний вигляд шлунково-стравохідного переходу: 1-ліва частка печінки; 2-шлунок; 3-діафрагма; 4-малий сальник.

При ревізії органів черевної порожнини звертали увагу на їх розташування, форму та розміри печінки, особливо її лівої частки. Оцінювали розміри та форму шлунка, наявність змін жовчного міхура, тонкої та товстої кишок. У 5 випадках верифіковано наявність калькульозу жовчного міхура з ознаками хронічного перебігу захворювання, мало місце (потовщення стінки, його деформація та наявність поодиноких плоских злук в підпечінковому просторі), ще в 3 спостереженнях вдалося верифікувати наявність рубцево-виразкової деформації цибулини дванадцятипалої кишки та препілоричного відділу шлунка, як результат тривалого перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної зони.

До першої групи увійшли 49 спостережень, в яких шлунок мав гачкоподібну форму та звичайні розміри, величина кута Гіса коливалась від 62 до 78 градусів і в середньому становила  $69,4^{\circ}$ . З метою кращого доступу та візуалізації нижньої



поверхні лівого купола діафрагми, абдомінального відділу стравоходу та стравохідного отвору діафрагми, розсікали ліву трикутну та вінцеву зв'язки печінки до місця *lig. falciformis*, це дозволяло змістити ліву частку печінки вправо і, тим самим, розширити поле огляду.

Абдомінальний відділ стравоходу є продовженням його грудного відділу. Він розташовується від діафрагмального отвору до шлунка. Нижче діафрагми стравохід розширюється, нагадує перевернутий конус. Абдомінальний відділ стравоходу має напрямок вліво та вперед, що відповідає проекції X-XI грудних хребців. Піддіафрагмальна ділянка стравоходу оточена пухкою клітковиною, що відмежовує його від ніжок діафрагми та аорти. Спереду від стравоходу розташовується задня поверхня лівої частки печінки та лівий блукаючий нерв, справа від нього знаходиться хвостата частка печінки, а дещо позаду, в пухкому шарі сполучної тканини, проходить правий блукаючий нерв, а зліва розташовується дно шлунка. Очеревина покриває абдомінальний відділ стравоходу тільки спереду.

Визначення розмірів абдомінального відділу стравоходу показало, що їх величина коливається від 2,5 до 3,5 см, що в середньому становить 2,9 см. Нам вдалося прослідкувати певну залежність між конституційним типом тілобудови та довжиною вказаного відділу стравоходу, хоча вірогідних показників не отримано. Так, у людей з гіперстенічною будовою тіла визначався короткий абдомінальний відділ стравоходу 2,5-2,9 см, а в астеників він дещо довший 3,0-3,5 см. З метою мобілізації абдомінального відділу стравоходу ми розсікали парієтальний листок очеревини, який розташований над ним, на проміжку до 6 см з продовженням розтину до сухожилкової частини діафрагми та наступним виділенням стравоходу з оточуючих тканин. В результаті проведених маніпуляцій, ми отримували можливість визначити розміри та форму стравохідного отвору діафрагми. Встановлено, що в нормі діаметр зазначеної анатомічної структури перевищує діаметр абдомінального відділу стравоходу в середньому на  $0,8 \pm 0,2$  см. З метою подальшого ретельного вивчення варіантів формування стравохідного отвору діафрагми, нами проводилося повне видалення органокomплексу з черевної

порожнини разом з парістальною очеревиною, що дозволяло чітко візуалізувати структури, що підлягали вивченню (Рис. 3.2).



Рис. 3.2. Загальний вигляд діафрагми після видалення органокomплексу: 1- стравохідний отвір діафрагми; 2 - кукса абдомінального відділу стравоходу; 3- кукса аорти; 4-отвір нижньої порожнистої вени; 5 - сухожилковий центр діафрагми.

Стало можливим визначити розміри отвору діафрагми, де розташовується нижня порожниста вена. У більшості випадків ця структура округлої форми, діаметр її коливається від 2,3 до 3,6 см, що в середньому становить 2,98см.

Розміщується цей отвір на верхньо-медіальній поверхні правого куполу діафрагми. Відстань від лівого краю отвору нижньої порожнистої вени до стравохідного отвору діафрагми варіювала від 2,3 до 4,0 см, в середньому 3,17 см. Ця ділянка діафрагми складалась з апоневротичної, розташованої навколо отвору нижньої порожнистої вени, та м'язової тканини, остання представлена правою медіальною ніжкою діафрагми. При розгляді взаємовідношення м'язової та сухожилкової частин діафрагми встановлено, що м'язи починаються від реберного

каркасу, груднини та окремими волокнами від поперечних відростків першого поперекового хребця (Рис.3.3).



Рис. 3.3. Будова стравохідного отвору діафрагми: 1-права медіальна ніжка діафрагми; 2-ліва медіальна ніжка; 3-стравохідний отвір діафрагми; 4-отвір нижньої порожнистої вени; 5-тіло першого поперекового хребця.

Направляючись до центру, м'язові волокна переходять у сухожилки, які, переплітаючись між собою, формують сухожилковий центр. Останній трикутної форми, на зразок трилисника, верхівка якого направлена до груднини, а більш широка основа розходиться обабіч від стравохідного отвору діафрагми та хребта.

В наших дослідженнях встановлено, що розмір та форма діафрагми залежать від конституційного типу будови грудної клітки, при цьому більш варіабельним виявився фронтальний розмір діафрагми. Так, при гіперстенічній тілобудові відмічено максимальний поперечний розмір діафрагми 45 см, який в більшості своїй складався з сухожилкової частини (36 см) та м'язової (9 см). При астенічному типі грудної клітки фронтальний розмір діафрагми становив 21 см, з яких 16 см складала сухожилкова частина і 5 см м'язова. Сагітальний розмір діафрагми визначався між задньою поверхнею груднини та тілом дванадцятого

грудного хребця і становив 24 см, з яких 15,5 см займала сполучна тканина, а м'язова - 8,5 см. У гіперстеніків відповідно 13 см, з яких 7,5 см сухожилок, 5,5 см м'яз. Середні величини фронтального та сагітального розмірів діафрагми становили 36,1 та 19,4 см, відповідно.

З огляду на складність анатомічної будови і скоординованого функціонування ніжок стравохідного отвору діафрагми та шлунково-стравохідного переходу, особливу увагу приділено вивченню анатомічних структур цієї зони. Форма стравохідного отвору діафрагми в більшості спостережень овальна або кулеподібна з розташуванням гострого півкола в напрямку до ніжок діафрагми, а тупий край в 67 % спрямований до сухожилкового центру. Значно рідше у 33% спостережень, СОД був круглої форми. Розміри отвору діафрагми залежали від його форми і коливалися від 2,3 x 1,7 см до 3,6 x 2,4 см, що в середньому становить 3,1 см. (Рис.3.4).



Рис. 3.4 Анатомія медіальних ніжок діафрагми: 1-сухожилкова частина правої ніжки; 2 - м'язова частина правої ніжки; 3-стравохідний отвір діафрагми; 4-пінцет заведено в аортальний отвір діафрагми; 5-ліва медіальна ніжка; 6-поздовжня зв'язка хребта.

Довжина медіальних ніжок діафрагми вимірювалася від місця фіксації їх сухожилка до тіла хребця, до верхнього півкола стравохідного отвору діафрагми, де м'язова частина ніжок переходить в сухожилковий центр. Виявлено, що довжина м'язової частини правої медіальної ніжки діафрагми коливалась від 9 до 13 см, сухожилкової від 2 до 3,7 см - середні показники цих величин становили 11 та 2,9 см відповідно. Ліва ніжка у більшості наших спостережень виявилася коротшою, довжина її м'язової частини коливалась від 7,5 до 12 см, сухожилкової - від 1,7 до 4,0 см, середні показники, відповідно, становили 9,5 та 2,4 см.

Враховуючи важливість стану анатомічних структур, що формують стравохідний отвір діафрагми, в патогенезі виникнення гастроезофагеального рефлюксу, ми провели вимірювання ширини та товщини м'язової частини ніжок діафрагми. Встановлено, що ширина м'язової структури, яка формує праве півколо стравохідного отвору діафрагми, варіювала в межах від 1,2 до 4,5 см, а товщина - від 0,7 до 1,8 см, середні величини становили 3,1 та 1,1 см, відповідно. Ширина м'яза, що утворює ліву стінку стравохідного отвору діафрагми, коливалась від 1,6 до 4,0 см при товщині 0,5-1,6 см. Значно меншою виявилася ширина верхньої стінки, відстань від СОД до сухожилкового центру діафрагми становила 0,5-1,3 см, товщина м'яза в цій ділянці була 0,6-1,1 см, середні величини становили 0,91 та 0,97 см, відповідно. Ширина та товщина м'язової структури по нижньому краю стравохідного отвору діафрагми також коливалися від 2 до 4 см та 0,6-1,1 см, відповідно, в середньому 3,1 та 0,87 см. Як можна бачити, стінки стравохідного отвору значно відрізняються між собою за розмірами, при цьому найбільш масивною, в наших спостереженнях, виявлялася права медіальна ніжка діафрагми.

Досліджуючи місце фіксації медіальних ніжок діафрагми до тіла поперекових хребців, нами встановлено, що в 27 спостереженнях (57 %) права медіальна ніжка діафрагми починалася від передньої поверхні тіла VI поперекового хребця, шляхом вплітання її сухожилкових волокон у поздовжню зв'язку хребта. У 22 випадках (43 %) місцем фіксації правої ніжки верифіковано тіло III поперекового хребця.

Загальновідомим є факт існування двох медіальних ніжок діафрагми, які, переплітаючись між собою, утворюють стравохідний отвір діафрагми. З огляду на це, цікавим, на нашу думку, є спостереження додаткової правої ніжки. При проведенні топографо-анатомічного дослідження, в даному випадку, ми звернули увагу на незвичайну ширину правої ніжки діафрагми, що становила 4,7 см та товщину 1,6 см, при відносно короткій її довжині - 11,5 см. Другою особливістю було те, що стравохідний отвір діафрагми розташовувався виключно в товщі правої медіальної ніжки, а обидві стінки СОД утворювали її м'язові волокна. За літературними даними ліва медіальна ніжка завжди є коротшою від правої та менш розвинутою.

У даному випадку вона мала практично таку саму довжину, ширину та товщину і починалась, як і права ніжка, від тіла четвертого поперекового хребця. Вона підходила до правої ніжки безпосередньо біля переходу м'язової частини в сухожилковий центр та не приймала участі в формуванні стравохідного отвору. Довжина лівої ніжки діафрагми становила 11,5 см, ширина та товщина 4,0 та 1,3 см, відповідно. Стравохідний отвір діафрагми був овальної форми, його розміри становили 3 x 1,6 см, відстань від СОД до аортального отвору діафрагми становила 3,5 см. Після видалення черевного відділу аорти та оточуючої жирової клітковини стало можливим оглянути задню поверхню медіальних ніжок, де і верифіковано додаткову структуру, яка спочатку помилково розцінена як додатковий сухожилок правої ніжки. Основний сухожилок фіксувався до передньої поверхні тіла четвертого поперекового хребця, а додатковий до третього. З метою більш детального вивчення виявленого анатомічного варіанту будови стравохідного отвору, нами видалено діафрагму шляхом відсічення її від груднинно-реберного каркасу тіла та відсічення ніжок у місцях їх фіксації до хребця. При обстеженні плевральної поверхні діафрагми чітко візуалізувалася повноцінна ніжка, яка мала сухожилок довжиною 2,5 см, та м'язову частину 4,5 см (рис.3.5, рис.3.6).

М'язові волокна, відходячи від сухожилка, поділилися на чотири окремих пучки, перший з яких спрямовувався до м'язової частини основної правої



Рис. 3.5 Додаткова права медіальна ніжка діафрагми: 1-ліва ніжка діафрагми; 2-права ніжка діафрагми; 3-тіло  $L_{IV}$ ; 4-тіло  $L_{III}$ ; 5-сухожилок додаткової правої ніжки; 6-стравохідний отвір діафрагми.

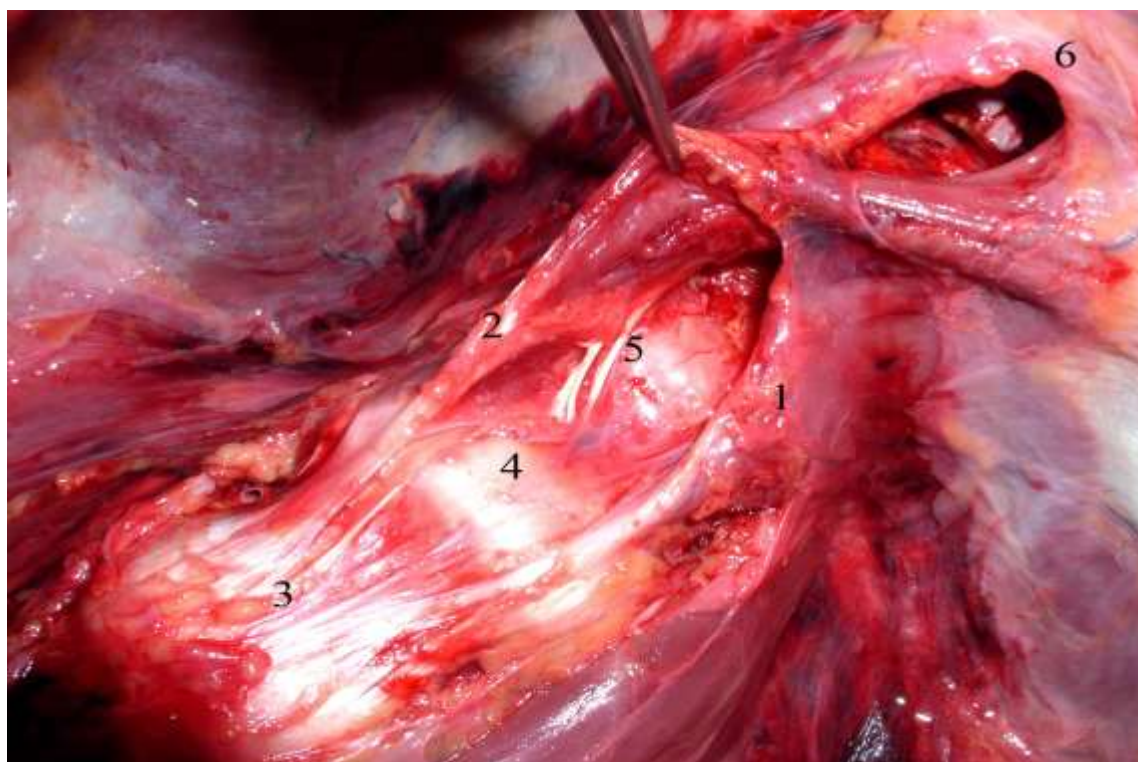


Рис.3.6 Вигляд додаткової правої ніжки діафрагми з боку плевральної порожнини: 1-стравохідний отвір діафрагми; 2-права ніжка; 3-додаткова діафрагмальна ніжка; 4-ліва ніжка діафрагми; 5-перший пучок; 6-другий пучок; 7-третій пучок.

медіальної ніжки, що формує ліве півколо СОД, вплітався в неї, тим самим посилюючи її структуру. Другий пучок м'язових волокон переходив на праве півколо СОД та вплітався в м'язовий масив правої ніжки, третій пучок мав чи не найбільшу довжину, він пересікав навкіс м'яз правої ніжки та вплітався безпосередньо в сухожилковий центр діафрагми.

Четвертий, найменший з описаних, вплітався в м'яз правої ніжки Отримані в результаті топографо-анатомічних досліджень дані дозволили нам виділити п'ять варіантів формування стравохідного отвору діафрагми.

При першому варіанті стравохідний отвір був утворений, в основному, за рахунок м'язової тканини правої медіальної ніжки. Чітко визначались два м'язових пучка, які охоплювали сам отвір та перехрещувались у його верхнього півкола, з подальшим переходом у сухожилковий центр діафрагми. Ліва ніжка була менш розвинутою, її м'язові волокна відходили від сухожилка одним пучком, який приєднувався збоку до лівого півкола СОД. В наших спостереженнях такий варіант формування зустрічався в 28 розтинах 53,3 %.

Другий варіант формування стравохідного отвору діафрагми відмічений нами в 11 розтинах (22,44 %). Він характеризувався приблизно однаковим станом розвитку обох медіальних ніжок. У цих спостереженнях вдавалося верифікувати однаково добре розвинуті м'язові пучки діафрагмальних ніжок, які у вигляді двох петель охоплювали стравохідний отвір. Від сухожилка лівої ніжки починаються два м'язових пучка, медіальний утворює лівий край аортального отвору та переходить на праву сторону, формуючи відповідну стінку СОД. Другий пучок розташовується латерально, формуючи ліве півколо СОД та переходить в сухожилковий центр діафрагми. Від сухожилка правої ніжки, аналогічним чином, починаються два м'язових пучка. Медіальний утворює праву стінку аортального отвору, переходить на ліву сторону, при цьому, він розташовується під медіальним пучком лівої ніжки та приймає участь у формуванні лівого півкола стравохідного отвору діафрагми. Другий м'язовий пучок правої ніжки розташовується латерально, вплітається в волокна медіального пучка лівої ніжки і тим самим, посилює праве півколо СОД (рис.3.7, рис.3.8).



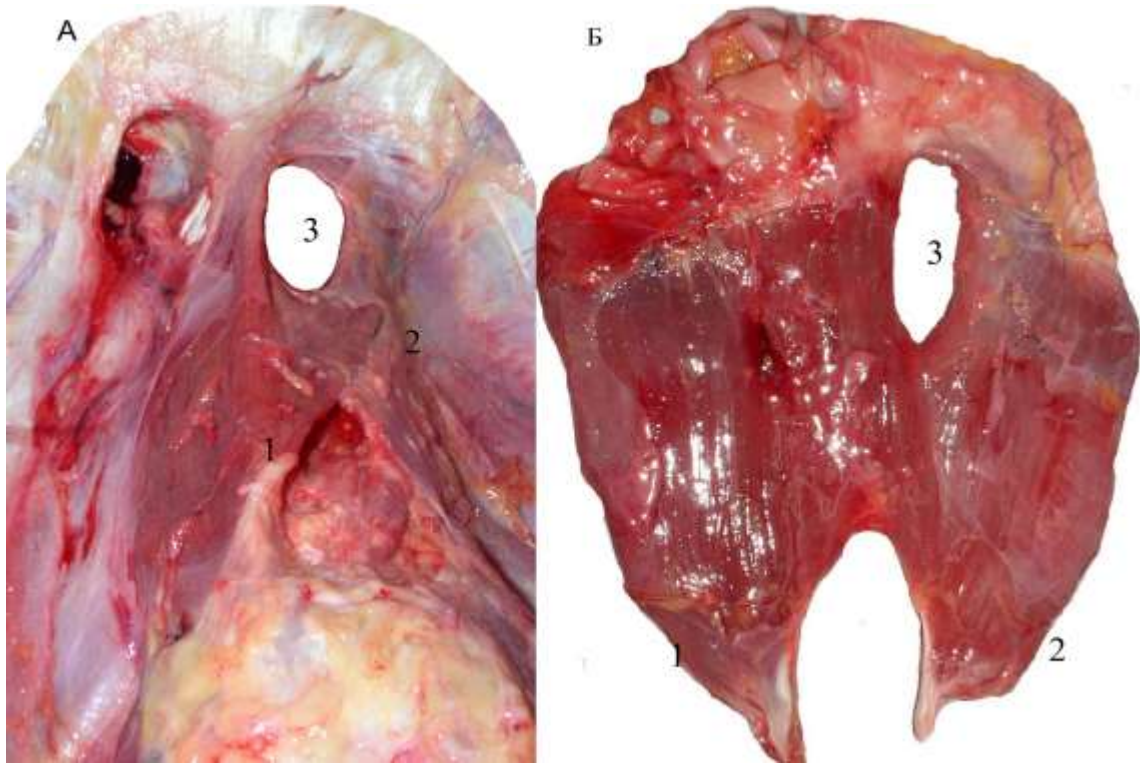


Рис.3.7 Перший (А) та другий (Б) типи формування стравохідний отвір діафрагми: 1-права ніжка; 2-ліва ніжка; 3-стравохідний отвір діафрагми.

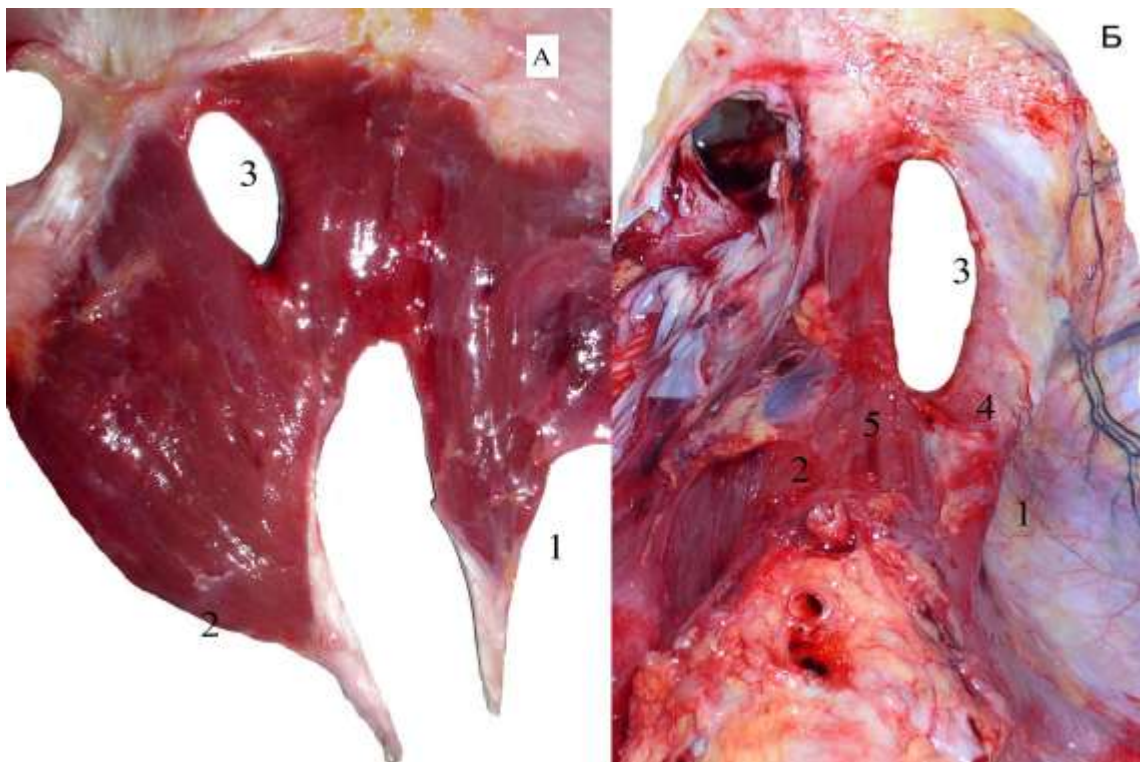


Рис.3.8 Третій (А) та четвертий (Б) варіанти формування стравохідний отвір діафрагми: 1-ліва ніжка; 2-права ніжка; 3-стравохідний отвір діафрагми; 4-латеральний пучок лівої ніжки; 5-медіальний пучок лівої ніжки.

Третій варіант формування стравохідного отвору діафрагми зареєстрований нами в 6 випадках (11,8 %). Він характеризується тим, що стравохідний отвір сформовано в основному за рахунок правої ніжки діафрагми, яка в наших спостереженнях була розвинута набагато краще за ліву. Вона відходила від сухожилка одним широким м'язовим пучком, який формував правий та верхній краї аортального отвору, а піднімаючись вгору, м'яз правої ніжки самостійно утворював всі чотири стінки стравохідного отвору діафрагми. Ліва ніжка менш розвинута і складалася з двох пучків, більший з яких утворював лівий край аортального отвору, а далі, піднімаючись вгору, вплітався у волокна правої ніжки посилюючи, ліве півколо СОД. Менша частина волокон лівої ніжки переходила на праву сторону і приєднувалась до м'язових волокон правої ніжки.

Четвертий варіант формування стравохідного отвору діафрагми констатований нами в 3 спостереженнях (4,2 %) характеризується тим, що СОД утворений за рахунок більш розвинутої лівої медіальної ніжки, м'язові волокна якої відходячи від сухожилка поділяються на два чітких пучки - медіальний та латеральний. Латеральний пучок, піднімаючись вгору, самостійно формує ліве півколо стравохідного отвору, а медіальний переходить на праву сторону і, перехрещуючись з менш розвинутою правою ніжкою, формує праве півколо СОД.

П'ятим типом формування стравохідного отвору діафрагми, вважаємо, описаний вище варіант, коли отвір в діафрагмі формується за участі додаткової третьої ніжки.

До другої дослідної групи увійшли результати чотирьох розтинів, коли було діагностовано наявність грижі стравохідного отвору діафрагми. Від загального числа спостережень, частота, з якою траплялася патологія становила 7,6 %. Середній вік обстежених становив 70 років. У трьох спостереженнях це були жінки, в одному чоловік. За типом тілобудови, два випадки розцінено як нормостеніки, двоє інших були гіперстеніками з ознаками ожиріння.

Основні етапи топографо-анатомічного дослідження в обох групах, що розглядаються, не відрізнялись. (рис.3.9, рис.3.10).

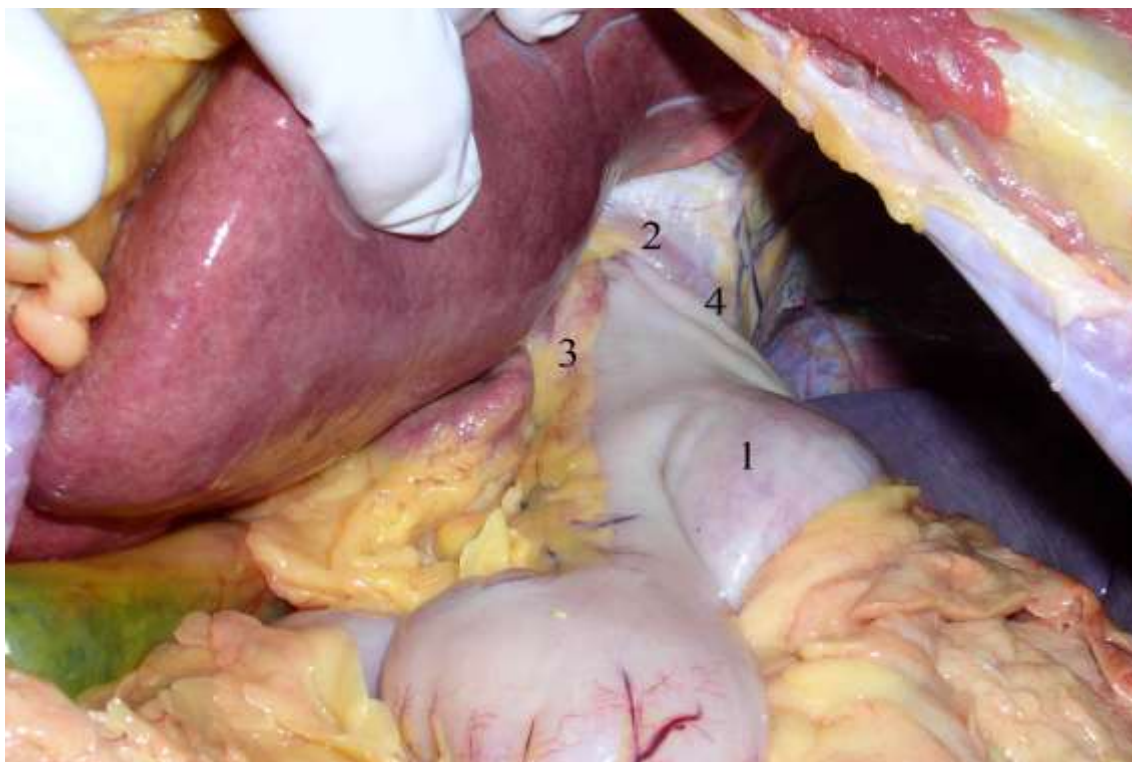


Рис.3.9 Оксіальна грижа стравохідного отвору діафрагми: 1-шлунок; 2-край стравохідного отвору; 3-малий сальник; 4-дно шлунка.

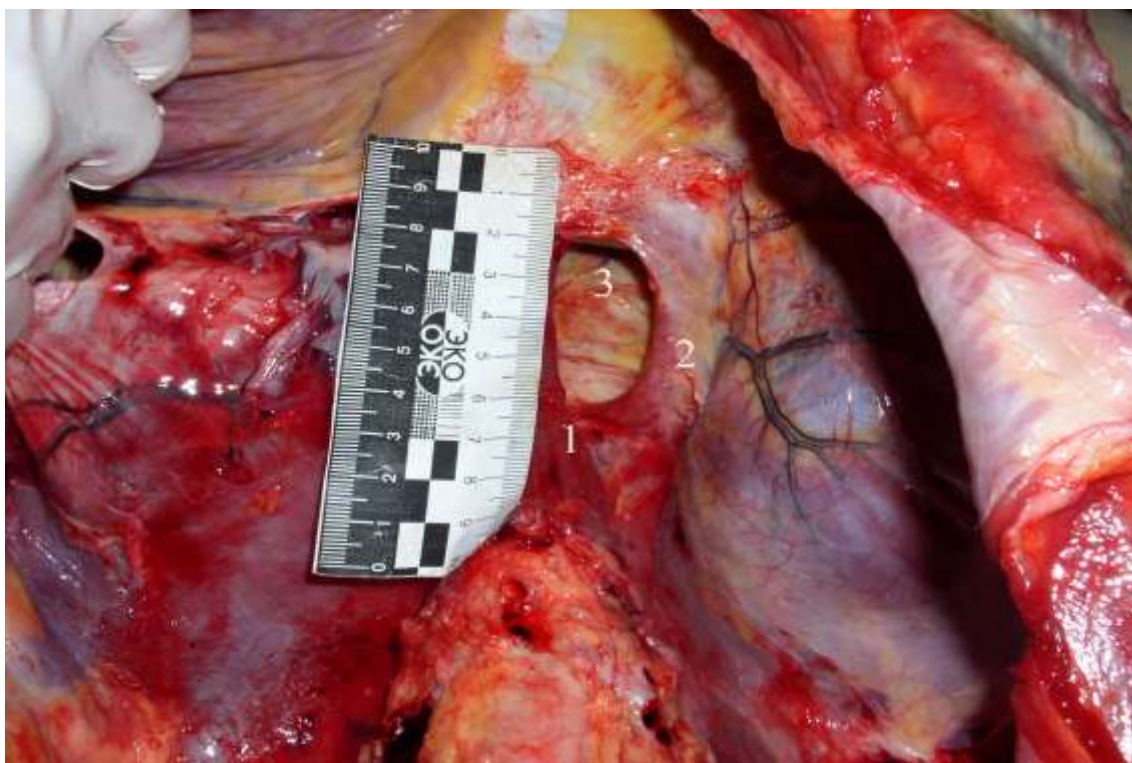


Рис. 3.10 Розширення стравохідного отвору діафрагми при грижі: 1-латеральний пучок лівої ніжки; 2-медіальний пучок лівої ніжки; 3-стравохідний отвір діафрагми.

З метою діагностики можливих патологічних змін після виконання верхньо-серединної лапаротомії проводилась ревізія органів черевної порожнини. Так, в одному випадку нами верифіковано наявність конкрементів в просвіті жовчного міхура. Після розсічення лівої трикутної і вінцевої зв'язок печінки і відведення її лівої долі вправо, було виявлено, що абдомінальний відділ стравоходу, кардіальний відділ шлунка, та частина малого сальника, через стравохідний отвір діафрагми втягнуті в заднє середостіння, кут Гіса, який за нормальних умов повинен бути гострим, в цих випадках був тупим (більше  $120^\circ$ ) Після низведення в черевну порожнину дислокованих в середостіння органів, вдалося верифікувати стравохідно-діафрагмальну зв'язку (мембрану Лаймера-Бертеллі), яка в даному випадку, була потоншеною та перерозтягнутою. Стравохідний отвір діафрагми, який за нормальних умов перевищує діаметр абдомінального відділу стравоходу на 0,6-1,0 см, за наявності грижі виявився різко розширеним і в наших спостереженнях був більшим від розміру стравоходу на 2,3-2,8 см.

З метою детального вивчення змін в анатомічних структурах формуючих стравохідний отвір діафрагми, за умови існування грижі, нами проведено видалення органокмплексу. При визначенні розмірів стравохідного отвору діафрагми встановлено їх суттєве збільшення в порівнянні із зафіксованою на першому етапі нашого дослідження, нормою. Так, довжина СОД коливалась від 4,3 до 5,5 см, ширина від 2,5 до 2,7 см, що в середньому становить 4,9 та 2,6 см, відповідно. Збільшення розмірів СОД призвело до зміни його форми. Якщо в нормальному стані він був продовгуватим, то за наявності грижі набував більш округлої форми, причому розширення відбувалось вправо, за рахунок зменшення ширини та товщини м'язової структури, що формує праве півколо стравохідного отвору.

При визначенні форми та розмірів отвору нижньої порожнистої вени встановлено, що він мав округлу форму з діаметром 1,9-2,3 см відстань від лівого краю отвору НПВ до стравохідного отвору діафрагми коливалась від 2,1 до 3 см, що в середньому становить 2,5 см, а це значно менше нормального віддалення отвору НПВ від СОД, верифікованого в першій дослідній групі, і, скоріше за все,

пов'язано з розширенням останнього, за рахунок атрофії його м'язової частини. Крім змін форми та розмірів стравохідного отвору діафрагми нами верифіковано зміни співвідношення м'язової та сухожилкової частин діафрагми. Якщо в нормі сухожилковий центр мав трикутну форму, на зразок «трилисника» з симетричними кінцями, то при наявності грижі відмічено звуження та укорочення лівої частини сухожилкового центру. Крім того, порушувалась симетричність розташування його частин, із зміщенням центральної частини вправо.

Зацікавленість викликають особливості анатомічної будови самих ніжок, що формують стравохідний отвір діафрагми за умови існування грижі. З огляду на це, ми ретельно вивчили ширину, товщину, довжину та місце фіксації ніжок діафрагми (рис.3.11).



Рис.3.11 Макропрепарат стравохідного отвору діафрагми у випадку грижі: 1- Стравохідний отвір діафрагми; 2-права ніжка; 3-ліва ніжка; 4-отвір нижньої порожнистої вени.

Було встановлено, що довжина м'язової частини правої медіальної ніжки коливалась від 13 до 15 см і в середньому становила 14 см, розміри сухожилкової частини цієї ніжки коливались в межах 2,3-3,7 см, що в середньому становить 3 см. Місцем фіксації правої ніжки у трьох спостереженнях було тіло третього, а в

одному, четвертого поперекового хребця Ліва медіальна ніжка в цій групі спостережень була дещо коротшою від правої. Довжина її м'язової частини коливалася від 12 до 14 см, а сухожилкової від 1,8 до 3,4 см, середні показники становили 12,8 та 2,8 см, відповідно. Місцем фіксації лівої медіальної ніжки у трьох спостереженнях було тіло третього, а в одному другого поперекового хребця.

Не менш цікавими виявилися зміни ширини та товщини м'язових структур, які беруть участь у формуванні стравохідного отвору діафрагми. Нами встановлено, що ширина м'язової тканини, що утворює праве півколо СОД коливалась від 0,8 до 1,1 см при товщині 0,5-1,5 см, середні показники становили, відповідно 1,0 та 0,9 см.

Верхнє півколо так само було представлене тонкою смугою м'язової тканини, ширина якої варіювала в межах від 0,6 до 1,1 см, а товщина 0,4-0,9 см, що в середньому становить 0,8 та 0,6 см відповідно. Дещо краще розвинутою виявилась м'язова тканина, що приймала участь у формуванні лівого півкола стравохідного отвору діафрагми. Ширина цього м'яза становила 1,4-2,5 см, товщина 0,5-0,9 см, що в середньому становить 1,9-0,7 см відповідно. Ширина м'язової структури яка формує нижнє півколо, тобто, відстань від краю СОД до аортального отвору становила 2,1-3,0 см, при товщині 0,7-1,2 см, в середньому ці показники становили 2,5 та 0,9 см відповідно. Вивченням стану м'язових структур, які формують стравохідний отвір діафрагми, ми намагалися встановити, при якому, з загальновідомих варіантів формування стравохідного отвору діафрагми, існують передумови виникнення грижі. З цих позицій верифіковані нами на секційному матеріалі випадки грижі представляють певний інтерес.

У трьох спостереженнях стравохідний отвір діафрагми був в основному утворений за рахунок вузької лівої медіальної ніжки, коли її м'язові волокна у вигляді двох тонких пучків формували обидва півкола СОД. Права ніжка, хоча і більш широка, примикала з боку до медіального пучка лівої ніжки, це так званий четвертий варіант формування стравохідного отвору.

*Таблиця 3.1*

## Порівняльна характеристика розвитку анатомічних структур приймаючих участь у формуванні стравохідного отвору діафрагми

Назва анатомічної структури		1-а група n=49		2-а група n=4	
		Межі коливання (см)	Середня величина (см)	Межі коливання (см)	Середня величина (см)
Розмір абдомінального відділу стравоходу		2,5-3,5	3,14±0,4	2,5-3	2,83±0,25
Діаметр отвору нижньої порожнистої вени		2,3-3,6	2,98±0,52	1,9-2,3	2,1±0,2
Кут Гіса		69 <sup>0</sup>		110 <sup>0</sup>	
Відстань від стравохідного отвору діафрагми до отвору нижньої порожнистої вени		2,3-4	3,17±0,75	2,1-3	2,5±0,46
Розподіл за типом тілобудови	<i>нормостенік</i>	33		2	
	<i>гіперстенік</i>	6		2	
	<i>астенік</i>	10		-	
Розмір стравохідного отвору діафрагми		2,3-3,6	3,1±0,45	4,3-5,5	4,9±0,5
Довжина м'язової частини правої ніжки		9-13	11±2	12-14	13±1
Довжина м'язової частини лівої ніжки		7,5-12	9,5±1,9	12-14	12,8±0,86
Довжина сухожилкової частини правої ніжки		2-3,7	2,9±0,68	2,3-3,7	3±1,4
Довжина сухожилкової частини лівої ніжки		1,7-4	2,4±0,8	1,8-3,4	2,8±0,87
Розмір діафрагми	<i>фронтальний</i>	21-45	36,1±15	30-36	33±3
	<i>сагітальний</i>	13-24	19,4±4,6	15-22	18,5±3,4
Розмір правої стінки СОД	<i>ширина</i>	1,2-4,5	3,1±1,3	0,8-1,1	1±0,14
	<i>товщина</i>	0,7-1,8	1,1±0,5	0,5 -1,5	0,93±0,47
Розмір лівої стінки СОД	<i>ширина</i>	1,6-4	2,4±1,2	1,4-2,5	1,93±0,5
	<i>товщина</i>	0,5-1,6	0,97±0,63	0,5-0,9	0,7±0,2
Розмір верхньої стінки СОД	<i>ширина</i>	0,5-1,3	0,91±0,4	0,6-1,1	0,83±0,18
	<i>товщина</i>	0,5-1,5	0,97±0,4	0,4 - 0,9	0,63±0,21
Розмір нижньої стінки СОД	<i>ширина</i>	2-4	3,13±0,8	2,1-3	2,5±0,43
	<i>товщина</i>	0,6-1,1	0,87±0,43	0,7-1,2	0,93±0,22

У четвертому випадку грижі, отвір діафрагми утворений в основному за рахунок правої медіальної ніжки, - два м'язових пучки якої охоплювали отвір та перехрещувалися між собою у сухожилковому центрі діафрагми. Ліва ніжка, в

цьому випадку, була менш розвинутою, її м'язові волокна впліталися в ліве півколо стравохідного отвору діафрагми додатково, підсилюючи його.

Аналізуючи отримані дані, можна дійти висновку, що однією з передумов виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу є морфо-функціональні зміни медіальних ніжок діафрагми, що призводить до формування слабких місць, і як результат, занурення в них абдомінального відділу стравоходу та кардіального відділу шлунка не зустрічає достатнього опору, а це в свою чергу супроводжується поступовим розширенням стравохідного отвору діафрагми. Тривале зчавлення м'язових структур медіальних ніжок діафрагми призводить до їх перерозтягнення, втрати тонусу та поступової атрофії. Певних дегенеративних змін зазнають відповідно і структури, які фіксують стравохід в отворі діафрагми. Це перш за все, шлунково-діафрагмальна, шлунково-печінкова зв'язки та стравохідно-діафрагмальна мембрана. У наших спостереженнях гриж стравохідного отвору діафрагми, мембрана Лаймера–Бертеллі потоншена та перерозтягнута, що робило неможливим виконання нею своєї фіксуючої стравохід функції.

В результаті розширення стравохідного отвору діафрагми та зміщення кардії доверху, абдомінальний відділ стравоходу скорочується, а кут Гіса випрямляється. Зміщенню кардіального відділу шлунка також сприяє від'ємний тиск у грудній порожнині, а розтягнення стравохідно-діафрагмальної зв'язки призводить до зростання бічної тяги на стінки стравоходу, що, в свою чергу, сприяє порушенню функції нижнього стравохідного сфінктера. Наслідком вказаних змін є різке порушення замикальної функції кардії, що створює сприятливі умови для рефлюксу кислого шлункового вмісту в стравохід та розвитку пептичного-езофагіту. З іншого боку, виникаючі внаслідок запального процесу спастичні скорочення стравоходу або його рубцева деформація сприяє фіксації грижі стравохідного отвору.

Нами проведено гістологічне дослідження біоптатів тканини діафрагми, що отримані в результаті розтинів трьох спостережень грижі стравохідного отвору діафрагми.



При дослідженні діафрагми встановлено вогнищевий характер морфологічних змін, тобто, поряд з м'язовими пучками, що зазнали дистрофічних змін, траплялися волокна, звичайної будови. Подекуди така мозаїчність спостерігалася в межах одного пучка, де різний вигляд мали окремі волокна, а в інших випадках ураження м'язової тканини носили дифузний характер.

У поперечносмугастій мускулатурі діафрагми спостерігалися дистрофічні зміни, які полягали в набряку м'язових волокон. Їх міоплазма ставала базофільною, гомогенною з малорозрізняємою поперечною почерканістю. Повздовжня почерканість, навпаки, підкреслена, з чітким та частим розщепленням м'язових волокон на міофібрили. У навколостравохідних ділянках діафрагми спостерігалися значні деструктивні зміни у вигляді дископодібного розпаду м'язових волокон та набряку строми з помірною лейкоцитарною інфільтрацією.

Поряд з дистрофічними змінами, спостерігаються явища атрофії м'язових волокон: витончення та звивистість волокон, що подекуди набували штопороподібного вигляду. В цих ділянках біоптату спостерігалась різнокаліберність волокон-поряд з витонченими, розташовувалися волокна звичайного діаметра і гіпертрофовані або набряклі. Спостерігається порушення орієнтації м'язових волокон у складі пучків, де вони розташовуються не паралельними рядами, а мають безпорядне спрямування. У ендомізії та перимізії спостерігається розростання колагенових волокон - особливістю констатованих змін є незначно виражена стромальна реакція.

В ділянках атрофії виникають вогнища периваскулярного склерозу ендомізії. В окремих місцях, при збереженій прохідності судин, відмічено склероз їх стінок це вказує на те, що зміни судинної стінки не відповідають ступеню ураження м'язових волокон (рис.3.12, рис.3.13).

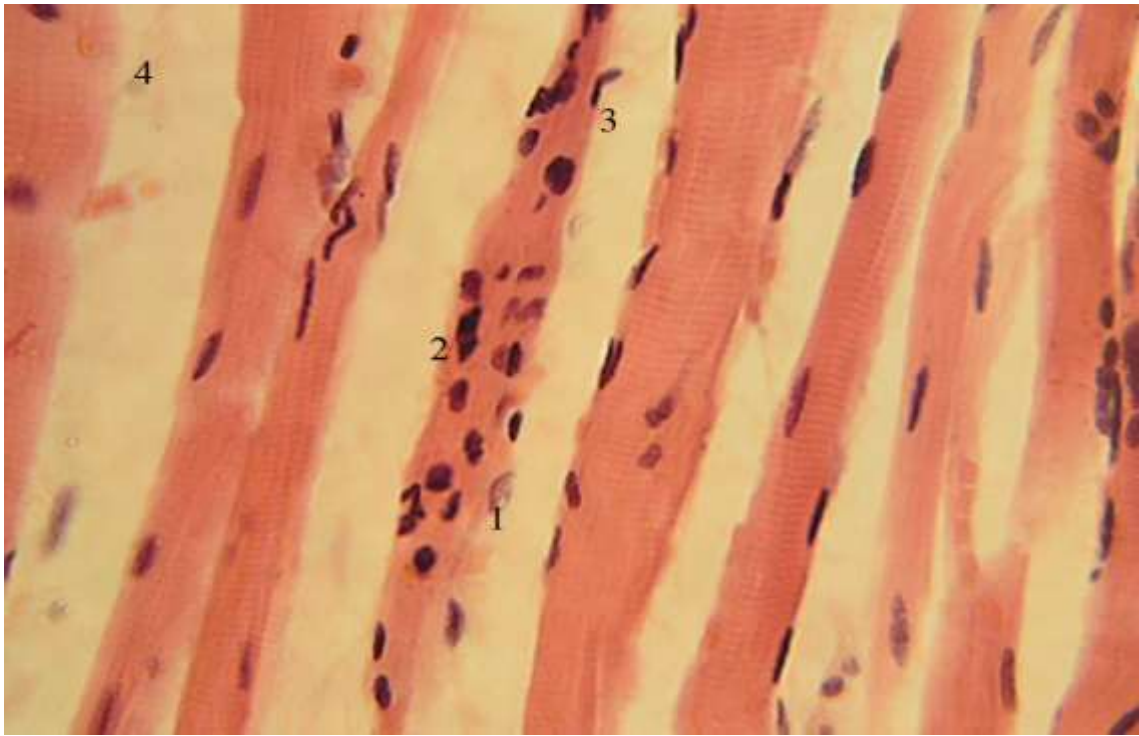


Рис. 3.12 Особливості гістологічних змін діафрагми за умови існування грижі стравохідного отвору діафрагми: Повздовжній зріз. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.  $40^{\times}$  Ок.  $20^{\times}$ . 1-дистрофічно змінене м'язове волокно; 2-сполучна тканина; 3-ланцюги ядер; 4-нормальне м'язове волокно.

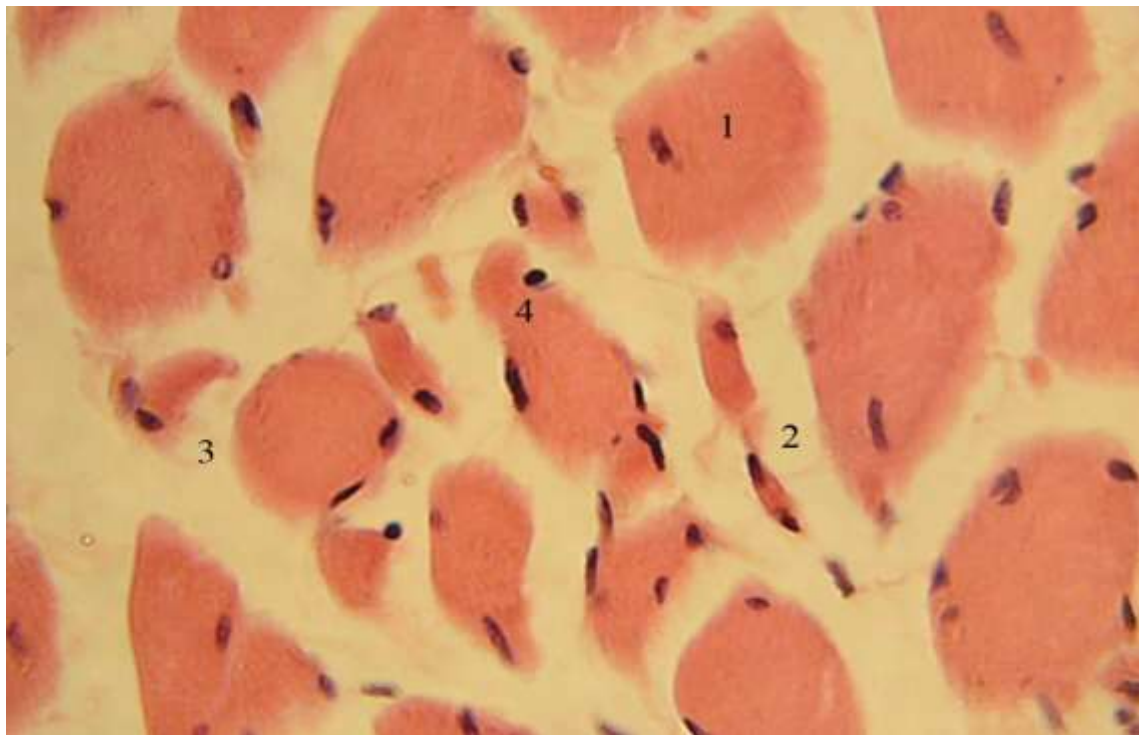


Рис.3.13 Особливості гістологічних змін діафрагми за умови існування грижі стравохідного отвору діафрагми: Поперечний зріз. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.  $40^{\times}$  Ок.  $20^{\times}$ . 1-нормальне м'язове волокно; 2-дистрофічно змінене м'язове волокно; 3-сполучна тканина; 4 - ланцюги ядер.

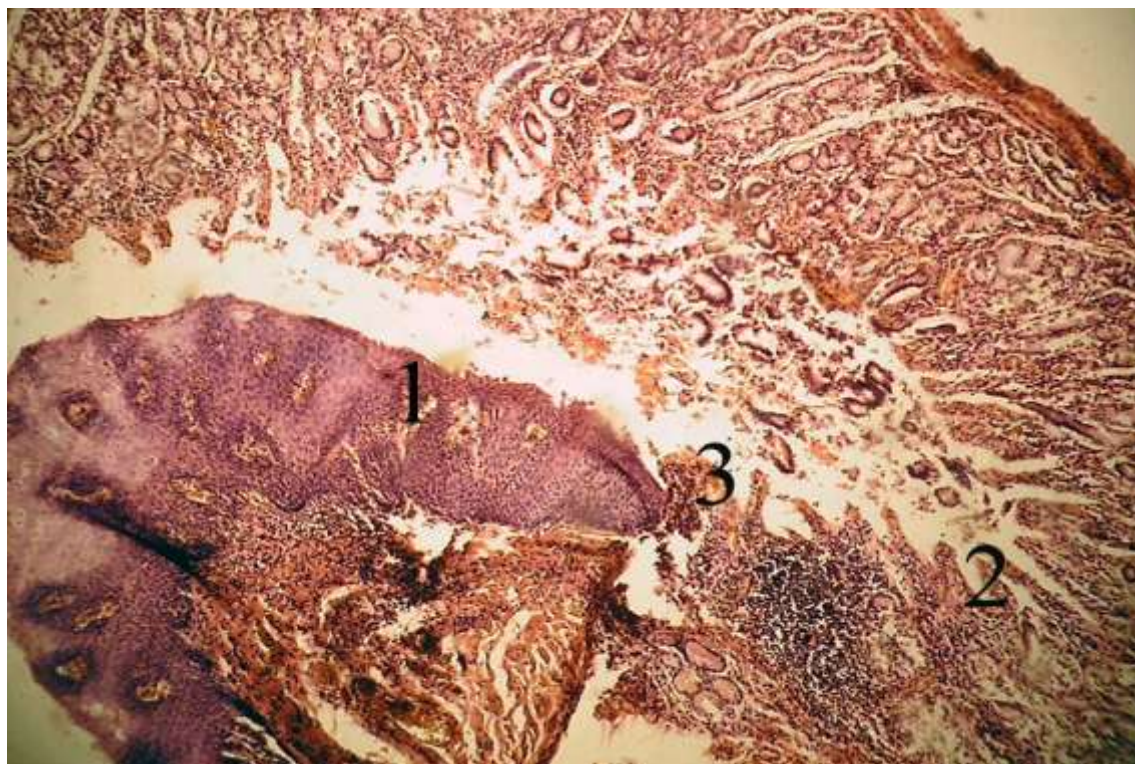
ого отвору діафрагми: Поперечний зріз. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.  $40^{\times}$  Ок.  $20^{\times}$ . 1-нормальне м'язове волокно; 2-дистрофічно змінене м'язове волокно; 3-сполучна тканина; 4 - ланцюги ядер.

На поперечному зрізі діафрагми, відмічається дифузна атрофія м'язових волокон на фоні збільшення об'єму межуточної тканини без ознак формування запалення. Атрофовані волокна поперечносмугастої мускулатури зберігають характерну полігональну форму. В поздовжніх зрізах м'язових волокон відмічено фокусний міоцитоліз фібрил, конденсація ядер, що утворюють «ланцюги» вздовж атрофованих м'язових волокон.

В окремих ділянках периваскулярного простору траплялися лімфогістіоцитарні інфільтрати. Відповідності дистрофічних змін м'язових волокон та виразності клітинної реакції тканини не спостерігається.

Верифікація морфологічних змін у біоптаті слизової стравоходу, у випадках грижі стравохідного отвору діафрагми, мають вирішальне значення у діагностиці виразності рефлюкс-езофагіту. Ступінь патологічних змін слизової під впливом кислотного гастроєзофагеального рефлюксу, як результат неспроможності фізіологічної кардії, вивчали за допомогою світлової мікроскопії.

Тривалий рефлюкс кисло-пептичного вмісту шлунка в стравохід призводить до змін слизової оболонки останнього від катарального запалення до стенозуючого процесу на фоні виразкоутворення. Характерною є локалізація запальних змін слизової стравоходу у межах 4-6 см від езофаго-кардіального переходу. Виразність гістологічних змін оцінювали за сукупністю виявлених при світловій мікроскопії ознак в біоптатах слизової нижньої третини стравоходу: потовщення базального шару, набряку зернистого та, особливо, шипоподібного шарів, вакуолізації цитоплазми клітин, лімфоїдної, гранулоцитарної інфільтрації, гіпер-та паракератозу. Вище перехідної складки, яка межує з зоною шлунка, відмічено ділянки гіперемованої бархатистої тканини. При гістологічному дослідженні виявлено заміщення плоского епітелію епітелієм шлункового типу, що містить залози та вистланий слизоутворюючим циліндричним епітелієм. В стромі, між залозами, міститься інтенсивний запального характеру, клітинний інфільтрат гістіоцитарно-лімфоцитарного типу. Вздовж власної пластинки слизової відмічено формування лімфоїдних фолікулів (рис.3.14).



Р  
ис.  
3.14  
Гісто  
логіч  
ні  
зміни  
епіте  
лію  
страв  
оходу  
за

умови існування гастро-езофагеального рефлюксу: Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.  $3,5^{\times}$  Ок.  $10^{\times}$ . 1-слизова стравоходу; 2-слизова шлунка; 3-лімфоцитарна інфільтрація шлунково-стравохідного переходу.

Наведені морфологічні зміни характерні для стравоходу Барретта. Макроскопічно спостерігалась картина катарально-ерозивного запального процесу ділянки стравохідно-шлункового переходу, поодинокі підслизові петехіальні крововиливи, нашарування фібрину та слизу. Морфологічним дослідження встановлено розширення міжклітинних просторів та цитоплазми клітин не тільки шипоподібного, але і зернистого шарів, наростав перинуклеарний набряк. Зміни з боку слизової проявлялись деструкцією епітелію та розвитком ерозій, дистрофією елементів власного шару слизової, особливо клітин фібробластичного ряду. Відмічається інфільтрація слизової тканинами базофілами, плазмоцитами та мікроцитами. В наших дослідженнях слизової стравоходу виявлено залозистий епітелій, який характерний для слизової оболонки шлунка. Розташування останньої над зубчастою лінією призводить до продукування агресивних факторів

шлункового вмісту (соляна кислота, пепсин), що робить вплив агресивного середовища постійним, і в свою чергу, погіршує перебіг езофагіту (рис.3.15).

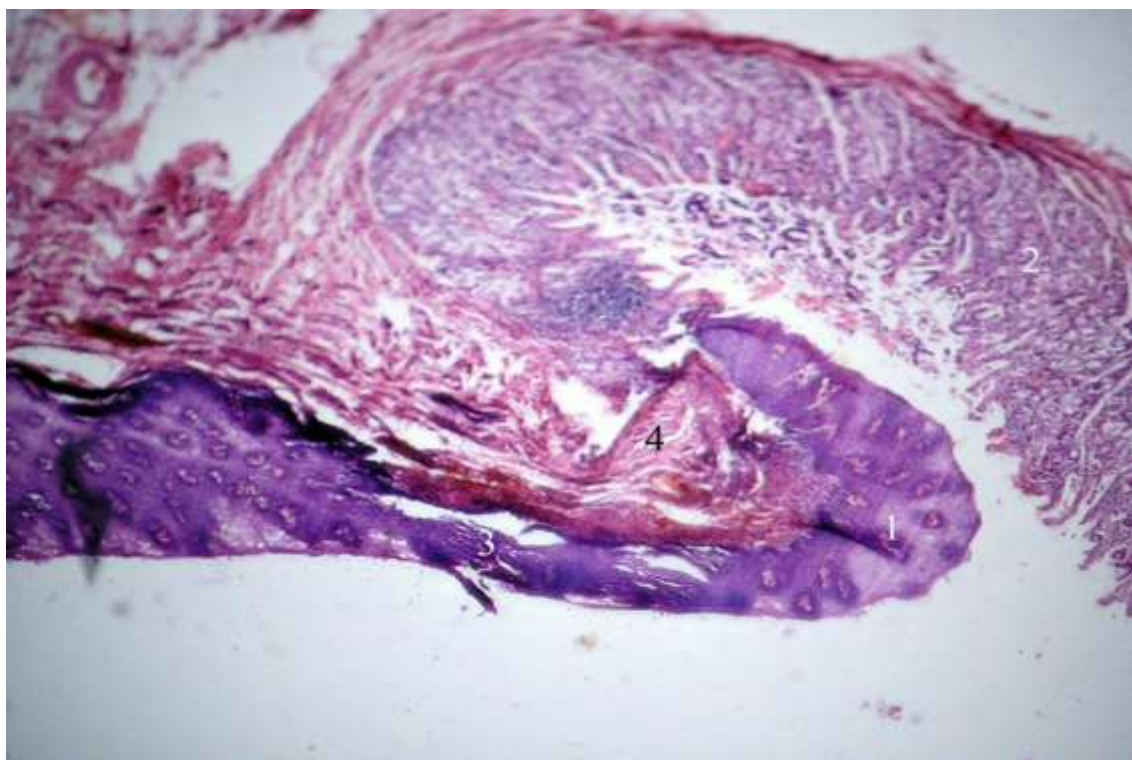


Рис.3.15 Циліндричноклітинна метаплазія стравохідного епітелію: Забарвлення гематоксилін-еозин. Об. 3,5<sup>x</sup> Ок. 10<sup>x</sup>. 1-слизова стравоходу; 2-слизова шлунка; 3- метаплазія стравохідного епітелію; 4-сполучна тканина.

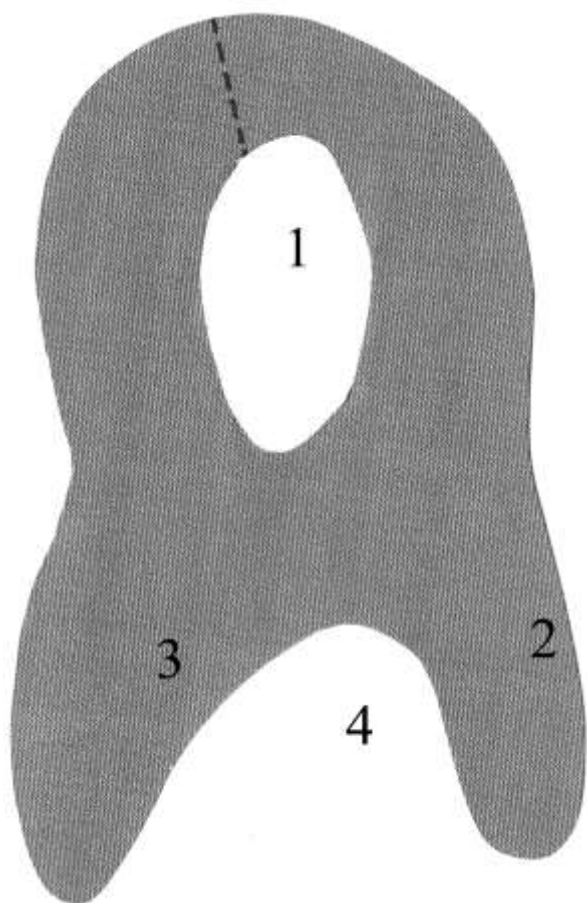
Підсумовуючи отримані в результаті топографо-анатомічного дослідження дані, ми підійшли до вирішення чи не найголовнішого завдання даного розділу роботи: розробки способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та грижі стравохідного отвору діафрагми з використанням сучасних полімерних матеріалів, що, на нашу думку, дозволить суттєво покращити результати хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Основним завданням оперативної корекції ГЕРХ є усунення грижі та звуження стравохідного отвору діафрагми, відновлення гострого кута шлунково-стравохідного переходу, фіксація шлунка та стравоходу в черевній порожнині.

Звуження грижевих воріт шляхом зшивання утворюючих його ніжок діафрагми є однією з перших, умов ефективного лікування грижі стравохідного отвору діафрагми. Однак, з огляду на доведену нами атрофію м'язової частини

ніжок, самотійно виконана круорографія далеко не завжди гарантує задовільний результат оперативного лікування, через прорізування швів та рецидиву грижі. З огляду на це, після вивчення причин недостатньої ефективності запропонованих способів круорографії, нами розроблено спосіб пластики грижових воріт діафрагми полімерним імплантатом.

Детально вивчивши на макропрепаратах варіанти формування стравохідного отвору, довжину, ширину та товщину медіальних ніжок, порівнявши розміри СОД в нормі та за умов існування грижі, ми змоделювали полімерний імплантат, який, на нашу думку, дозволяє укріпити ніжки діафрагми при їх зшиванні. Форма його



відтворює контур м'язових структур утворюючих СОД (рис.3.16).

Розміри внутрішнього отвору імплантата перевищують діаметр стравоходу на 0,8 см, та становлять 3,8 см, верхній, нижній, лівий та правий контури відповідають ширині м'язових структур обох ніжок, що формують СОД у людини за умов норми.

Ліва та права ніжки імплантату розходяться обабіч аортальної вирізки, на зразок реальних ніжок діафрагми, їх довжина є достатньою для фіксації до м'язової тканини медіальних ніжок,

Рис. 3.16 Полімерний імплантат для пластики гриж стравохідного отвору: 1-

стравохідний отвір; 2-ліва ніжка; 3-права ніжка; 4-аортальний виріз.

глибина аортальної вирізки відповідає реальним розмірам аортального отвору діафрагми. Пунктирною лінією позначено місце розрізу верхнього півкола імплантата для його заведення за стравохід при фіксації до діафрагми.

Нами розроблена також методика використання полімерного імплантата для пластики гриж стравохідного отвору діафрагми. Операція виконувалася трансабдомінально в положенні хворого на спині, з введеним шлунковим зондом діаметром 1,5 см та встановленим валиком в проекції Th IX-X. Після ревізії органів черевної порожнини, з метою виявлення супутньої патології, пересікалася ліва трикутна зв'язка печінки з наступним відведенням лівої долі вправо. Після верифікації абдомінального відділу стравоходу та шлунково-стравохідного переходу розсікався парієтальний листок очеревини та виконувалася мобілізація абдомінального відділу стравоходу шляхом пересічення мембрани Лаймера-Бертеллі. Враховуючи ту обставину, що в разі існування грижі СОД спостерігається перерозтягнення стравохідно-діафрагмальної мембрани, необхідно залишати її надлишок на стравоході при висіченні грижового мішка шириною 2,5-3,0 см. Збережений на стравоході надлишок мембрани Ламберта-Бертеллі використовували з одного боку для фіксації стравоходу, а з іншого для укриття полімерного матеріалу та відмежування його від стінки порожнистого органу. При проведенні маніпуляцій в цій зоні слід пам'ятати про можливість пошкодження як печінкової гілки, так і блукаючих нервів.

Для зручності низведення та утримання кардіального відділу шлунка і стравоходу заводили полімерний турнікет через стравохідно-кардіальну вирізку. Ця маніпуляція дозволяла максимально опустити в черевну порожнину вказані анатомічні структури, відновити нормальні анатоμο-функціональні співвідношення в цій зоні та дослідити стан медіальних ніжок діафрагми.

Після ревізії та визначення об'єму оперативного втручання, в піддіафрагмальний простір заводиться полімерний імплантат з розташуванням навколо абдомінального відділу стравоходу. Фіксація полімерного трансплантата проводилась з використанням шовного матеріалу Prolene 2-0 який не розсмоктується на атравматичній голці шляхом накладання окремих вузлових швів на сухожилковий центр діафрагми, праве та ліве півкола стравохідного отвору та м'язову тканину обох ніжок. Починати фіксацію імплантата до діафрагми слід з нижнього краю, що не призводить до деформації його верхнього

півкола. Особливу увагу слід звертати на ступінь звуження стравохідного отвору, після накладання останнього шва, потрібно, щоб між стінкою стравоходу та краєм сітки вільно проходив кінчик вказівного пальця (при наявності шлункового зонду в просвіті стравоходу) стравохідно-діафрагмальну мембрану розташовували між стравоходом та імплантатом з наступним укріпленням останнього.

Розроблений спосіб захищено Деклараційним патентом України № 17368. Ефективність хірургічної корекції гастроєзофагеального рефлюксу певною мірою залежить від оптимального формування клапанного механізму в зоні шлунково-стравохідного переходу (рис.3.17).

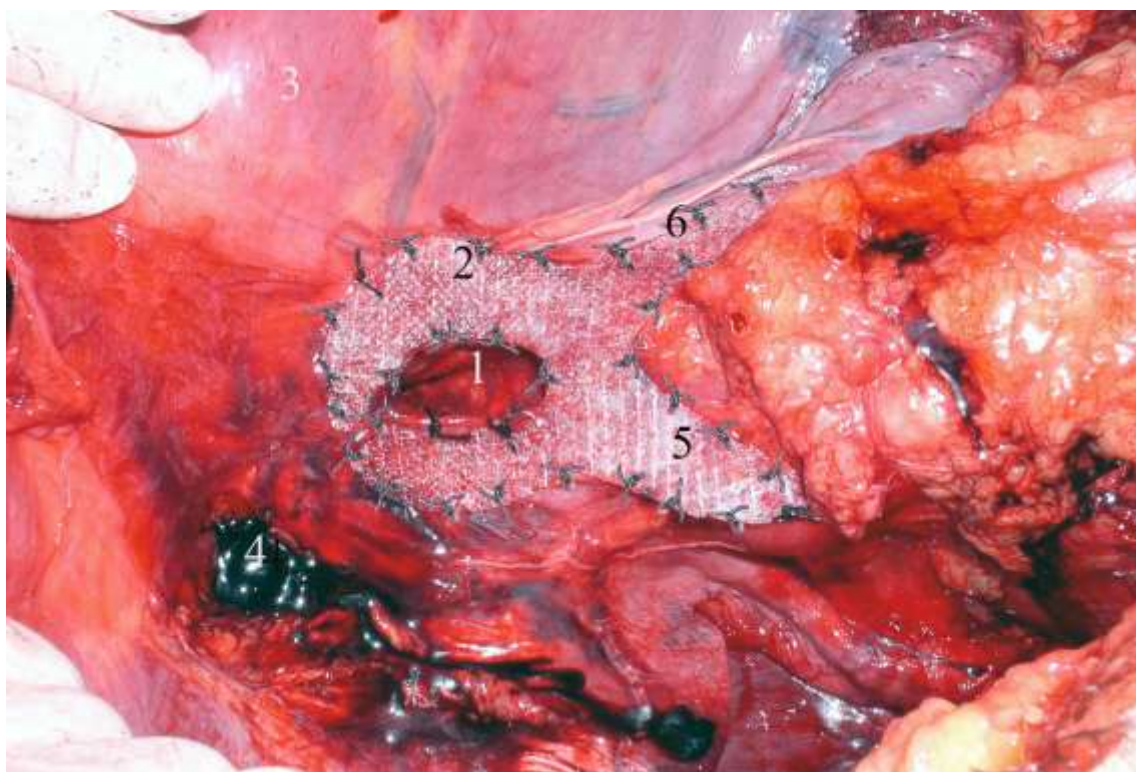


Рис. 3.17 Фіксація полімерного імплантата до ніжок діафрагми: 1-стравохідний отвір діафрагми; 2-полімерний імплантат; 3-лівий купол діафрагми; 4-отвір нижньої порожнистої вени.

Розроблений метод формування інвагінаційної езофаго-гастроплікації передбачає наступну послідовність виконання. В якості шовного матеріалу використовували Vicryl 2-0 на атравматичній голці. Окремі вузлові шви починали накладати з нижнього краю частково мобілізованої малої кривизни шлунка.



Перший укол голки виконували на передній стінці шлунка відступивши 0,5-0,7 см від краю пересіченої очеревини по малій кривизні. Прошивали серозно-м'язовий шар шлунка, після чого голка переходила на його задню стінку, де аналогічним чином, але протилежному напрямку (від краю розсіченої очеревини по малій кривині) прошивали на проміжку 0,5-0,7 см серозно-м'язовий шар (рис.3.18). Наступні шви накладали в описаній послідовності з поступовим збільшенням на кожному шві відступу від краю розсіченої очеревини на 2-3 мм.

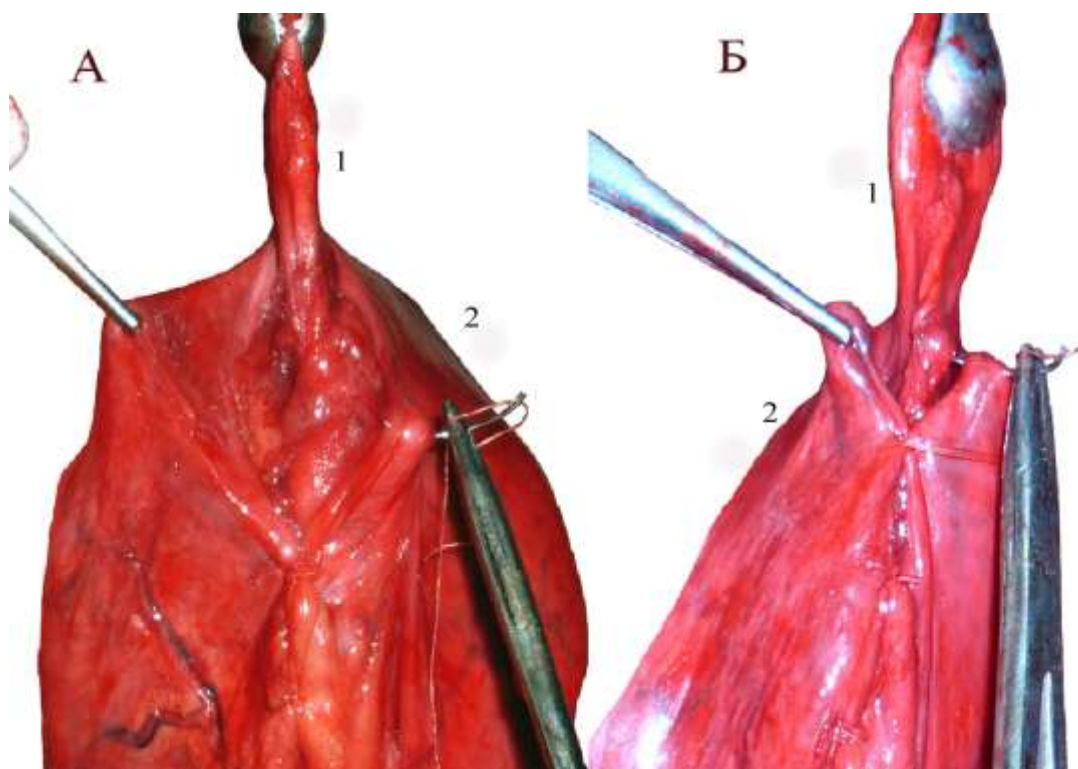


Рис. 3.18 Етапи виконання інвагінаційної езофагогастроплікції: А. накладання швів на малу кривизну, Б-прошивання стравоходу 1-стравохід; 2-шлунок.

Відстань між швами повинна становити 5-6 мм. Вказане поступове збільшення відстані від малої кривизни, при кожному наступному прошиванні стінки шлунка, призводить до її інвагінації в просвіт шлунка. Пропонується накладати 5-6 подібних швів. Для зручності маніпулювання в цій зоні, накладені шви слід не зав'язувати одразу, а фіксувати затискачами - утримувачами.

Безпосередньо в ділянці стравохідно-шлункового переходу методика формування інвагінаційної езофаго-гастроплікації дещо змінювалася. Першим уколом голки прошивали серозно-м'язовий шар шлунка на відстані до 15–20 мм від малої кривизни по передній стінці, далі прошивали стінку абдомінального відділу стравоходу, по правому краю, на відстані до 8-10 мм. від місця його переходу в шлунок, після чого прошивали задню стінку шлунка в наведеній послідовності (Рис.3.19).



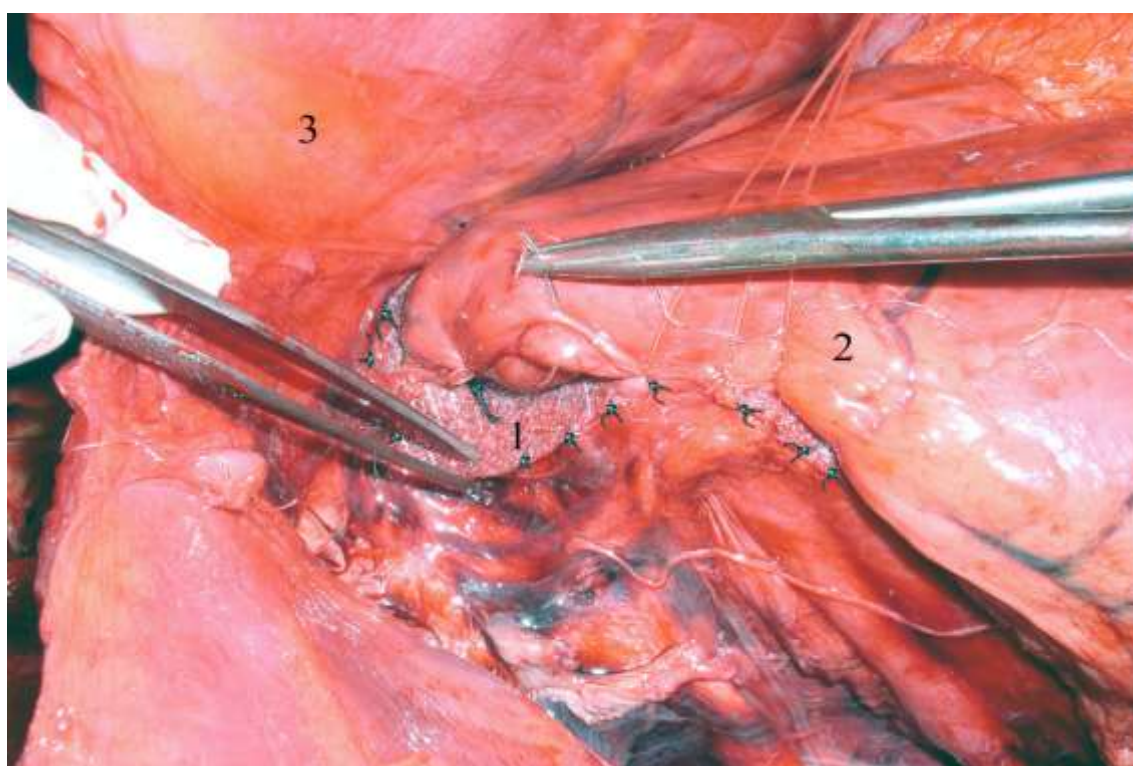
Рис. 3.19 Етапи формування інвагінаційної езофагогастроплікації.

Наведена методика накладання зазначеного шва дозволяє надійно зафіксувати стравохід в інвагінованому в шлунок стані без формування фундоплікаційної манжети.

З метою додаткового укріплення сформованого інвагинату та попередження його вирівнювання в післяопераційному періоді накладали окремі 2-3 серозно-м'язових шва між передньою стінкою шлунка та стравоходу, по його передній та задній стінках. Умовна лінія фіксації стравоходу проходила косо знизу-вверх, справа-наліво. Після зав'язування всіх швів фундальний відділ шлунка укутував стравохід на зразок півмісяця, при цьому кут Гіса-відновлювався. Останній шов

накладався між передньою та задньою складками дна шлунка і лівою стінкою стравоходу.

Важливим моментом в проведенні успішної корекції гастро-езофагеального рефлюксу є надійна фіксація стравохідно-шлункового переходу в черевній порожнині, в протидію постійним перистальтичним скороченням його власної повздожньої мускулатури та спрямованого доверху градієнту черевного та грудного тиску. Розроблений спосіб корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та виконання гастропексії має свої особливості, що продиктовані завданням підвищення клінічної ефективності (рис.3.20).



нтат; 2-шлунок; 3-лівий купол діафрагми.

Р  
ис.3.2  
0  
Гастр  
опекс  
ія:  
1  
-  
полім  
ерний  
імпла

В якості шовного матеріалу використовували Prolene 2-0 на атравматичній голці. Трьома окремими вузловими швами підшивали малу кривизну шлунка в ділянці перших швів, які накладені при формуванні інвагінаційної езофаго-гастроплексії, як можна нижче до передоортальної фасції.

Запропонований спосіб формування інвагінаційного сфінктера має ряд переваг, що вигідно відрізняють його від запропонованих раніше. По-перше, утворення інвагінату стравоходу в шлунок компенсує недостатність функції

нижнього стравохідного сфінктера та робить неможливим виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу. По-друге, виконання СПВ не може не впливати на функціонування нижнього стравохідного сфінктера. По-третє, перевагою розробленого нами способу в порівнянні з фундоплікацією за методом Ніссена є відсутність передумов для виникнення таких ускладнень, як постфундоплікаційна дисфагія та сковзання манжети, оскільки клапанна функція стравохідно-шлункового переходу відновлюється не за рахунок формування манжети з фундульної частини шлунка заведеної за стравохід, а за рахунок рівномірного занурення його абдомінального відділу в шлунок, що в загальних рисах нагадує ілеоцекальний перехід. Крім того виконання запропонованого способу є технічно не складним, його конструктивні особливості захищені Деклараційним патентом України на корисну модель 17469.

Підсумовуючи викладені в даному розділі результати топографо-анатомічного дослідження, ми дійшли висновку:

1. Стравохідний отвір діафрагми і зона езофаго-кардіального переходу в морфо-функціональному плані є взаємозв'язаними структурами, від скоординованої співпраці яких залежить нормальне функціонування органів травлення зокрема і організму в цілому. Анатомічна невідповідність в будові вказаних структур призводить до порушення їх функцій з наступним розвитком цілого комплексу ускладнень, які притаманні гастроезофагеальній рефлюксійній хворобі.

2. Нами ретельно вивчено особливості формування стравохідного отвору діафрагми при існуванні грижі, що, в кінцевому результаті, після порівняння з анатомічною нормою, дозволило визначити морфологічні передумови виникнення цієї патології. Збільшення розмірів стравохідного отвору діафрагми відбувається за рахунок подовження м'язової частини медіальних ніжок діафрагми. Зафіксовано зменшення розмірів м'язових структур, які приймають участь у формуванні всіх стінок СОД, однак найбільших дегенеративних змін зазнає його праве та нижнє півкола.

3. Отримані дослідження дозволили поглибити знання, щодо можливих варіантів формування стравохідного отвору діафрагми. Нами описано формування СОД за участю додаткової третьої ніжки діафрагми, яка фіксувалася до передньої поверхні третього поперекового хребця, мала окремих сухожилок, та чотири самостійних м'язових пучки, що посилювали структури стравохідного отвору діафрагми.

4. Проаналізувавши встановлені варіанти формування СОД та дослідивши зміни м'язових структур, що його утворюють, нами змодельовано оптимальну форму полімерного імплантата для пластики грижі стравохідного отвору. Використання полімерних матеріалів з метою укріплення ніжок діафрагми обумовлено неефективністю звичайної крурорафії через розвиток дегенеративних змін їх м'язової тканини.

5. Морфологічні зміни м'язових структур, що приймають участь у формуванні стравохідного отвору діафрагми, носили дифузний характер і полягали в набуханні м'язових волокон, гомогенності та базофільності їх міоплазми, в окремих ділянках спостерігалися деструктивні зміни у вигляді дискового розпаду м'язових волокон та набряку строми з помірно лейкоцитарною інфільтрацією. Атрофія м'язових волокон проявлялася їх витонченням та звивистістю. У ендомізії та перимізії спостерігалось розростання колагенових волокон з незначним вираженням стромальної реакції та периваскулярним склерозом ендомізії.

6. Гістологічні зміни в біоптатах стравоходу характеризувалися потовщенням базального, набряком зернистого та шипоподібного шарів, вакуолізацією цитоплазми клітин, лімфоїдно-гранулоцитарною інфільтрацією, гіпер-та паракератозом. Верифіковано заміщення плоского епітелію епітелієм шлункового типу, що містить залози та встелений слизоутворюючим циліндричним епітелієм. В стромі міститься інтенсивний, запального характеру, клітинний інфільтрат гістіоцитарно-лімфоцитарного типу. Наведені морфологічні зміни характерні для стравоходу Баррета.

7. В результаті вивчення особливостей будови кардіо-езофагеального переходу розроблено новий спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, суть якого полягає у формуванні інвагінаційної езофагогастроплікації.

Отримані результати досліджень висвітлені в друкованих роботах:

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

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

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

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

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

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

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

## РОЗДІЛ 4

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ГАСТРО-ЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ТА ГРИЖІ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

Відповідно до новітніх досягнень у медичній галузі, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба - це хронічно прогресуюча недуга, зумовлена порушенням моторики стравоходу та шлунка, яка характеризується періодичним тривалим впливом шлункового або дуоденального вмісту на слизову оболонку стравоходу, а також нервово-трофічними та гуморальними порушеннями, які ведуть до розвитку запальних дегенеративних уражень стравоходу. ГЕРХ визнана одним з найбільш поширених та тяжких захворювань органів травлення. Симптоми шлунково-стравохідного рефлюксу, різного ступеня тяжкості, виявляються у 30 - 40 % населення найбільш розвинутих країн СНД, Західної Європи та Америки. З них оперативному лікуванню підлягають 15 % хворих. Основною причиною виникнення цього захворювання, на початкових етапах хірургічного лікування гастроєзофагеального рефлюксу, вважали грижу стравохідного отвору діафрагми, а тому перші операції були спрямовані на ліквідацію анатомічної аномалії, шляхом звуження грижових воріт, завдяки зшиванню ніжок стравохідного отвору діафрагми. Ефективність такого методу хірургічного лікування становила 50 %, що обумовило невисоку його популярність. Запропонований Ніссеном метод фундоплікації став широко використовуватись у лікуванні гриж стравохідного отвору діафрагми з 1956 року, ще через п'ять років Belsey запропонував трансторакальну методику оперативного лікування. Широкого розповсюдження набули операції часткової фундоплікації, запропоновані Dor, Toupet, коли абдомінальний відділ стравоходу окутується дном шлунка на довжину півоберта по передній або задній поверхні [63, 67, 76, 99, 139, 149, 166].

Антирефлюксні операції, спрямовані на корекцію ГЕРХ за рахунок повернення стравохідно-шлункового переходу в нормальну фізіологічну позицію



в межах черевної порожнини і створення перешкоди для рефлюксу шляхом фундоплікації і крурорафії [4, 86, 102, 119, 170, 208].

Жодна з запропонованих методик хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби не позбавлена недоліків, а високий рівень незадовільних результатів та рецидивів (9–30 %) змушують проводити подальшу розробку нових та удосконалення вже існуючих методів лікування [88, 92, 174, 176, 189, 194, 230].

Проведення даного розділу експериментального дослідження продиктовано ще і тим, що детальне вивчення патоморфологічних змін нижньої третини стравоходу, за умови існування шлунково-стравохідного рефлюксу *in vivo*, практично неможливе через складнощі отримання достатнього за об'ємом біопсійного матеріалу. З цих же причин не можливо провести і повноцінного дослідження розповсюдженості патологічного процесу на розташовані глибше слизового шару тканини (підслизовий, м'язовий та серозний шари). Визначення морфологічних змін *in situ mortis* у хворих, що померли від ускладнень гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, не завжди дозволяє чітко диференціювати їх від змін *post mortem*. Крім того, перевагами експериментального дослідження є можливість отримання необхідного за об'ємом матеріалу на різних стадіях перебігу патологічного процесу в стінці стравоходу, а також вивчення ефективності застосування нових медикаментозних засобів лікування та розроблених способів хірургічної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу.

Мета даного розділу роботи полягає у всебічному вивченні ефективності, розробленого в результаті топографо-анатомічного дослідження, комплексного підходу до лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за допомогою використання пластики грижі стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом та формуванням інвагінаційної езофаго-гастроплікації.

Дослідження проведено в семи серіях на 224 експериментальних білих статевозрілих щурах лінії Wistar, які були розділені на контрольну та 3 дослідні групи.

Основними завданнями даного дослідження було:

1. На підставі поглибленого вивчення літератури розробити спосіб моделювання шлунково–стравохідного рефлюксу в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми, який би в повній мірі відтворював зміни притаманні гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі;
2. Провести експериментальне дослідження розробленої моделі ГЕРХ з подальшим гістологічним та біохімічним дослідженням патологічних змін, що виникають в нижній третині стравоходу під впливом тривалого рефлюксу кислотного-пептичного вмісту шлунка;
3. Після об'єктивної верифікації виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу, провести експериментальне застосування розробленого в ході топографо-анатомічного дослідження способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з використанням пластики розширеного отвору діафрагми полімерним імплантатом та формуванням інвагінаційної езофаго-гастроплікації.
4. Провести порівняльний аналіз ефективності розробленого способу лікування ГЕРХ та фундоплікації за методом Ніссена.

З метою отримання експериментальної моделі рефлюксної хвороби, наближеної до клінічного прототипу, нами здійснено аналіз декількох методів моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу.

1. Технічно нескладним, на нашу думку, є спосіб, який передбачає внутрішньовенне уведення експериментальній тварині за 10-15 хвилин до розтину черевної порожнини 1 % розчину нітрогліцерину в дозі 0,05-0,1 мл. Про наявність рефлюксу судили шляхом уведення в фундальний відділ шлунка 1 % розчину метиленового синього в об'ємі 0,2-0,4 мл, патент № 2269162 Лазебника Л.Б., Васильєва Ю.В., Личкова А.Е., Машарова А.А. «Способ моделирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». Однак експериментальне застосування зазначеного способу виявило ряд суттєвих недоліків. Головним з них є те, що використання розчину нітрогліцерину призводить до функціональної неспроможності нижнього стравохідного сфінктера яка носить тимчасовий характер і, як наслідок, короткотривалому впливу кислого шлункового вмісту на

слизову оболонку абдомінального відділу стравоходу, що не забезпечує відтворення повного спектру патоморфологічних змін, які розвиваються при гастроєзофагеальній рефлюксії хворобі.

2. Більш патогенетично обгрунтованим виявився спосіб моделювання катарального езофагіту, який передбачає індукування у експериментальних тварин запальних змін слизової оболонки стравоходу шляхом застосування провокаційних агентів, патент № 8700 Савчука О.І., Поповича В.І., Левицького В.А., Попеля С.М. «Спосіб моделювання катарального езофагіта». Вказаний спосіб виконувався наступним чином: в якості провокаційного агента використовують скипидар та повітря, які примусово уводять у шлунок експериментальної тварини в об'ємі 4-5 мл скипидару та не більше  $10 \text{ см}^3$  повітря один раз на добу протягом 5 діб. Застосування цього способу теж виявило ряд недоліків. Основним з них є те, що використання в якості подразнюючих речовин (скипидару та повітря), на нашу думку, не може в повній мірі змоделювати зміни багат шарового плоского епітелію слизової оболонки стравоходу, що виникають під впливом кислоти та пепсину шлункового вмісту. З іншого боку, використання даного методу не призводить до порушення функції нижнього стравохідного сфінктера-вагомої ланки патогенезу гастроєзофагеальної рефлюксії хвороби, що, з урахуванням загальновідомого факту існування фізіологічного рефлюксу, ставить під сумнів імовірність відтворення реальних патофізіологічних змін в нижніх відділах стравоходу, які виникають в результаті тривалого впливу кислоти та притаманні гастроєзофагеальній рефлюксії хворобі.

Перший етап експериментального дослідження розпочали з детального вивчення анатомічних особливостей розташування та взаємозв'язку внутрішніх органів щурів для з'ясування можливості екстраполювання отриманих результатів дослідження в умови клініки. Після цього моделювали у експериментальних тварин шлунково-стравохідний рефлюкс в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми, що максимально відповідало б клінічному прототипу даної нозології.(рис.4.1).



Рис. 4.1 Анатомічні особливості взаємного розташування внутрішніх органів експериментальних тварин: 1-тіло шлунка; 2-стравохід; 3-фундальний відділ шлунка; 4-дванадцятипала кишка; 5-печінка.

Експериментальна тварина фіксувалась на операційному столі за кінцівки, проводилась обробка операційного поля розчином спирту та йоду. Після досягнення необхідної стадії анестезії (про що судили по глибині та частоті дихання, частоті серцевих скорочень, рефлексів тварини) виконувалася лапаротомія. При проведенні ревізії, патологічних змін з боку органів травлення верифіковано не було. Форма шлунка була гачкоподібною та нагадувала шлунок людини, фундальний відділ був чітко виражений, кут між абдомінальним відділом стравоходу та дном був гострим і дорівнював  $50-65^{\circ}$ , Відділи шлунка та зв'язочний апарат були аналогічними як у людини.

Слід відмітити дещо більшу довжину абдомінального відділу стравоходу, в порівнянні з аналогічною структурою у людини та досить малий його поперечний розмір 1,5-2,0 мм. Його фундальний відділ виявився фіксованим до діафрагми шлунково-діафрагмальною зв'язкою, в складі якої верифікувалися дрібні судини. Вздовж малої кривини шлунка верифікувалася шлунково-печінкова зв'язка (рис.4.2, рис.4.3).

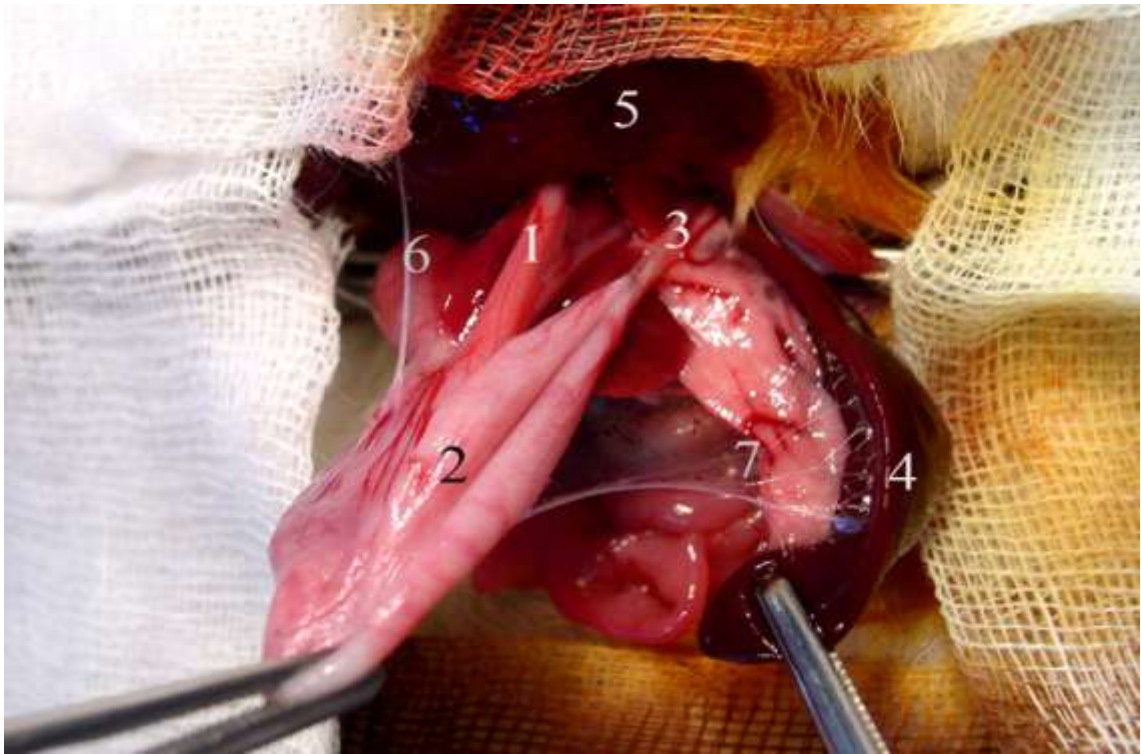


Рис.4.2 Зв'язочний апарат шлунка: 1-стравохід; 2-шлунок; 3-шлунково-діафрагмальна зв'язка; 4-селезінка; 5-печінка; 6-шлунково-печінкова зв'язка; 7-шлунково-селезінкова зв'язка.

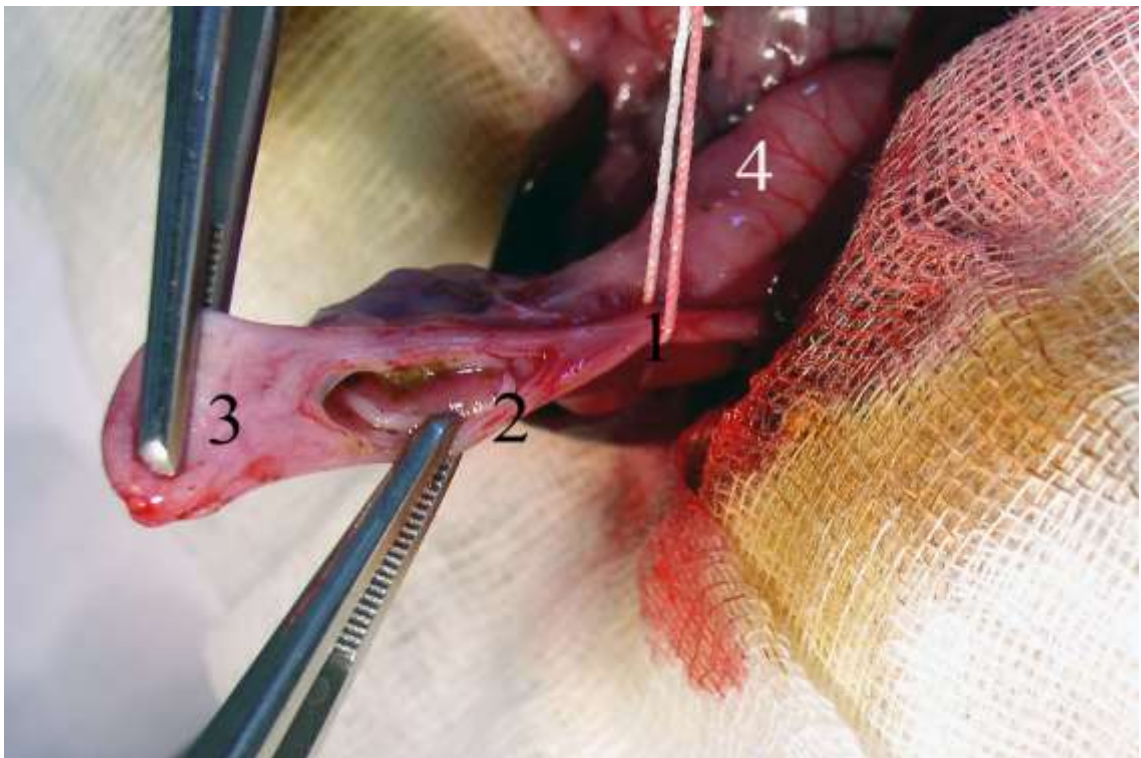


Рис. 4.3 Анатомічні особливості формування клапанного апарату шлунково-стравохідного переходу: 1-стравохід; 2-складки слизової; 3-дно шлунка; 4-дванадцятипала кишка.

Крім зазначеного, на розрізі шлунка, нами встановлено, що в місці переходу стравоходу в шлунок визначаються дві складки слизової оболонки, які розташовані поперек відносно повздожньої осі стравоходу і при змиканні повністю перекривають вихід з шлунка. Вказані структури є аналогами клапана Губарева, який відіграє важливу роль в антирефлюкському механізмі людини. Однак, у зв'язку з горизонтальним розташуванням тіла тварини, вони набули значно більшого розвитку.

Підсумовуючи вище викладене можна зробити висновок, що у експериментальних тварин існує така ж, як і у людини, система антирефлюксного захисту, серед складових частин якої слід відзначити зв'язковий апарат, гострий кут між стравоходом та фундальним відділом шлунка та наявність замикаючого апарату.

Отже, виявлена схожість анатомічної будови шлунка та його зв'язочного апарату експериментальних тварин та людини, дозволяє припустити і однотипність розвитку патологічних процесів.

Проаналізувавши ключові моменти та слабкі місця запропонованих способів моделювання шлунково–стравохідного рефлюксу, був розроблений власний метод моделювання гастрозофагеальної рефлюксної хвороби, який дозволив в повній мірі відтворити патогенетичні, морфологічні та інші зміни у відповідності до клінічного прототипу (Деклараційний патент України на корисну модель № 19579 «Спосіб моделювання гастрозофагеальної рефлюксної хвороби»). ГЕРХ викликали шляхом розширення стравохідного отвору діафрагми, повздожнім розсіченням шлунково-стравохідного переходу з наступним його ушиванням в поперечному напрямку та вирівнювання кута між стравоходом та фундальним відділом шлунка. Цей метод був обраний, як такий, що найбільш повно відповідає поставленим завданням дослідження, та створює умови для достовірного відтворення процесів, що відбуваються в структурах кардіо-езофагеального переходу у експериментальних тварин. Тому на цьому способі моделювання зупинимося більш детально (рис.4.4, рис.4.5).

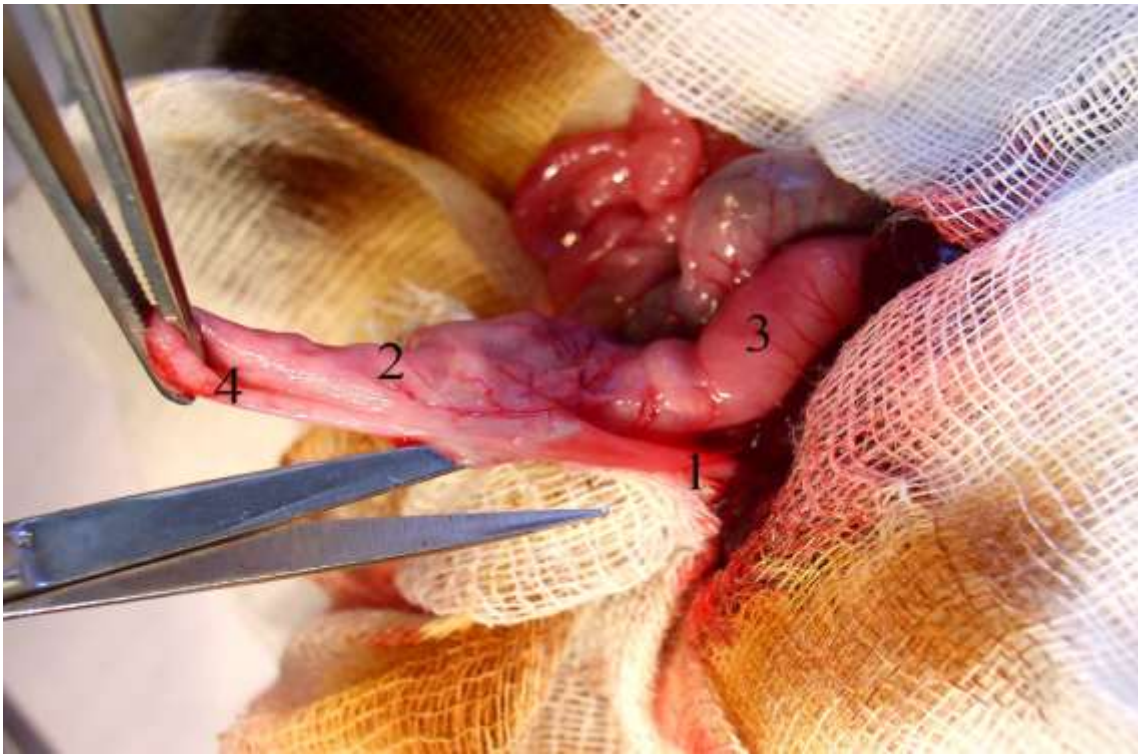


Рис. 4.4 Поздовжнє розсічення нижнього стравохідного сфінктера: 1-стравохід; 2-тіло шлунка; 3-дванадцятипала кишка; 4-фундальний відділ шлунка.

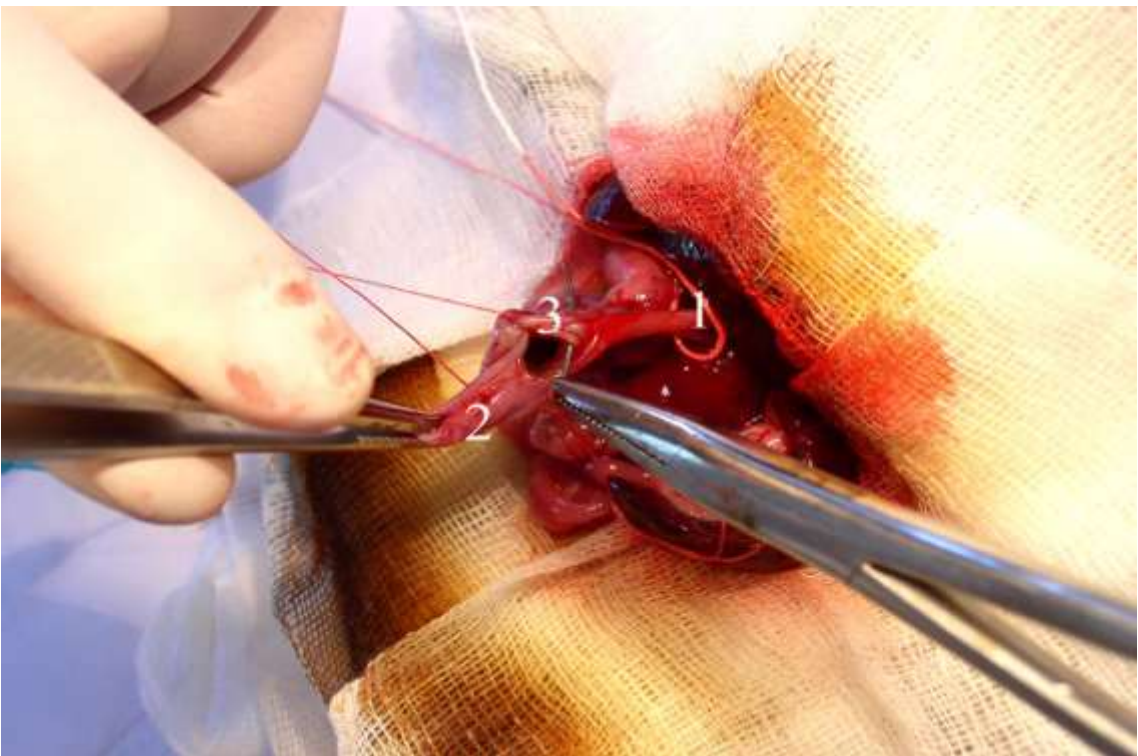


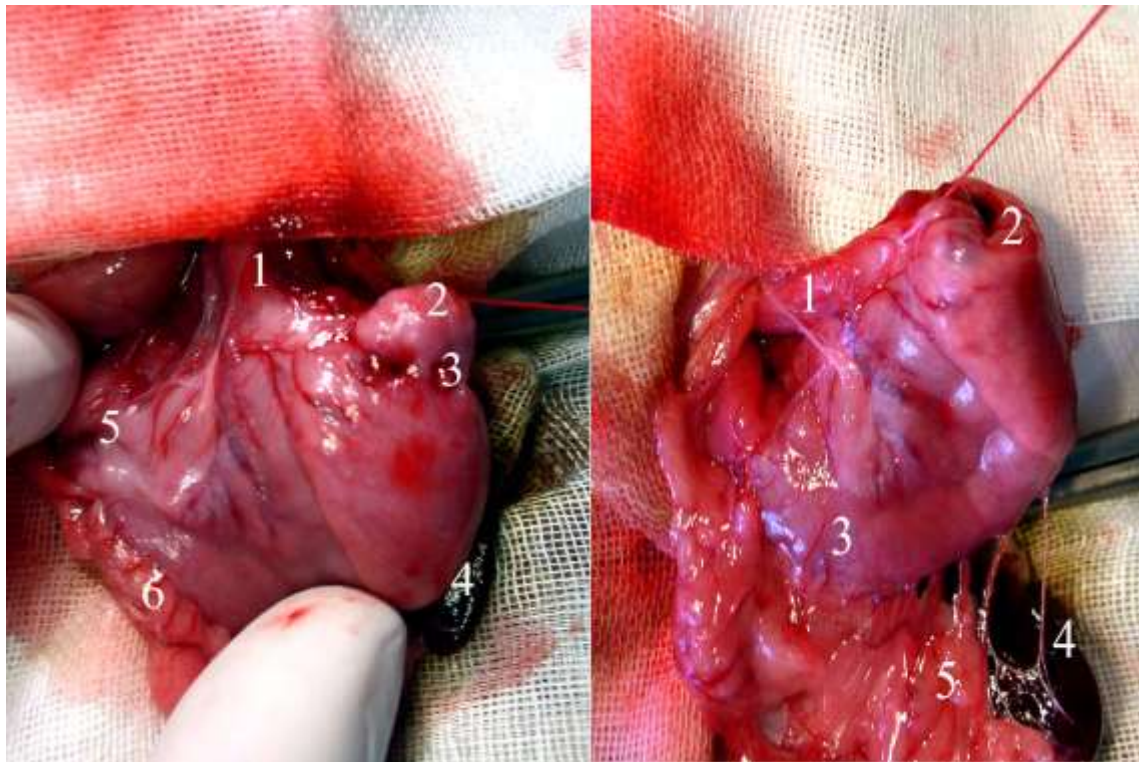
Рис. 4.5 Поперечне ушивання езофаго-кардіотомії: 1-стравохід; 2-дно шлунка; 3-езофаго-кардіотомічний отвір.

Враховуючи важливість зв'язочного апарату шлунка в запобіганні виникнення рефлюксу, моделювання останнього починали саме з пересічення зв'язок. Для цього шлунок відтягували максимально вниз, що дозволяло візуалізувати на достатньому проміжку шлунково-діафрагмальну та верхню частину шлунково-селезінкової зв'язок. Вказані структури пересікалися на затискачах та перев'язувалися з метою попередження кровотечі з судин, що входять до їх складу. Для надання шлунку більшої мобільності частково пересікалася шлунково-печінкова зв'язка, внаслідок чого шлунок ставав достатньо рухомим та зручним для моделювання.

Наступним етапом було створення умов для вільного надходження шлункового вмісту в просвіт стравоходу. Для цього в місці переходу стравоходу в шлунок накладалися два шва-трималки, між ними розсікалася передня стінка стравоходу в повздовжньому напрямку з переходом на передню стінку кардіального відділу шлунка. Обов'язково повністю пересікали передню частину нижнього стравохідного сфінктера, як аналога клапана Губарева, що повністю виключало його нормальне функціонування. В наших спостереженнях довжина розтину стравохідно-шлункового переходу становила 0,7-0,9 см, що виявлялося цілком достатнім для виникнення рефлюксу. Про достатність вказаної довжини розтину судили по вільному витіканню шлункового соку в рану.

Ушивання сформованого отвору проводилося в поперечному напрямку. Враховуючи малі розміри структур, діаметр абдомінального відділу стравоходу становив 1,5-2 мм при товщині стінки 0,5 мм, використовували атравматичний шовний матеріал «Coated Vicryl 6-0» Ethicon яким накладався безперервний шов через всі шари за методом Шмідена. Проводилася додаткова перитонізація безперервного шва окремими вузловими, атравматичними швами. З метою додаткового укріплення лінії швів та недопущення просочення вмісту шлунка через канал нитки, виконували укриття лінії швів пасмом сальника із збереженим кровопостачанням (рис.4.6). Для цього використовували вільне пасмо сальника достатньої довжини, яке укладалося поверх другого ряду серо-серозних швів та фіксували його до стінки стравохідно-шлункового переходу.





Р

ис.  
4.6  
Ет  
ап  
и  
лік  
від  
аці

ї газового міхура шлунка: 1-стравохід; 2-дно

шлунка; 3-кисетний шов; 4-селезінка; 5-сальник.

У окремих тварин при розсіченні передньої стінки стравохідно-шлункового переходу, відзначалося витікання не тільки шлункового вмісту, але і жовчі, що дозволяє припустити розвиток в післяопераційному періоді дуоденогастрозофагеального рефлюксу. Про ефективність створеної експериментальної моделі шлунково-стравохідного рефлюксу мали змогу робити висновки ще в ході оперативного втручання. Для цього використовували фізіологічний розчин натрію хлориду, забарвлений бриліантовим зеленим, який ін'єкційно вводили в просвіт шлунка. Результат вважався позитивним, якщо при дозованому натисканні на шлунок відмічали вільне потрапляння барвника в просвіт стравоходу.

З іншого боку така нескладна тест-маніпуляція дозволяла оцінити герметичність накладених швів. Наступним кроком створення ефективної моделі рефлюксної хвороби було усунення такого важливого фактору антирефлюксного захисту, як газовий міхур шлунка. Його повноцінне

функціонування частково порушувалося вже на етапі мобілізації шлунка, а саме при пересіченні шлунково-діафрагмальної зв'язки. Кінцево ж газовий міхур ліквідували шляхом занурення фундального відділу шлунка в кісетний шов з наступною перитонізацією останнього окремими вузловими швами. Після використання наведеної методики кут між стравоходом та фундальним відділом шлунка вирівнювався, а стравохідно-шлунковий перехід нагадував перевернутий дзвін з ручкою. Загальновизнаним є факт переважного розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на фоні грижі стравохідного отвору діафрагми, водночас, з іншого боку, накопичений колективний досвід засвідчує, що існування грижі СОД може не супроводжуватися клінічними проявами рефлюкс-езофагіту, і навпаки, виразна клінічна маніфестація ГЕРХ може виникати у хворих без розширення стравохідного отвору діафрагми. З огляду на це, не виникає сумнівів щодо існування функціонального зв'язку між станом СОД та виникненням шлунково-стравохідного рефлюксу (рис.4.7).

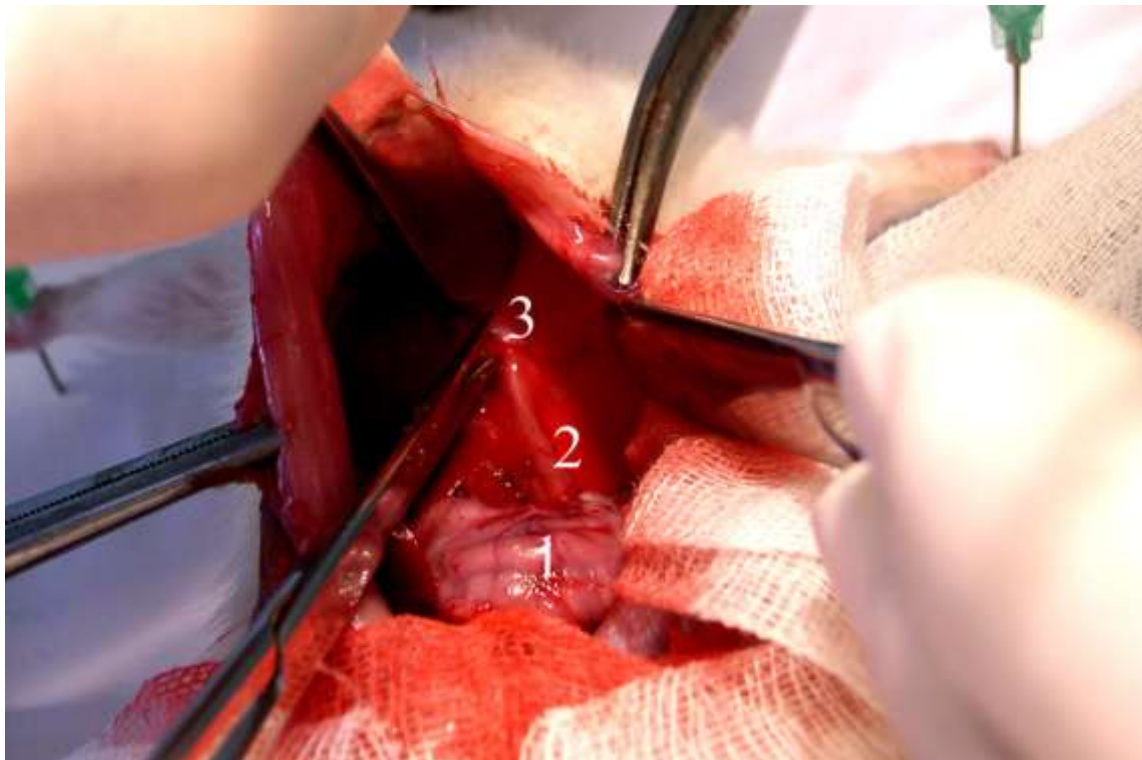


Рис. 4.7 Розширення стравохідного отвору діафрагми: 1-шлунок;  
2-стравохід; 3-діафрагма.

У експериментальних тварин стравохідний отвір розташовувався у місці фіксації останньої до хребта, його розміри перевищують діаметр стравоходу на 1,0-1,5 мм. Абдомінальна поверхня діафрагми вкрита очеревиною, яка при переході на стравохід утворює стравохідно-діафрагмальну зв'язку, що значно обмежує рухливість стравоходу.

У подальшому виконували мобілізацію абдомінального відділу стравоходу, після чого надсікали передній край СОД. При визначенні величини розрізу слід враховувати близьке розташування парієтальної плеври на грудній поверхні діафрагми, її пошкодження супроводжується летальним пневмотораксом для тварини. Край СОД надсікали на відстані 1,0-1,5 мм, що, з огляду на діаметр стравоходу, вважали достатнім.

Операцію закінчували санацією черевної порожнини розчином антисептика з наступним пошаровим ушиванням. Розроблений спосіб моделювання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби дозволяє відтворити патоморфологічні зміни максимально наближені до клініки, був застосований до 224 щурів. Водночас, з різних причин, результативними виявились 216 експериментальних операцій. Перші три доби тварини не допускалися до їжі та води. На 4-ту добу в клітках встановлювалися поїлки, а з 5-ї доби починали годування. Впродовж післяопераційного періоду вводилися знеболювальні та антибактеріальні препарати (кетанов, цефазолін). Щоденно оцінювався стан тварин та наявність ознак неспроможності швів з розвитком перитоніту. Всі тварини були розділені на чотири групи: I, II і III - дослідні, по 70 відповідно; IV-контрольну групу склали шість тварин, яким виконувалася лапаротомія без моделювання рефлюксу.

Завданням першої дослідної групи передбачалося вивчення ефективності розробленої моделі гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Особливості патоморфологічних змін в зоні стравохідно-шлункового переходу, що виникали на фоні рефлюксу, вивчали в різні терміни післяопераційного періоду гістопатологічним та біохімічним методами. Для цього тварини виводилися з експерименту з вилученням дослідного матеріалу.

Завдання другої дослідної групи полягало у вивченні ефективності розробленого, в результаті топографо-анатомічного дослідження, способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на фоні грижі стравохідного отвору діафрагми, який передбачав укріплення розширеного стравохідного отвору полімерним імплантатом та формування інвагінаційної езофагогастроплікації. Для цього тварини другої групи, після місячного спостереження, були прооперовані вдруге. На матеріалі тварин, що увійшли до III дослідної групи, проведено аналіз ефективності розробленого комплексного способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу в порівнянні з найбільш розповсюдженим способом фундоплікації за методом Ніссена.

Під час виконання повторного оперативного втручання звертали увагу на наявні в черевній порожнині морфологічні зміни, які виступали в якості ілюстрації щодо відповідності обраної експериментальної моделі клінічному прототипу захворювання. Інтраопераційно візуально оцінювали стан париетальної та вісцеральної очеревини верхнього поверху черевної порожнини, наявність та вираженість у ній набряку, зміни порожнистих органів та сальника, визначали наявність та характер злукового процесу. Прискіпливо вивчали ділянку стравохідно-шлункового переходу та діафрагму.

З метою всебічного вивчення ефективності розробленого способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби проведено порівняльний аналіз запропонованих методів хірургічної корекції даної недуги.

Відомий спосіб хірургічного лікування шлунково-стравохідного рефлюксу в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми запропонований А.А. Залевським, патент № 2199959 «Спосіб створення антирефлюксного клапана при гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі з грижею стравохідного отвору діафрагми» передбачає виконання верхньо-серединної лапаротомії з наступною мобілізацією лівої долі печінки, низведенням під діафрагму частини шлунка та стравоходу, які змістилися через розширений стравохідний отвір в заднє середостіння, та з мобілізацією задніх стінок цих органів. Наступним етапом проводилося відшарування діафрагми від перикарда на проміжку до 5 см, з

прошиванням передньої стінки кардії, біля краю гризового мішка та діафрагми попереду від стравохідного отвору на 4 см, після чого кардіальний відділ шлунка зміщувався та фіксувався в сформованій ніші. Бокові стінки шлунка зшиваються з ніжками діафрагми.

Недоліком такого способу є те, що при його використанні, не проводиться додаткове укріплення м'язових структур діафрагмальних ніжок, що, з огляду на доведену атрофію м'язової тканини, яка формує стравохідний отвір, в разі існування грижі, не гарантує від рецидиву грижі стравохідного отвору діафрагми. Крім того, заведення передньої стінки кардіального відділу шлунка в нішу між діафрагмою та перикардом, не призводить до відновлення клапанної функції нижнього стравохідного сфінктера, а сприяє ще більшому скороченню стравоходу з дислокацією його абдомінального відділу вище діафрагми. Це, в свою чергу, може порушувати нормальне функціонування гастроезофагеального переходу.

Як один із можливих варіантів хірургічної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу розглянуто спосіб лікування ГЕРХ запропонований О.В. Галімовим, С.В. Федоровим, М.А. Нуртдиновим, В.О. Хановим, патент № 2132159, «Спосіб хірургічного лікування рефлюкс-езофагіту», який передбачає укріплення гризових воріт алотрансплантатом з фундоплікацією. Даний спосіб здійснюється наступним чином: виконується укутування стравоходу стінкою шлунка, при цьому його дно, без натягу, проводиться позаду стравоходу та фіксується до його медіальної стінки на 2 см вище стравохідно-шлункового переходу. Вище вказаної точки на відстані 4 см зшиваємо між собою передню та задню стінки дна шлунка, при цьому в шов захоплюється права ніжка діафрагми.

До недоліків даного методу, слід віднести те, що заведення дна шлунка позаду стравоходу без натягу та в необхідному об'ємі, потребує проведення перев'язки коротких шлункових судин вздовж дна та великої кривини шлунка, що з одного боку призводить до погіршення кровопостачання цієї зони, а з іншого - може ускладнюватися пошкодженням селезінки та внутрішньочеревною кровотечею. Крім того, охоплення абдомінального відділу стравоходу дном шлунка з фіксацією до медіальної стінки в одній точці, на 2 см вище стравохідно -

шлункового переходу, може призводити до сковзання фундоплікаційної манжети на тіло шлунка з формуванням типового ускладнення для модифікацій фундоплікації за методом Ніссена.

З огляду на недосконалість запропонованих методів поставлено завдання провести всебічне ґрунтовне дослідження ефективності розробленого способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом виконання інвагінаційної езофагогастроплікації та пластики стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом для того, щоб покращити результати хірургічного лікування ГЕРХ на фоні грижі стравохідного отвору діафрагми. Деклараційний патент України № 17469, № 17368.

Для зручності низведення та утримання кардіального відділу шлунка і стравоходу, заводили полімерний турнікет за стравохід. Ця маніпуляція дозволяє максимально низвести в черевну порожнину вказані анатомічні структури, відновити нормальні анатомо-функціональні співвідношення в цій зоні та дослідити стан медіальних ніжок діафрагми. Після ревізії в піддіафрагмальний простір заводився полімерний імплантат і розташовувався навколо абдомінального відділу стравоходу (рис.4.8).

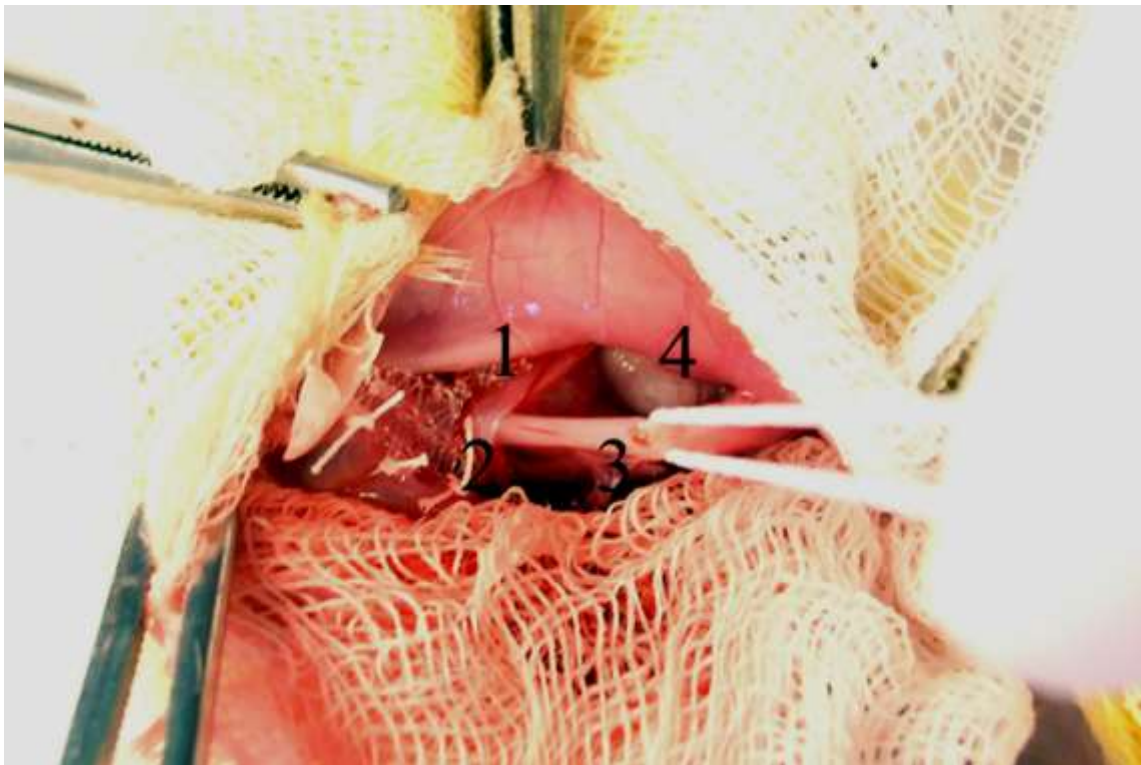
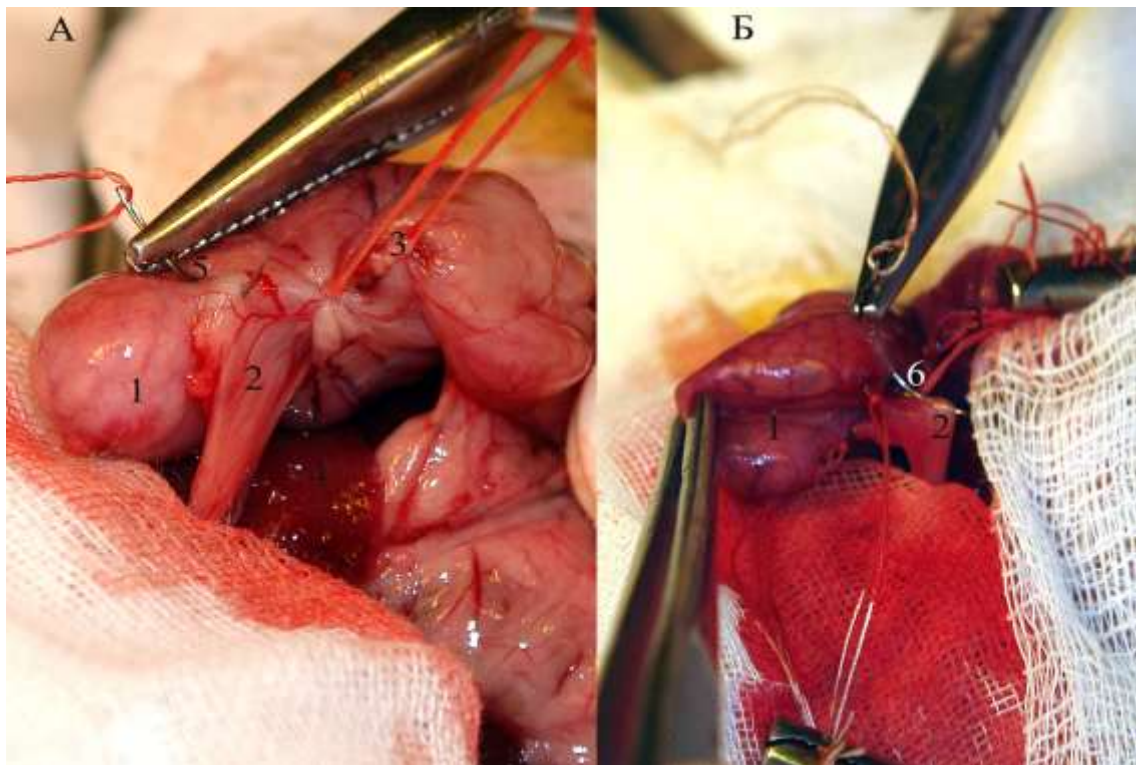


Рис. 4.8 Фіксація полімерного імплантата до діафрагми: 1-діафрагма;

2-полімерний імплантат; 3-стравохід взято на турнікет; 4-шлунок.

Фіксація трансплантата проводилася з використанням шовного матеріалу, що не розсмоктується, на атравматичній голці, шляхом накладання окремих вузлових швів на діафрагму, праве та ліве півкола розширеного, при першій операції, стравохідного отвору. Починати фіксацію імплантата до діафрагми слід з нижнього краю, що не призводить до деформації його верхнього півкола. Особливу увагу звертали на ступінь звуження стравохідного отвору.

Ефективність хірургічної корекції гастроєзофагеального рефлюксу певною мірою залежить від додаткового формування клапанного механізму в зоні шлунково-стравохідного переходу. Основна складність полягає в ефективній фіксації та утриманні в піддіафрагмальному просторі абдомінального відділу стравоходу, в протидію постійним скороченням його власної повздожньої мускулатури та спрямованому вверх градієнтам черевного та грудного тиску. Шви починали накладати в середній третині малої кривини шлунка, в напрямку до стравоходу, перший укол голки виконували на передній стінці шлунка, відступивши 1,5 - 2 мм від малої кривини (рис.4.9).



Ри  
с.  
4.9  
Ет  
ап  
и  
ви  
ко  
на  
нн  
я  
інв

агінаційної езофагогастроплікації:

1-шлунок; 2-стравохід; 3-шви накладено на малу кривину; 4-печінка; 5-шов на передній стінці шлунка для формування езофагогастроплікації;  
6-езофагогастроплікаційний шов на стравоході.

Прошивали серозно–м'язовий шар, після чого голку виколювали, перекидали на задню стінку шлунка, де аналогічним чином, але в зворотньому напрямку (від малої кривини), прошивали на проміжку 1,5-2,0 мм стінку шлунка. Після зав'язування нитка фіксувалась затискачем для наступної фіксації шлунка до правої половини полімерного трансплантата.

Наступний шов накладали в такій же послідовності, але, відступивши 3,0-3,5 мм від малої кривини, відстань між швами повинна становити 2,0-2,5 мм. Поступове збільшення відстані від малої кривини, при кожному наступному прошиванні стінки шлунка, призводить до її інвагінації в просвіт шлунка. Для досягнення достатньої фіксації шлунка слід накласти 4 - 5 подібних швів. В ділянці стравохідно-шлункового переходу, методику накладання швів змінювали. Перший укол голки виконувався на відстані 3,0-3,5 мм від малої кривини по передній стінці шлунка, далі прошивали стінку абдомінального відділу стравоходу, на відстані до 2 мм від місця його переходу в шлунок, після чого прошивали задню стінку шлунка.

Другий шов в цій ділянці накладали аналогічним чином, тільки стравохід фіксували вище на 1,5-2,0 мм від попереднього шва, закінчували накладання даного шва на задній стінці шлунка на відстані 3,0-3,5 мм від стравоходу.

Всі наступні шви, в кількості 3-4, накладаються між передньою стінкою шлунка та стравоходу, в напрямку фундального відділу шлунка. При зав'язуванні всіх швів відбувається інвагінація абдомінального відділу стравоходу в шлунок, з утворенням дублікатури стінки останнього, на зразок штучного сфінктера.

Гастропексію виконували шляхом підшивання малої кривини шлунка до полімерного імплантата з використанням накладених раніше швів.



Використання запропонованого способу формування інвагінаційного сфінктера має ряд переваг, що вигідно відрізняють його від запропонованих раніше. По-перше, утворення інвагінату абдомінального відділу стравоходу у шлунок компенсує недостатність функції нижнього стравохідного сфінктера і робить неможливим виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу з одного боку, а з іншого - дозволяє відновити гострий кут Гіса. По-друге, використання алотрансплантата забезпечує надійне укріплення м'язових структур, що формують стравохідний отвір діафрагми та, в поєднанні з фіксацією шлунка до вшитого імплантату, дозволяє значно покращити результати хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Вказана методика оперативного втручання використана у 70 експериментальних тварин. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, з послідовним виведенням щурів з експерименту в різні терміни та вилученням біопсійного матеріалу для гістопатологічного та біохімічного дослідження з метою підтвердження його ефективності.

#### **4.1. Показники про- та антиоксидантного стану тканин шлунково-стравохідного переходу за умов експериментальної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби**

В основі виникнення і розвитку патологічного процесу лежить порушення співвідношення між про-та антиоксидантними системами організму. Перевага першої системи над другою викликає, так званий, оксидативний стрес. Він пов'язаний з інтенсифікацією генерації активних форм кисню (АФК)-продуктів ступінчатого одноелектронного відновлення молекулярного кисню. АФК залучені до патогенезу багатьох (якщо не всіх) захворювань медицини. За умов оксидативного стресу, активні форми кисню викликають пошкоджуючу дію на всі біологічні структури. Рівень такого впливу та його функціональні наслідки залежать від природи АФК та молекул-мішеней [147, 148, 168].

Донедавна основна увага при вивченні ушкоджуючої дії АФК приділялася ліпідам, тобто, основним компонентам клітинних мембран. За останні десять років істотно зріс інтерес дослідників до вивчення механізму впливу АФК на біополімери, зокрема на білки. Це цілком зрозуміло, оскільки добре відома виняткова функціональна роль білків у всіх живих організмах. Функціональна активність білків пов'язана, як правило, з унікальною структурою локальних ділянок, наприклад, активних центрів ферментів. До їх складу входять найбільш реакційноздатні амінокислотні залишки, котрі, в першу чергу, модифікуються активними формами кисню. Крім того, до складу ряду ферментів, зокрема каталази і глутатіонпероксидази, входять метали, які можуть виступати в ролі як донорів, так і акцепторів електронів. Інактивація білків відбувається, практично, одночасно з їх модифікацією. Атака білків активними формами кисню призводить до утворення первинних амінокислотних радикалів, які вступають у вторинні взаємодії із сусідніми амінокислотними залишками, що, в цілому, створює досить складну картину ушкоджуючої дії АФК на білкові макромолекули [221, 222].

Модифікація амінокислотних залишків у білках (тобто модифікація на рівні первинної структури) призводить до наступних глибоких змін білкової структури.

Це проявляється агрегацією та фрагментацією білків, що зазнали дії активних форм кисню. Наслідком таких структурних ушкоджень є, зокрема, різке підвищення чутливості білків до протеолітичної деградації. Так, швидкість протеолітичного розщеплення ОН-модифікованих білків протеазами еритроцитів, підвищується приблизно у 650 разів.

Важливе місце серед процесів вільнорадикального окиснення, котре активується за умов запалення, займають реакції пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Ця обставина зумовлена наявністю в молекулах простих і складних ліпідів, тобто, компонентів біосистем (мембранних ліпідів, ліпопротеїнів сироватки крові, ліпідних компонентів ядерного хроматину) - значної кількості поліненасичених залишків вищих жирних кислот. Саме вони стають субстратами ланцюгових, вільнорадикальних процесів. Найбільш інтенсивно процеси ліпопероксидації здійснюються в мембранах ендоплазматичного ретикулу та мітохондрій, що пов'язано з високим вмістом у цих субклітинних структурах гліцерофосфоліпідів та сфінголіпідів. Ушкодження ліпідного матриксу біомембран за рахунок утворення пероксидних молекулярних продуктів поліненасичених залишків вищих жирних кислот супроводжується окиснювальною модифікацією білків (ОМБ) і порушенням біофізичних властивостей мембранних білків, що, в свою чергу, призводить до глибоких змін ферментативних та іон-транспортних властивостей мембран.

Підвищена продукція вільних радикалів може призводити до незворотних ушкоджень багатьох клітинних структур, включаючи мембрани, цитоскелет і ДНК. Активні форми кисню можуть чинити модифікуючу дію на білки опосередкованими шляхами, тобто, через продукти їхньої первинної взаємодії з іншими біомолекулами.

Останнім часом накопичуються результати досліджень, які свідчать про міцний зв'язок процесів окислювальної модифікації білків і перекисного окиснення ліпідів, що, зокрема, показано за різних патологічних станів. Відомо, що одним із кінцевих продуктів в ПОЛ є малоновий альдегід (МА), який здатний до взаємодії із різними біомолекулами, включаючи білки та фосфоліпиди,

утворюючи стабільні продукти. Дослідженнями показано, що МА знаходиться в біологічних матеріалах у різних ковалентнозв'язаних формах-у вигляді адуктів малонового альдегіду з залишками лізину білків або з амінами, що складають головну частину фосфоліпідів.

Важливим механізмом у модифікації білків при окисному стресі, є утворення адуктів (сполук) перекисно - окиснених сполук з ферментативними комплексами. Відмічено присутність пероксид-ліпід-модифікованих білків в атеросклеротичних бляшках людини, які утворюються шляхом прямої взаємодії залишків лізину з продуктами ПОЛ. Різні спирти, альдегіди, гідрокарбони, будучи продуктами ПОЛ, можуть викликати порушення синтезу білків, зміни судинної проникності і характеру запальної реакції. Особливо небезпечні пошкодження ДНК, які виникають в ході радикальних процесів, тому що такі пошкодження нерідко викликають поломку генома, яка не може бути усунута і, в свою чергу, здатна дати початок пухлинному росту або апоптозу клітин. Ушкодження карбогідратів, індуковані пероксидами, створюють активність глікопротеїнів, що, у свою чергу, призводить до серйозних патологічних явищ.

На думку багатьох дослідників, у стані окисного стресу, атаці, за рахунок активних форм кисню, піддаються, в першу чергу, не ліпіди, а білки плазматичних мембран, що призводить до їхньої деполімеризації та лізису клітин. Відомо, що фосфоліпід-естерифіковані ізокетони, швидко ушкоджують мембранні білки.

У результаті окисного вибуху деякі ендogenous нейтрофільні білки перетворюються в карбонільні деревати, ендogenous ферменти інактивуються, що призводить до втрати нейтрофілами активності і подальшому їхньому лізису після активації. Мобілізація і активація нейтрофілів екстраваскулярно може призвести до окислювання білків, тобто, до руйнування тканин, що і відбувається під час запалення.

На сьогодні чітко показано, що акумуляція окиснених білків, під час запального процесу, супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів, причому рівень ОМБ, у порівнянні з ПОЛ, є чітким інформативним маркером.

Найбільш розповсюдженим методом вивчення ОМБ є визначення вмісту в крові і тканинах карбонільних груп, що утворюються після взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот-гістидину, аргініну, лізину і проліну. Аналіз виконується спектрофотометрично з використанням 2,4-динітрофенілгедразину. Утворення при цьому альдегідо-і кетонічних нейтрального характеру реєструються при 370 нм, а рівень аліфатичних альдегідо-і кетонічних динітрофенілгедразонів основного характеру при 430 нм.

Вважається, що вміст карбонільних груп може повною мірою відображати ступінь окисного ушкодження білків у клінічній лабораторній практиці і добре корелює з тяжкістю різноманітних захворювань.

Експериментально змодельована гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба викликає в тканинах стравоходу тварин першої дослідної групи істотні зміни в показниках про-та антиоксидантної систем. Так, рівень первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів-дієнових кон'югатів, починає достовірно підвищуватися, починаючи з 10-го дня експерименту і становить  $1,766 \pm 0,028$  нмоль/мг., що перевищує контрольні значення ( $1,538 \pm 0,075$  нмоль/мг) на 14 %. В подальші терміни спостереження відмічено незначне зниження концентрації первинних продуктів окиснення ліпідів до  $1,675 \pm 0,028$  нмоль/мг, починаючи з 30-ї доби спостерігали вірогідне зростання рівня дієнових кон'югатів впродовж всього подальшого терміну експерименту. На 80-ту добу концентрація ДК становила  $2,114 \pm 0,023$  нмоль/мг, що було вищим за контрольні значення на 37,5 %. Аналізуючи динаміку коливань вмісту ДК в гомогенатах тканин стравоходу, дійшли висновку, що перша хвиля накопичення зазначених продуктів пероксидації обумовлена безпосередньо оперативною травмою і, як свідчать дані, це зростання було короткотривале та малозначуще. Наступне зростання рівня ДК, було обумовлено розвитком запального процесу в стінці стравоходу, як результат триваючої кислотно-пептичної альтерації.

Що стосується малонового альдегіду, як одного із кінцевих метаболітів ПОЛ, то його рівень в тканині стравоходу експериментальних тварин був достовірно підвищеним починаючи з 10-ї доби від початку експерименту-

$0,913 \pm 0,0057$  нмоль/мг і зберігався таким до 80-го дня коли його концентрація була максимальною  $1,342 \pm 0,023$  нмоль/мг, що на 62% перевищує встановлене контрольне значення МА ( $0,803 \pm 0,021$  нмоль/мг). При вивченні вмісту МА в гомогенатах тканин не відмічено тенденції до зниження. Аналізуючи динаміку показників малонового альдегіду та дієнових кон'югатів є очевидною інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів в тканинах стравоходу експериментальних тварин, що на нашу думку, відбувається у відповідь на змодельовану гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Встановлено різне діагностичне значення зазначених показників, як свідчать дані таблиці 4.1.1. підвищення рівня МА відбувається в ранні терміни після моделювання з  $0,803 \pm 0,021$  до  $1,342 \pm 0,023$  нмоль/мг, що вказує на його більшу чутливість в порівнянні з ДК, рівень яких протягом перших 25 діб коливався: то зростаючи, то знижуючись, перевищуючи в межах 12-14% контрольні значення. З іншого боку, встановлене чітке зростання рівня дієнових кон'югатів в тканинах стравоходу, з 30-ї доби спостереження, корелює з гістологічними ознаками тривалого запального процесу, тобто, може бути розцінений як критерій хронізації запалення.

Показники окиснювальної модифікації білків нейтрального характеру, які визначалися при 370 нм, були достовірно зниженими починаючи з 10 доби від початку експерименту  $0,15 \pm 0,002$   $E_{370}$ /грам/год. Протягом наступних 40 діб їх концентрація коливалась в межах 5%, що менше контрольного значення на 110%. З 50 по 80-й день від початку експерименту відмічено зниження цих показників, і по завершенні дослідження I групи тварин, вони відрізнялися від контролю більше ніж в 10 разів ( $1,429 \pm 0,003$   $E_{370}$ /грам/год). Рівень альдегідо-і кетоніохідних основного характеру, які визначалися при 430 нм характеризується підвищенням вже з 10 доби -  $0,069 \pm 0,001$   $E_{430}$ /грам/год. Максимального значення він набув на 80 добу від початку експерименту, коли його концентрація становила  $0,093 \pm 0,003$   $E_{430}$ /грам/год, що нижче за контрольні значення  $0,678 \pm 0,003$   $E_{430}$ /грам/год на 136%. Впродовж другої половини дослідження I групи рівень ОМБ основного характеру не мав тенденції до зниження і залишався вищим за контрольні значення. Тобто,

цей показник є більш чутливим до ГЕРХ, оскільки характеризує хронізацію запального процесу в тканинах стравоходу, яка має місце за умови тривалого рефлюксу кислотного-пептичного шлункового вмісту.

Активність вивчених ферментів за вищезазначених умов експериментальної рефлюксної хвороби мали одну направленість змін-їх активність в тканинах стравоходу поступово наростала по мірі віддалення від початку хірургічного втручання. Це особливо спостерігається на активності каталази. Концентрація даного ферменту антиоксидантного захисту впродовж перших 15 діб, після моделювання, характеризувалася незначним зниженням до  $3,8592 \pm 0,0864$  мкмоль/мг в порівнянні з контрольними значеннями  $4,526 \pm 0,12$  мкмоль/мг. Однак починаючи з 25 доби встановлено стрімке зростання концентрації каталази в гомогенатах тканин і на 80-ту добу її рівень становив  $12,611 \pm 0,18$  мкмоль/мг, що перевищує контроль на 178%. Зміни рівня глутатіон-пероксидази носили споріднений з каталазою характер, однак були менш вираженими. Так, на десятю добу після моделювання, рівень зазначеного ферменту становив  $0,481 \pm 0,01$  мкмоль/мг при контрольних показниках  $0,539 \pm 0,02$  мкмоль/мг. Впродовж всього терміну експерименту рівень глутатіон-пероксидази поступово наростав і на 80-ту добу становив  $0,939 \pm 0,013$  мкмоль/мг, що перевищувало контроль на 74,1%.

Наведена динаміка зростання рівня ферментів антиоксидантного захисту без чіткої тенденції до стабілізації, може бути розцінена як прояв триваючого пошкодження тканин кислим шлунковим вмістом.

З іншого боку, змодельована у щурів гастроезофагеальна рефлюксна хвороба характеризується глибоким дисбалансом між про-та антиоксидантними системами тканин стравоходу, що розцінено як оксидативний стрес.

Відповідно до плану проведення експериментального дослідження 70 тваринам, що склали другу дослідну групу, через 30 діб, після моделювання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, проведена корегуюча операція спрямована на ліквідацію рефлюксу.

**Показники про-та антиоксидантного стану тканин стравоходу щурів за умов експериментальної  
гастрезофагеальної рефлюксної хвороби (M±m, n=73, p=0,001)**

Дні експерименту	Дієнові кон'югати, нмоль/мг	Малоновий альдегід, нмоль/мг	Каталаза, мкмоль/мг	Глутатіон– пероксидаза, мкмоль/мг	Окислювальна модифікація білка	
					$\lambda_{370}$ E <sub>370</sub> /грам/год	$\Lambda_{430}$ E <sub>430</sub> /грам/год
10	1,7659±0,0277 t=9,667	0,9128±0,0057 t=5,167	3,8592±0,0864 t=4,132	0,4813±0,0099 t=20,145	0,1503±0,0024 t=1,285	0,0688±0,0005 t=9,364
15	1,7347±0,0215 t=10,307	0,9134±0,0047 t=5,253	3,9367±0,1042 t=4,094	0,4784±0,0108 t=20,011	0,1467±0,0014 t=0,470	0,0690±0,0005 t=9,403
20	1,7160±0,0253 t=10,396	0,9197±0,0046 t=5,554	4,2691±0,0695 t=3,941	0,4908±0,0113 t=19,470	0,1449±0,0011 t=0,024	0,0696±0,0004 t=10,156
25	1,6754±0,0280 t=10,783	0,9220±0,0082 t=5,388	4,6504±0,0813 t=3,762	0,5157±0,0125 t=18,360	0,1422±0,0020 t=0,706	0,0700±0,0007 t=9,611
30	1,7744±0,0208 t=9,823	1,0051±0,0090 t=9,020	5,4414±0,0715 t=3,393	0,5931±0,0142 t=15,434	0,1517±0,0020 t=1,722	0,0757±0,0009 t=12,323
40	1,7967±0,0165 t=9,664	1,0571±0,0141 t=10,207	6,1224±0,1388 t=3,070	0,6569±0,0079 t=14,482	0,1513±0,0026 t=1,482	0,0788±0,0013 t=12,421
50	1,7794±0,0178 t=9,853	1,1693±0,0684 t=5,130	7,3314±0,2721 t=2,490	0,7014±0,0130 t=12,178	0,1457±0,0039 t=0,141	0,0810±0,0006 t=18,070
60	1,8379±0,0253 t=8,852	1,1631±0,0221 t=11,944	9,3008±0,2593 t=1,577	0,7677±0,0118 t=10,177	0,1349±0,0030 t=2,202	0,0851±0,0012 t=16,723
70	1,9545±0,0289 t=7,264	1,2170±0,0233 t=13,316	10,8308±0,188 t=0,869	0,8320±0,0118 t=8,048	0,1247±0,0027 t=4,690	0,0884±0,0014 t=16,72
80	2,1142±0,0232 t=5,401	1,3421±0,0230 t=17,46	12,6113±0,180 t=0,039	0,9390±0,0127 t=4,442	0,1330±0,0012 t=3,307	0,0926±0,0030 t=10,968
Контроль	1,5376±0,0748	0,8027±0,0205	4,5261±0,121	0,5393±0,018	1,4287±0,0028	0,6781±0,0032



**Показники про-та антиоксидантного стану тканин стравоходу щурів після інвагінаційної езофагокардіо плікації в поєднанні з пластикою розширеного стравохідного отвору діафрагми ( $M \pm m$ ,  $n=73$ ,  $p=0,001$ )**

Дні експерименту	Дієнові кон'югати, нмоль/мг	Малоновий альдегід, нмоль/мг	Каталаза, мкмоль/мг	Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мг	Окислювальна модифікація білка	
					$\lambda_{370}$ E <sub>370</sub> /грам/год	$\lambda_{430}$ E <sub>430</sub> /грам/год
10	2,7955±0,0416 t=3,011	1,5781±0,0320 t=20,384	14,4000±0,2751 t=1,938	1,0875±0,0223 t=0,363	0,1647±0,0069 t=2,546	0,0801±0,0069 t=8,887
15	2,6545±0,0541 t=1,264	1,5692±0,0448 t=15,530	13,1840±0,4169 t=3,777	1,0174±0,0274 t=1,4665	0,1650±0,0072 t=2,502	0,0876±0,0023 t=11,914
20	2,5842±0,0580 t=0,491	1,5659±0,0409 t=16,644	12,1829±0,4483 t=5,338	0,9891±0,0318 t=2,023	0,1721±0,0080 t=3,091	0,0887±0,0023 t=12,153
25	2,5303±0,0520 t=0,080	1,5438±0,0339 t=18,683	11,3251±0,4353 t=6,926	0,9544±0,0304 t=2,915	0,1772±0,0082 t=3,598	0,0911±0,0031 t=10,149
30	2,4836±0,0534 t=0,586	1,5237±0,0347 t=17,872	10,4240±0,4084 t=8,805	0,9174±0,0224 t=4,402	0,1900±0,0050 t=7,381	0,0937±0,0024 t=13,803
40	2,3752±0,0524 t=1,775	1,4621±0,0361 t=15,855	9,1950±0,3172 t=12,450	0,8714±0,0236 t=5,572	0,1851±0,0037 t=7,911	0,0927±0,0015 t=18,565
50	2,3047±0,0383 t=2,769	1,4316±0,0230 t=20,358	8,1893±0,1536 t=17,590	0,8362±0,0168 t=7,346	0,1815±0,0021 t=9,080	0,0912±0,0014 t=18,726
60	2,2301±0,0386 t=3,649	1,3897±0,0257 t=17,807	7,2750±0,0942 t=20,813	0,7936±0,0159 t=8,789	0,1772±0,0019 t=8,269	0,0900±0,0013 t=18,400
70	2,1906±0,0337 t=4,225	1,3652±0,0254 t=17,181	6,5180±0,0910 t=22,821	0,7588±0,0126 t=10,355	0,1751±0,0019 t=7,695	0,0913±0,0011 t=21,219
80	2,1380±0,0317 t=4,915	1,3559±0,0085 t=24,886	7,6081±0,0478 t=24,114	0,7234±0,0095 t=11,969	0,1734±0,0011 t=7,953	0,0902±0,0014 t=17,565
Контроль	1,5376±0,0748	0,8027±0,0205	4,5261±0,1210	0,5393±0,0180	1,4287±0,0028	0,6781±0,0032

**Показники про-та антиоксидантного стану тканин стравоходу щурів після фундоплікації за методом Ніссена  
( $M \pm m$ ,  $n=73$ ,  $p=0,001$ )**

Дні експерименту	Дієнові кон'югати, нмоль/мг	Малоновый альдегід, нмоль/мг	Каталаза, мкмоль/мг	Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мг	Окислювальна модифікація білка	
					$\lambda_{370}$ E <sub>370</sub> /грам/год	$\Lambda_{430}$ E <sub>430</sub> /грам/год
10	2,8043±0,0486 t=2,987	1,5308±0,0849 t=21,544	14,2729±0,2313 t=2,335	1,0528±0,0225 t=0,607	0,1591±0,0047 t=2,407	0,0777±0,0026 t=7,309
15	2,7342±0,0388 t=2,331	1,5651±0,0179 t=27,956	13,3060±0,2185 t=4,603	1,0132±0,0186 t=1,837	0,1629±0,0070 t=2,297	0,08249±0,0017 t=12,168
20	2,5413±0,0391 t=0,044	1,5224±0,0212 t=24,364	11,7599±0,2601 t=7,771	0,9419±0,0189 t=3,947	0,1669±0,0057 t=3,284	0,0819±0,0015 t=12,686
25	2,4525±0,0426 t=0,987	1,4470±0,0285 t=18,299	10,3739±0,3585 t=9,508	0,8855±0,0219 t=5,344	0,1647±0,0069 t=2,555	0,0823±0,0027 t=8,621
30	2,3503±0,0522 t=2,051	1,4162±0,0206 t=21,071	9,2933±0,2360 t=13,584	0,8468±0,0251 t=6,088	0,1720±0,0033 t=5,694	0,0842±0,0021 t=11,181
40	2,3138±0,0275 t=2,806	1,4017±0,0170 t=22,424	8,3874±0,2057 t=16,197	0,8177±0,0158 t=8,044	0,1718±0,0024 t=6,438	0,0847±0,0012 t=16,401
50	2,2810±0,0171 t=3,342	1,3923±0,0135 t=23,958	7,7863±0,2827 t=16,029	0,8075±0,0141 t=8,575	0,1726±0,0013 t=7,609	0,0849±0,0009 t=18,935
60	2,2234±0,0190 t=4,067	1,3748±0,0163 t=21,807	6,9658±0,1553 t=20,585	0,7784±0,0096 t=10,090	0,1704±0,0012 t=7,100	0,0850±0,0009 t=18,939
70	2,1803±0,0105 t=4,726	1,3730±0,0113 t=24,298	6,3880±0,0915 t=23,151	0,7446±0,0074 t=11,493	0,1685±0,0013 t=6,448	0,0863±0,0007 t=20,760
80	2,1675±0,0055 t=4,930	1,3789±0,0129 t=23,740	6,1057±0,0756 t=24,102	0,7380±0,0084 t=11,727	0,1703±0,0009 t=7,238	0,0873±0,0007 t=22,170
Контроль	1,5376±0,0748	0,8027±0,0205	4,5261±0,121	0,5393±0,0018	1,4287±0,0028	0,6781±0,0032

Тварини даної групи виводились з експерименту у різні терміни з біохімічним дослідженням гомогенатів тканин кардіоезофагеального переходу. Дослідження вмісту первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів в тканинах, вилучених з експерименту на 10-ту добу, показало, що рівень малонового альдегіду був достовірно вищим від норми ( $0,803 \pm 0,021$  нмоль/мг) на 96,5 % і становив  $1,578 \pm 0,032$  нмоль/мг.

Впродовж наступних 50 діб експерименту він поступово знижувався до рівня  $1,356 \pm 0,009$  нмоль/мг, залишаючись однак вищим контрольних величин на 68 %.

Рівень дієнових кон'югатів виявився більш лабільним показником. На 10-ту добу його концентрація становила  $2,796 \pm 0,042$  нмоль/мг, що перевищувало норму на 81,8 %. Протягом післяопераційного періоду мало місце зниження вмісту ДК в тканинах, однак навіть на 80-ту добу його концентрація перевищувала контроль на 39 % і становила  $2,138 \pm 0,032$  нмоль/мг.

Динаміка змін основних ферментів антиоксидантного захисту в тканинах стравоходу тварин другої дослідної групи носила регресивний характер. Починаючи з 10 доби, після виконання інвагінаційної езофагокардіоплікації з пластиною грижі стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом, рівень каталази в гомогенатах тканин становив  $14,40 \pm 0,275$  мкмоль/мг, що перевищувало контрольні показники  $4,526 \pm 0,12$  мкмоль/мг на 218 %. Впродовж наступних 80 діб зазначений показник знизився вдвічі і становив  $7,608 \pm 0,048$  мкмоль/мг з тенденцією до коливання в межах 16 %.

Аналогічні зміни відбувалися з глутатіон-пероксидазою. Так, на 10 добу після усунення шлунково-стравохідного рефлюксу, зазначений показник становив  $1,088 \pm 0,022$  мкмоль/мг, і перевищував контрольний ( $0,539 \pm 0,018$  мкмоль/мг) на 101,6 %. В наших спостереженнях рівень глутатіон-пероксидази, в порівнянні з каталазою, знижувався швидше до контрольних значень і на 80-ту добу концентрація зазначеного ферменту антиоксидантного захисту становила  $0,723 \pm 0,01$  мкмоль/мг, що перевищувало контроль на 34 %.

Рівень продуктів окиснювальної модифікації білків нейтрального та основного характеру змінювався неоднаково. Показники ОМБ нейтрального характеру  $\lambda_{370}$  на десяту добу, після скоригованої операції, становили  $0,165 \pm 0,007$  E<sub>370</sub>/грам/год, і були нижчими за встановлені контрольні значення ( $1,429 \pm 0,003$  E<sub>370</sub>/грам/год) у 8,7 рази. Протягом наступних 80 діб вказаний показник дещо збільшився, але не набув контрольного значення. Його подальших суттєвих змін не верифіковано. Більш динамічними виявилися показники ОМБ основного характеру  $\lambda_{430}$ . Так, на 10 добу їх концентрація становила  $0,081 \pm 0,007$  E<sub>430</sub>/грам/год і була нижчою за контрольні значення ( $0,678 \pm 0,003$  E<sub>430</sub>/грам/год) у 8,4 рази. Впродовж 80 діб післяопераційного періоду їх рівень дещо зріс, але так і не наблизився до контрольних значень.

З метою проведення порівняльного аналізу ефективності розробленого способу корекції ГЕРХ та одного з найбільш ефективних загальновідомих способів, була сформована третя дослідна група. Експериментальним тваринам, що увійшли до її складу, через 30 діб після моделювання ГЕРХ, за розробленою методикою, виконана фундоплікація за методом Ніссена. Всі тварини виведені з експерименту у чітко визначені терміни, з вилученням біоптатів для подальшого дослідження.

Визначення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів в гомогенатах тканин показало, що рівень дієнових кон'югатів на 10-ту добу суттєво не відрізнявся від аналогічного показника у тварин II дослідної групи і становив  $2,804 \pm 0,049$  нмоль/мг, що перевищує його контрольні значення на 82,3 % ( $1,538 \pm 0,075$  нмоль/мг). В подальші терміни спостереження мало місце зниження рівня ДК. На 80-ту добу його концентрація перевищувала контрольні значення на 40 % і становила  $2,168 \pm 0,006$  нмоль/мг. При порівнянні аналогічного показника з II дослідною групою, різниця між ними становила 0,053 нмоль/мг.

Дослідження рівня малонового альдегіду виявило його більш тривале утримування на високих цифрах. Протягом перших 20 діб концентрація МА в гомогенатах тканин коливалася в межах 0,0427 нмоль/мг з поступовим подальшим

зниженням до  $1,379 \pm 0,013$  нмоль/мг, але залишалася вищою за контрольні показники на 71,7 % навіть на 80-ту добу від виконання фундоплікації.

Рівень ферментів антиоксидантного захисту у гомогенатах тканин, вилучених у тварин III дослідної групи, поступово знижувався впродовж всього періоду спостереження. Однак, динаміка регресії концентрації каталази та глутатіон-пероксидази була меншою, у порівнянні з аналогічними показниками у тварин II дослідної групи.

Впродовж 10 діб після фундоплікації за методом Ніссена рівень каталази та глутатіон-пероксидази становив  $14,273 \pm 0,231$  мкмоль/мг, та  $1,053 \pm 0,023$  мкмоль/мг відповідно, що перевищувало контрольні значення на 215 % та 95,2 %.

У подальшому значення вищезгаданих ферментів знижувалися, однак і на 80-ту добу спостереження рівень каталази та глутатіон-пероксидази перевищував норму на 34,8 % та 36,8 % і становив  $6,106 \pm 0,076$  мкмоль/мг та  $0,738 \pm 0,008$  мкмоль/мг, відповідно.

Рівень продуктів окиснювальної модифікації білків нейтрального характеру  $\lambda_{370}$  на 10-ту добу після фундоплікації за методом Ніссена становив  $0,159 \pm 0,005$  E<sub>370</sub>/грам/год, і, практично, не відрізнявся від аналогічного показника у тварин II дослідної групи

$0,15 \pm 0,002$  E<sub>370</sub>/грам/год. Впродовж наступних 80 діб рівень продуктів ОМБ нейтрального характеру дещо зріс, однак залишився значно нижчим за контрольні значення і на 80-ту добу дорівнював  $0,17 \pm 0,0009$  E<sub>370</sub>/грам/год.

Динаміка показників ОМБ основного характеру  $\lambda_{430}$  була дещо іншою і зазначенні продукти білкової модифікації довше утримувались на низькому рівні. Так, впродовж 20 діб після усунення шлунково-стравохідного рефлюксу їх концентрація коливалася в межах  $0,078 \pm 0,003$ - $0,0825 \pm 0,002$  E<sub>430</sub>/грам/год, і була значно нижчою від контрольних значень. Вказані зміни ОМБ  $\lambda_{430}$  несуттєво відрізнялися і від аналогічного показника II дослідної групи і на 20-ту добу він становив  $0,0825 \pm 0,002$  E<sub>430</sub>/грам/год.

Ближче до завершення експерименту відмічено несуттєве зростання рівня продуктів модифікації білків в гомогенатах тканин, однак контрольного рівня

вони так і не набули. На 80-ту добу ОМБ  $\lambda_{430}$  становили  $0,087 \pm 0,0001$  Е<sub>430</sub>/грам/год.

Наведені зміни можна трактувати як наслідок розрішення запального процесу в тканинах стравохідно-шлункового переходу в результаті усунення дії альтеруючого кислотно-пептичного фактору.

## **4.2. Гістопатологічне дослідження тканин кардіоезофагеального переходу в умовах експериментальної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби**

Морфологічні особливості будови слизової абдомінального відділу стравоходу, які характеризували б ГЕРХ, вивчені недостатньо, оскільки діапазон змін у біоптатах надзвичайно широкий і може коливатися від незміненої слизової оболонки до ерозивних та виразкових дефектів, хронічного езофагіту, запальних поліпів або метаплазії по кишковому типу.

В біоптатах незмінена слизова оболонка стравоходу встелена багатошаровим плоским епітелієм, власна пластинка якої формує сполучнотканинні сосочки. Висота сосочків становить приблизно половину епітеліального пласту. Базальний шар епітелію складається з декількох шарів клітин. Розрізняють проміжний шар шиповатих клітин та поверхневий. Клітини останнього насичені глікогеном, а їх мембрани містять термінальні фукозальні групи, які мають відношення до резистентності епітелію. У власній пластинці також розташовуються солітарні лімфоїдні фолікули та поодинокі лімфоцити, які здатні мігрувати інтраепітеліально. Вони не виступають показником запалення, а виконують роль імунних спостерігачів слизової оболонки.

В підслизовому шарі проксимального та дистального відділів стравоходу розташовуються залози, що за своєю будовою та функцією нагадують залози кардіального відділу шлунка, в зв'язку з чим теж носять назву кардіальних. Цікавим є той факт, що у кінцевих відділах кардіальних залоз можуть визначатися клітини, що нагадують головні паріетальні та ендокринні (ЕС–ECL-) клітини фундальних залоз, протокові та центрo-ацинарні клітини підшлункової залози.

При гістопатологічному дослідженні біоптатів тканин шлунково-стравохідного переходу, вилучених у експериментальних тварин, що склали I дослідну групу, через добу після моделювання ГЕРХ, відповідно до розробленої методики, (Деклараційний патент України № 19579) встановлено, що місце ушивання стравоходу подано у вигляді складок стінки з вивернутою у просвіт слизовою оболонкою, що обумовлено методикою моделювання (рис.4.2.1).

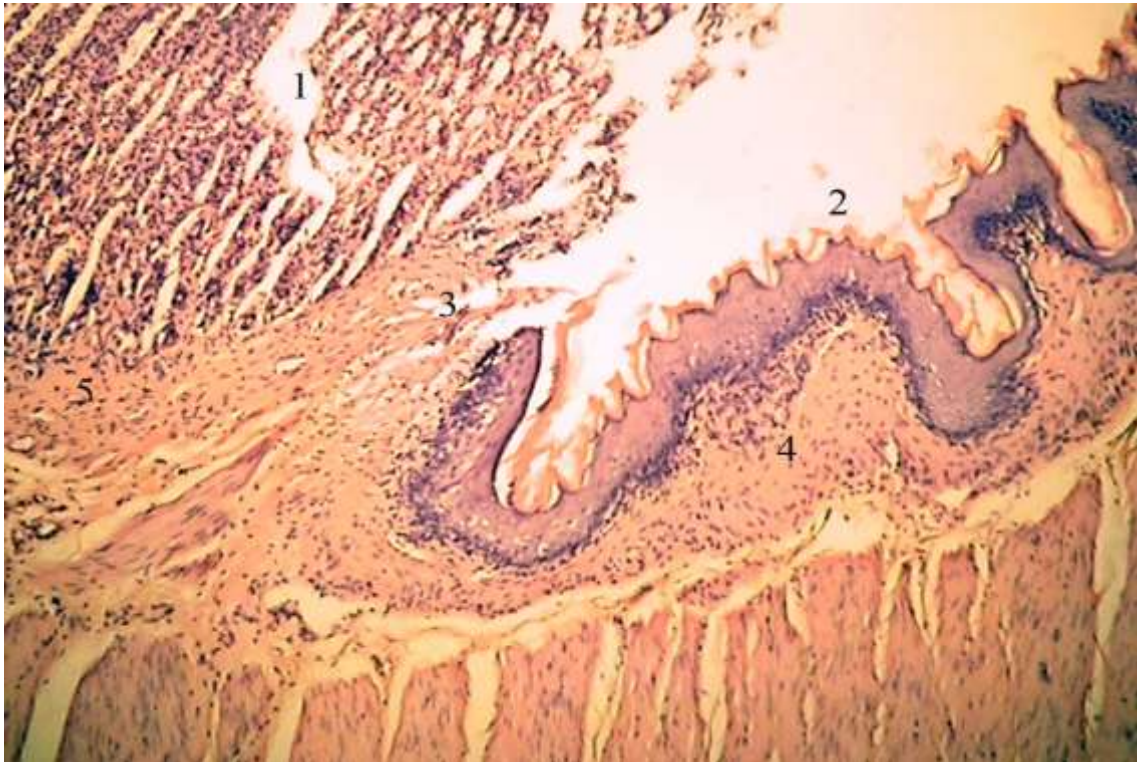


Рис.4.2.1 Перша доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$  1-слизова шлунка; 2-слизова стравоходу; 3-місце переходу багатошарового епітелію в циліндричний; 4-підслизовий шар стравоходу; 5-підслизовий шар шлунка.

Краї щільно співставлені з фрагментами шовного матеріалу. Епітеліальна вистилка на всьому проміжку спостереження стінки стравохідно-шлункового переходу без ознак пошкодження. Структура самої стінки стравоходу зберігає свою багатошарову будову, має місце повнокрів'я та набряк підслизового шару. Місце переходу багатошарового плоского епітелію слизової оболонки стравоходу в циліндричний епітелій шлунка візуалізується чітко. Будь-яких патологічних змін у ці терміни спостереження не виявлено.

На другу добу спостерігається потовщення рогового шару на поверхні стравохідного епітелію. Це обумовлено початковою реакцією багатошарового плоского епітелію на подразнення кислим вмістом шлунка. Чітко визначається наявність ерозій, які місцями набувають зливного характеру. В цей термін спостереження можна говорити про початок формування поодиноких виразок, які розповсюджуються на всю товщину слизового шару (рис.4.2.2).



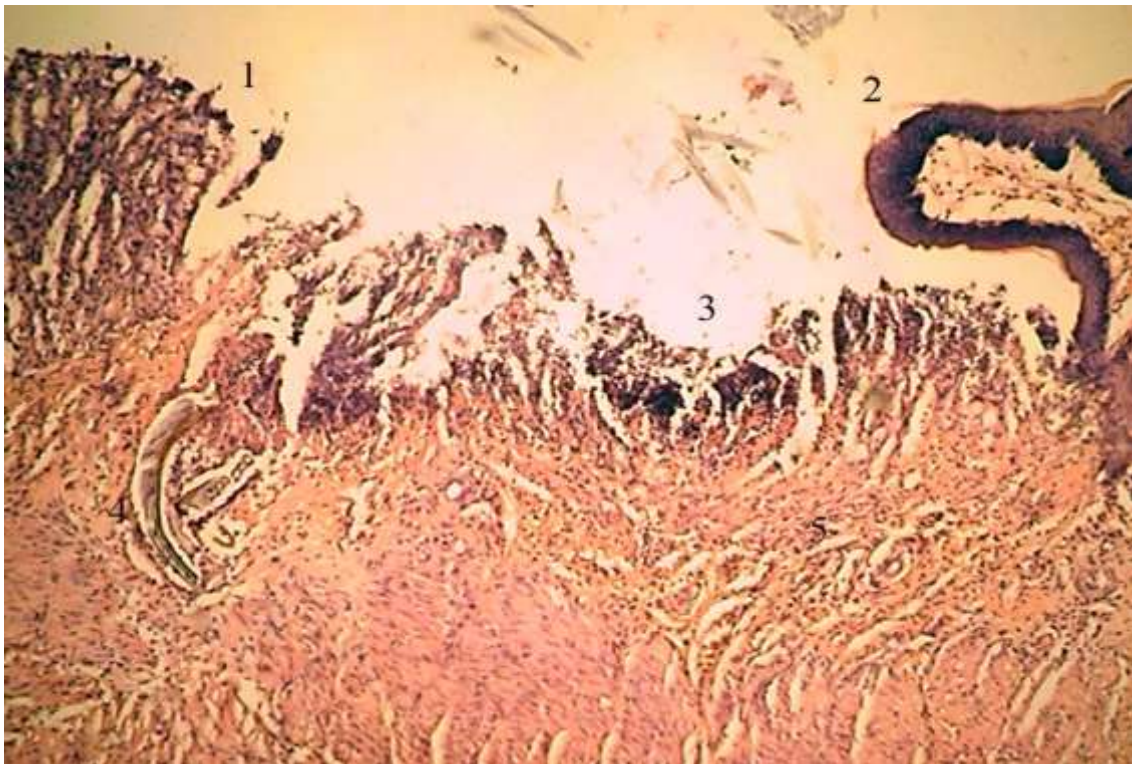


Рис.4.2.2 Друга доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-слизова шлунка; 2-слизова стравоходу; 3-виразковий дефект; 4-фрагмент шовного матеріалу; 5-інфільтрація підслизового шару.

Характерною особливістю цього періоду є локалізація процесу виразкоутворення у місці переходу багатошарового плоского епітелію у циліндричний. У вище розташованих відділах стравоходу та прилеглих до виразки ділянках епітеліальної вистілки спостерігаються явища альтерації у вигляді підсиленої десквамації рогового шару епітелію стравоходу. Прогресують явища запального процесу у вигляді поширення набряку та лейкоцитарної інфільтрації на слизовий шар. До відзначеного на першу добу повнокрів'я підслизового шару приєднується початкова лейкоцитарна інфільтрація, яка розповсюджується на м'язовий та серозний шари стінки стравоходу. У безпосередньому наближенні до ділянок пошкодженого стравохідного епітелію визначаються фрагменти шовного матеріалу, що дозволяє чітко встановити локалізацію наведених патологічних змін.

Четверта доба змодельованої рефлюксної хвороби характеризується прогресуванням процесів десквамації багат шарового плоского епітелію стравоходу, що розповсюджуються на вище розташовані відділи. Спостерігаються ділянки слизової з відсутньою епітеліальною вистілкою, як результат триваючого пошкодження кислотно-пептичним рефлюксатом (рис.4.2.3).

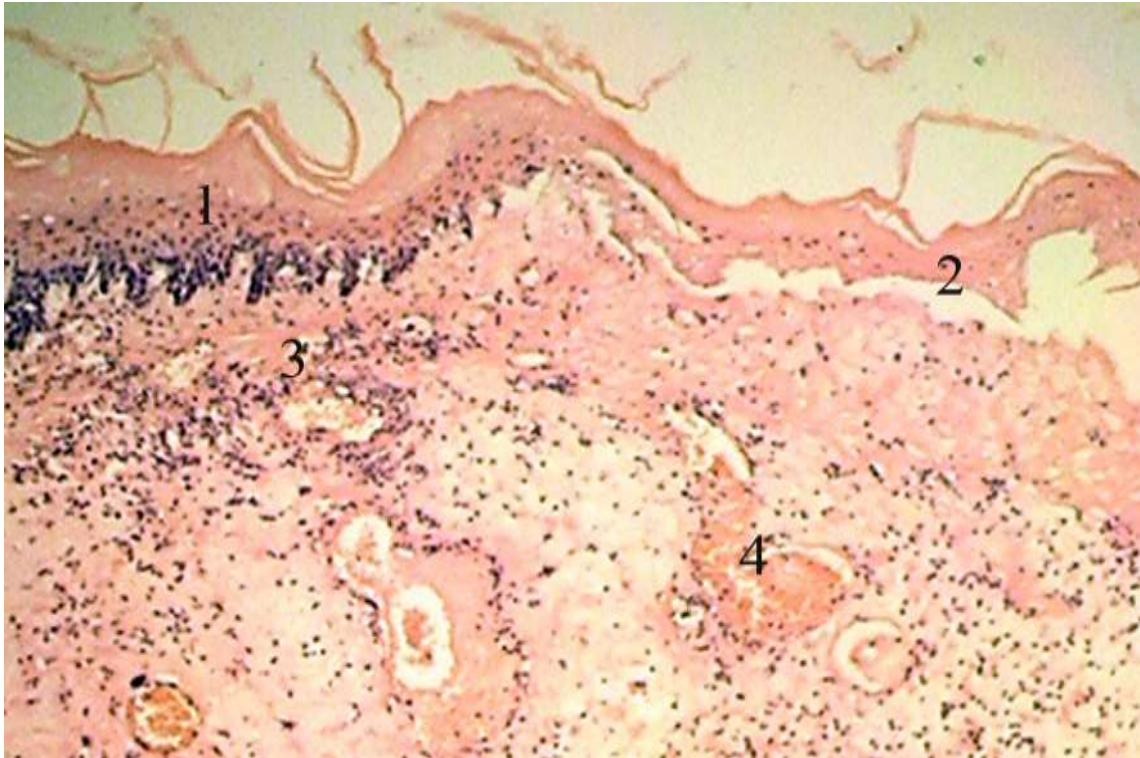


Рис.4.2.3 Четверта доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-базальний шар епітелію стравоходу; 2-десквамація епітелію; 3-лейкоцитарна інфільтрація підслизового шару; 4-повнокрів'я судин.

Відбувається потовщення підслизового шару за рахунок набряку з одночасним поширенням процесів запалення на м'язову оболонку з формуванням лейкоцитарних інфільтратів на фоні набряку міжклітинних проміжків. У ці терміни можна чітко говорити про утворення глибоких виразок, дном яких є м'язовий шар.

На цьому добу, в місці розташування глибокого виразкового дефекту, який розповсюджується до м'язового шару, з'являються ознаки формування молоді грануляційної тканини, яка представлена зонами накопичення фібробластів, плазматичних клітин, нейтрофільних лейкоцитів, еозинофілів та лімфоїдних

клітин. Ознаками триваючого запального процесу, в ці терміни спостереження є збережений лімфостаз та повнокрів'я судин (рис.4.2.4).

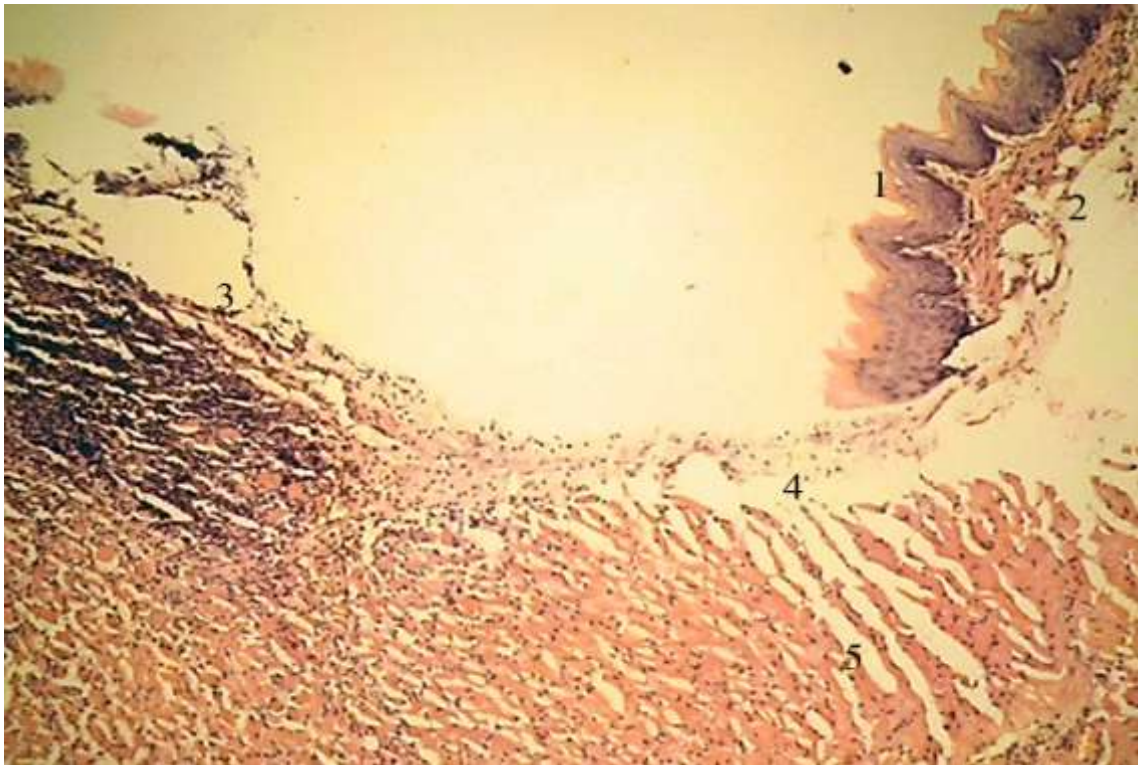


Рис.4.2.4 Сьома доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-десквація епітелію стравоходу; 2-набряк підслизового шару; 3 - епітелій шлунка; 4-виразка; 5-м'язовий шар.

В навколосудинних ділянках відбувається накопичення фіброblastів, має місце потовщення базального шару слизової, як результат посилення процесів регенерації епітелію. Поруч з наведеною гістологічною картиною початкових ознак регенерації мають місце ознаки триваючого пошкодження багат шарового плоского епітелію стравоходу, які аналогічні тим, що описані на першу та другу добу після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу.

На десяту добу спостерігається нерівномірне потовщення стравохідного епітелію на межі шлунково-стравохідного переходу, що дозволяє говорити про явища початкової метаплазії багат шарового плоского епітелію стравоходу на циліндричний шлунковий. Вказані ознаки трансформації стравохідного епітелію спостерігаються над зонами формування грануляційної тканини та у

безпосередній близькості від ділянок слизової з ерозивним багатошаровим епітелієм (рис.4.2.5).

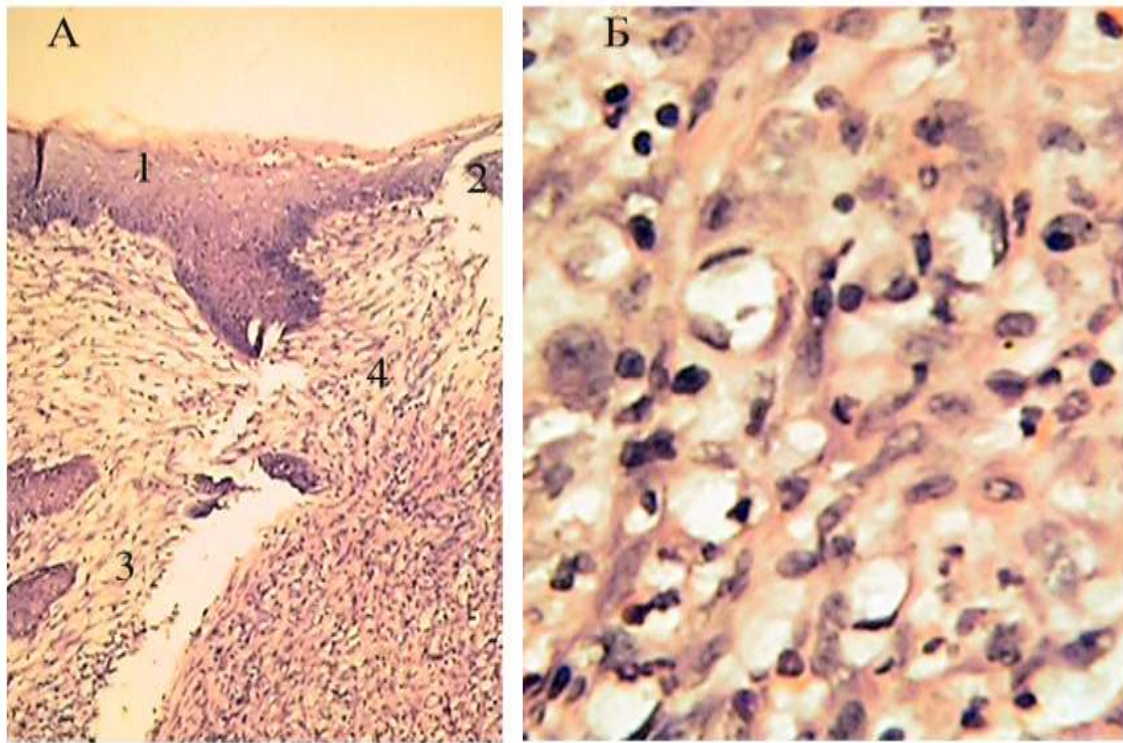


Рис.4.2.5 Сьома доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$ . А. 1-гіперплазія епітелію стравоходу; 2-виразковий дефект; 3-скопичення фібробластів; 4-набряк підслизової основи. В. Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $40^{\times}$ . Скупчення фібробластів, лімфоїдних клітин.

Іншими словами, зруйнована епітеліальна вистілка стравоходу, через процеси виразкоутворення та ерозування, заміщується епітелієм шлункового типу. В ділянках збереження структурної диференціації слизової стравоходу простежуються ознаки його дистрофії у вигляді потовщення базальної мембрани, чергування зон гіпертрофії та десквамації епітелію, розширення міжклітинних просторів, збереження набряку підслизового шару, а в окремих місцях утворення свіжих ерозій та ділянок дрібнофокального некрозу, що розповсюджується на глибину до м'язового шару. Відбувається накопичення поліморфноядерних лейкоцитів в оточуючих тканинах, серед яких трапляються еозинофіли. Явища лейкоцитарної інфільтрації стають менш виразними.

На п'ятнадцяту добу відмічається подовження запального процесу у товщі стінки стравоходу. Про провідну роль хімічного фактору у його етіопатогенезі можна зробити висновок за різноплановими змінами у слизовій, що вкриває складки та крипти. Так, у тих ділянках, що виступають у просвіт стравоходу, чітко визначається потовщення (рис.4.2.6)

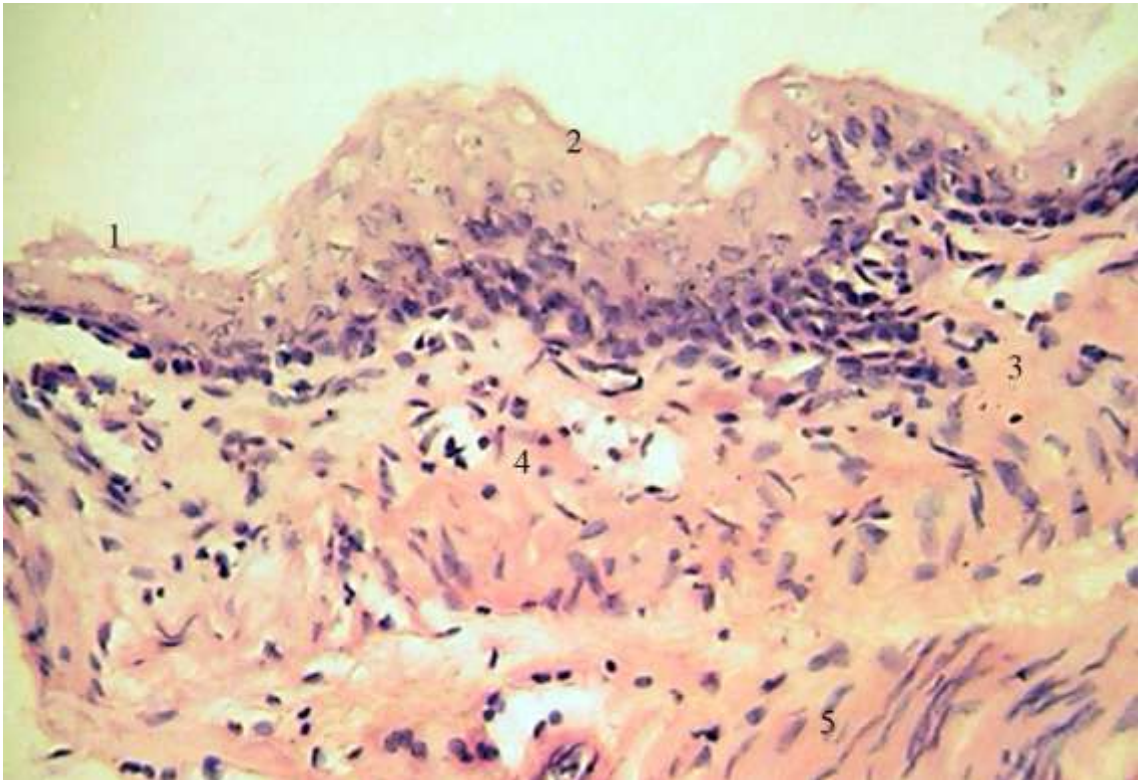


Рис.4.2.6 Десята доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 20<sup>x</sup>. 1-десквамація епітелію; 2-накопичення зроговівшого епітелію; 3-гіперплазія базального шару епітелію; 4-повнокров'я судин; 5-мязовий шар.

епітеліального шару з посиленням процесів його десквамації, витончення рогового шару, розширення міжклітинних просторів. Базальний шар епітелію потовщений, що свідчить про посилену проліферацію епітеліальних клітин, тобто про посилення репаративних процесів. З іншого боку, у заглибленнях навпаки відмічається накопичення рогових мас, дещо витончений шар епітеліоцитів та відсутність гіперплазії базального шару. У підслизовому шарі зберігаються явища набряку, розширення лімфатичних судин, дрібновогнищевого гіалінозу строми. В

місцях колишніх виразок відбуваються процеси дозрівання грануляційної тканини, що супроводжується зменшенням кількості клітинних компонентів та збільшенням кількості кровоносних судин з появою волокнистого компонента (рис.4.2.7).

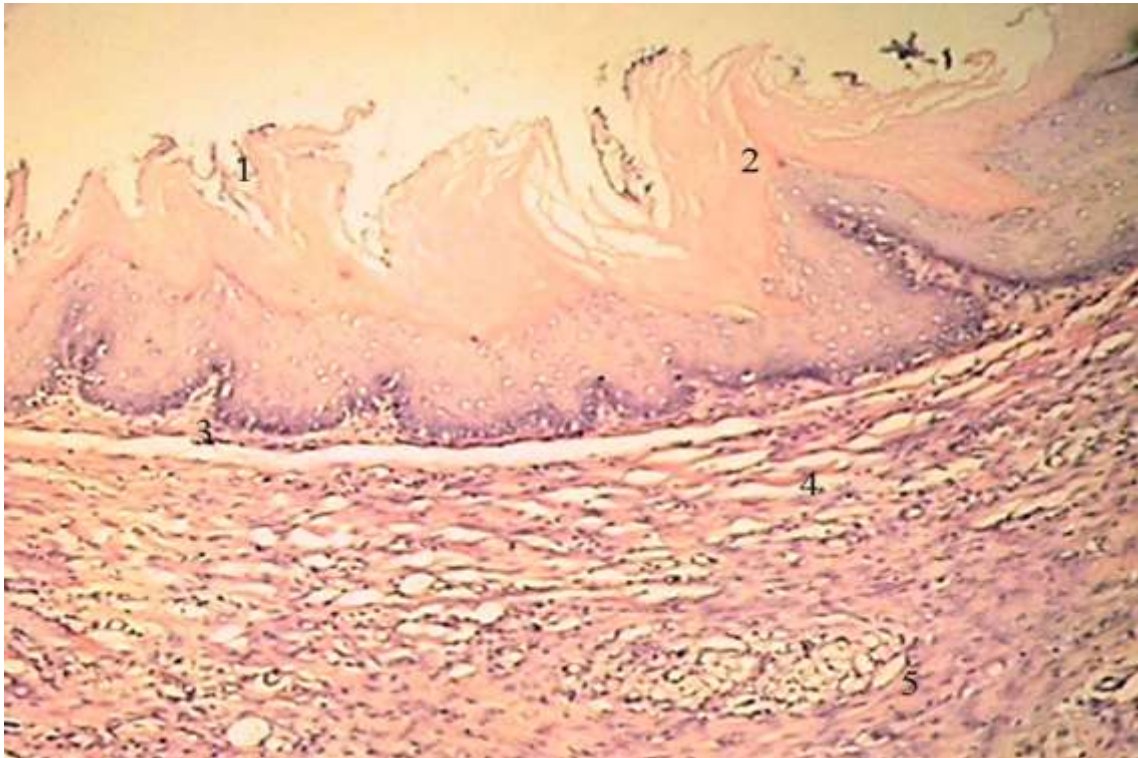


Рис. 4.2.7 П'ятнадцята доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$ . 1-скупчення рогової речовини; 2-гіперплазований стравохідний епітелій; 3-формування сосочків; 4 - набряк підслизової основи; 5-грануляційна тканина.

Наведені зміни є логічним свідченням триваючого впливу кислотно-пептичного шлункового вмісту на слизову оболонку стравоходу у місці моделювання ГЕРХ з компенсаторною проліферацією росткової зони епітелію.

На двадцятую добу, як результат триваючої кислотної альтерації, на окремих ділянках слизової стравоходу визначаються свіжі ерозії. Ще однією особливістю перебігу запального процесу на фоні шлунково-стравохідного рефлюксу є наявність грануляційної тканини різних ступенів зрілості. У ці терміни спостереження чітко визначається різна товщина епітеліального шару у ділянці шлунково-стравохідного переходу та різна ступінь кератизації його поверхневого шару.

Вказані ознаки більше виражені у тканинах, що розташовані ближче до шлунка. Має місце потовщення базального шару, відмічається зростання кількості мітозів у цій зоні (рис.4.2.8).

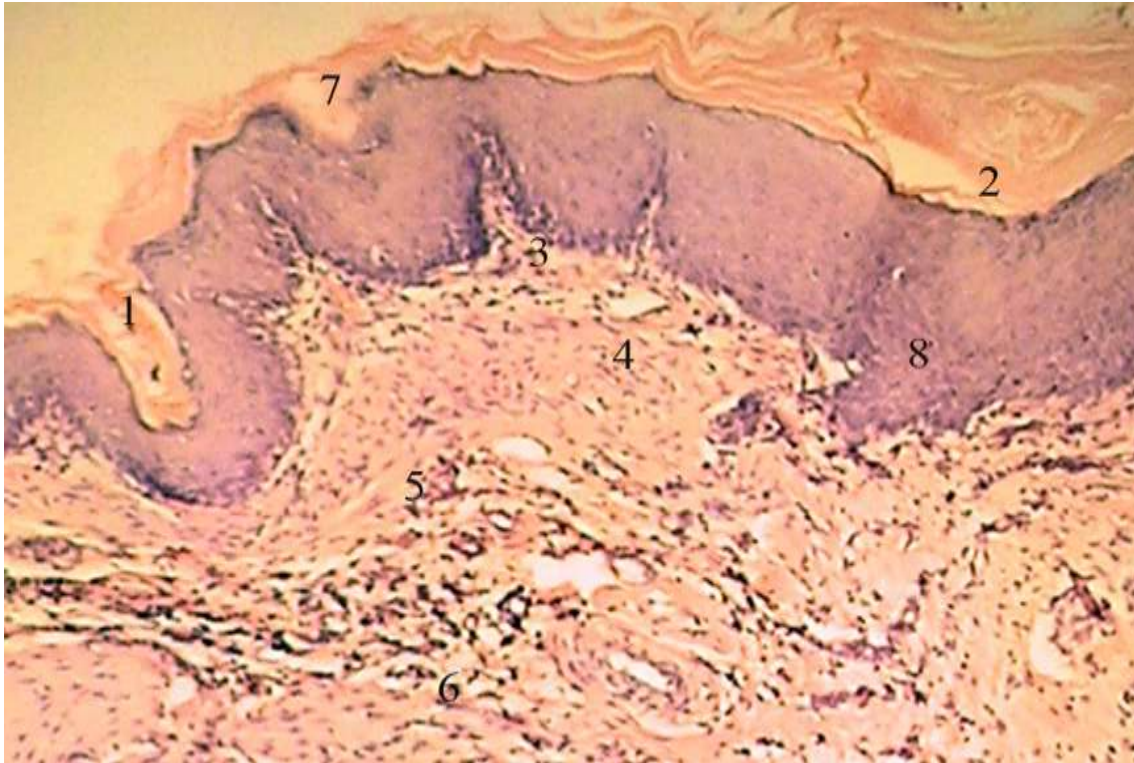


Рис.4.2.8 Двадцятьа доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $9^{\times}$ . 1-десквамація рогових мас; 2-гіперплазія епітелію; 3-сосочки підслизової основи; 4-набряк підслизового шару та скупчення фіброblastів; 5-повнокрів'я судин; 6-грануляційна тканина; 7-свіжа ерозія, 8-гіперплазія базального шару.

Відбувається формування сполучнотканинних сосочків, які виступають у товщу епітеліальних клітин, що обумовлено проліферативною активністю фіброblastів та гладком'язових елементів. У товщі епітеліоцитів можна бачити поодинокі клітини з явищами гідропічної дистрофії, зберігається помірно виражений набряк підслизового шару.

На тридцятьа добу відмічається потовщення базального шару слизової стравоходу яке прогресує, збільшується кількість та глибина сосочкоподібних розростань, що свідчить про його підвищену проліферативну активність (рис.4.2.9).

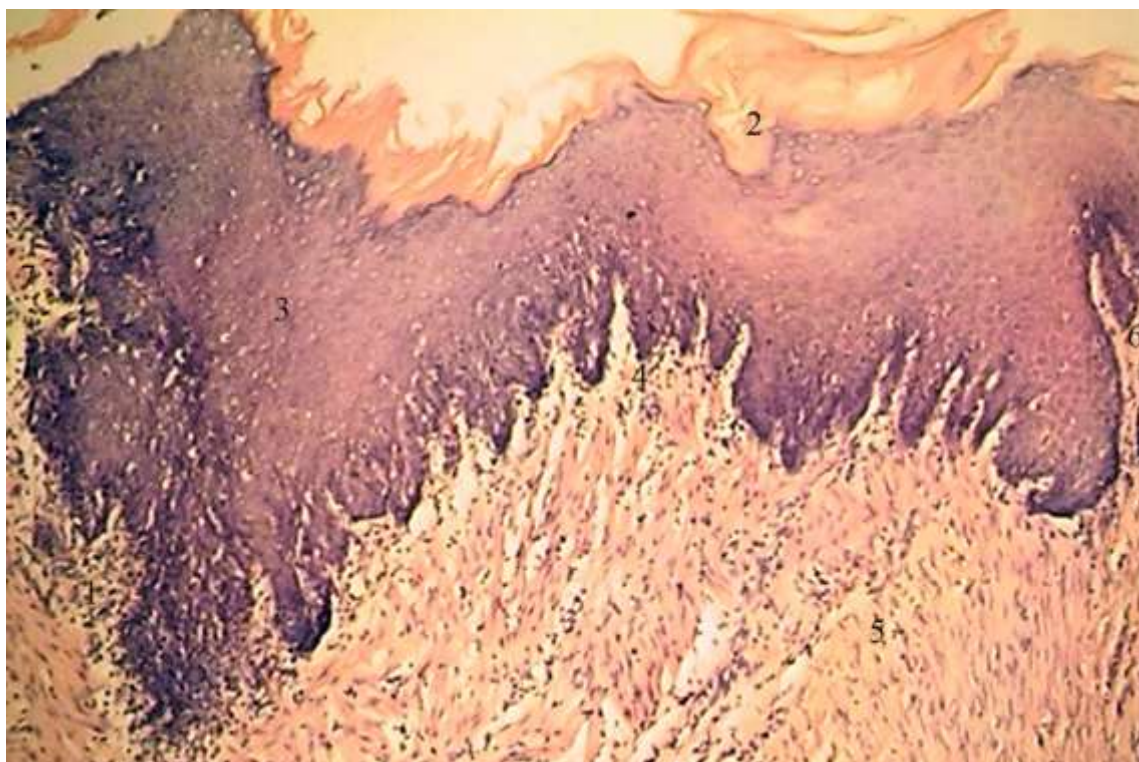


Рис.4.2.9 Тридцята доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-ознаки гідропічної дистрофії епітеліоцитів; 2-ерозія; 3-гіперплазія епітелію; 4-численні сосочки підслизового шару; 5-грануляційна тканина; 6-витончення епітеліального шару; 7-виразка.

Характерною є локалізація вказаних змін багат шарового плоского епітелію над ділянками розростання дозріваючої грануляційної тканини, тобто над колишніми виразками, які зарубцювалися. Зберігається помірно виражений набряк підслизового шару. Свідченням тривалого впливу кислотно-пептичного вмісту шлунка на слизову стравоходу, за рахунок ефективно змодельованого шлунково-стравохідного рефлюксу, є наявність у ці терміни спостереження глибоких свіжих ерозій на поверхні багат шарового плоского епітелію, а у окремих місцях візуалізуються глибокі виразки, однією з стінок яких була грануляційна тканина, а другою - змінений плоский епітелій стравоходу.

У потовщеному епітелію стравоходу чітко визначаються всі шари: базальний, спонгіозний, зернистий, роговий. Спостерігається збільшення кількості



фігур мітозу у базальному шарі. На поверхні рогового шару накопичується рогова речовина (рис.4.2.10).

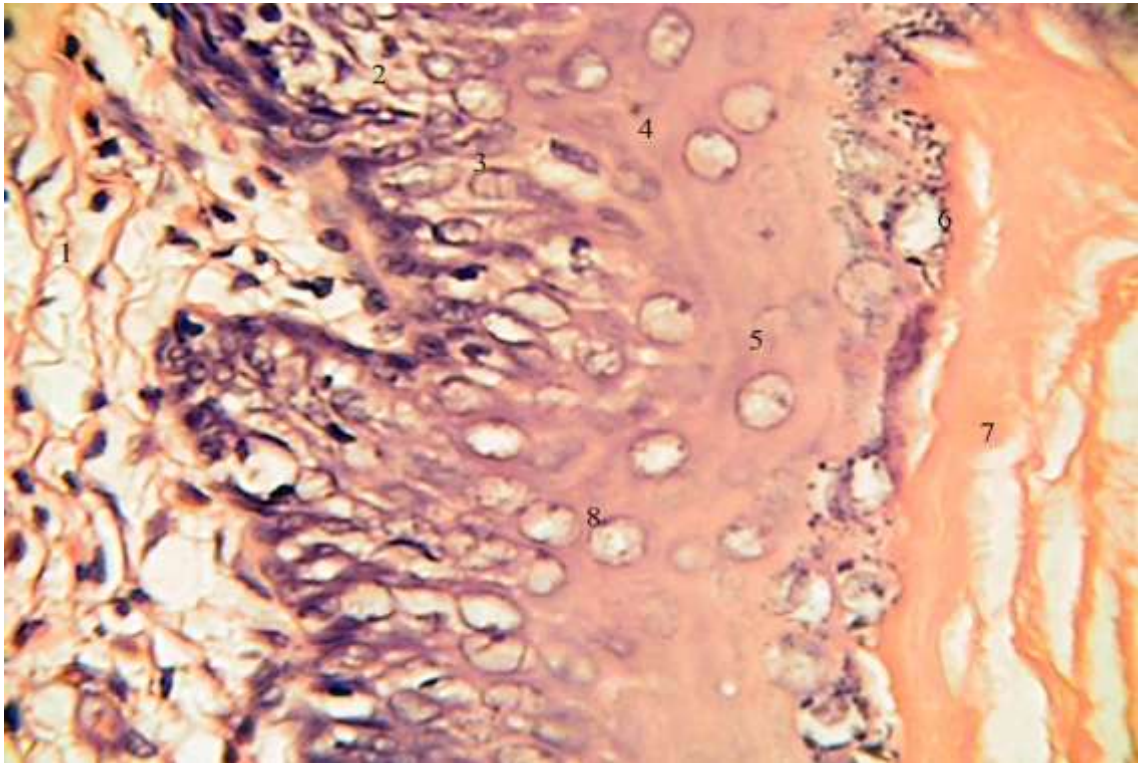


Рис.4.2.10 Тридцятьа доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $40^{\times}$ . 1-підслизовий шар; 2,3-базальний шар; 4, 5-спонгіозний шар; 6-зернистий шар; 7-роговий шар; 8-фігури мітозу.

На сімдесяту добу після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу з'являються ознаки епітеліальної метаплазії, які особливо виразні у зоні кардіо-езофагеального переходу. У цій ділянці визначається майже повноцінна слизова оболонка шлунка з характерними залозами та циліндричним епітелієм. Багат шаровий плоский епітелій стравоходу, безпосередньо біля переходу в шлунковий, має ознаки вогнищевої атрофії та десквамації поверхневих шарів. Підслизовий шар тонкий з малою кількістю судин. У більш глибоких шарах має місце сформований рубець у вигляді конгломератів зрілих колагенових волокон посеред фіброцитів (рис.4.2.11).

На дев'яносту добу від початку експерименту зберігається помірна лімфоцитарно-моноцитарна інфільтрація підслизового шару. Спостерігаються локальні вогнища склерозу та набряк підслизової основи з переходом на м'язовий шар.

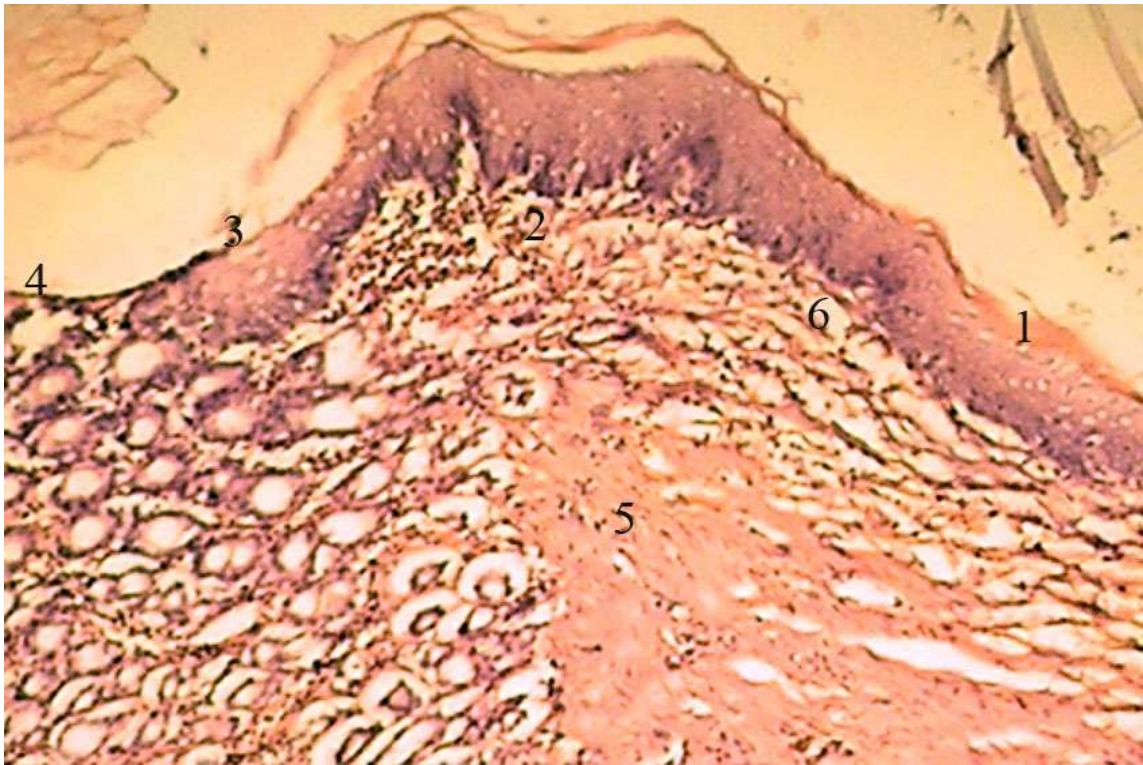


Рис.4.2.11 Семидесята доба після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$ . 1-епітелій стравоходу; 2-сосочки підслизового шару; 3-атрофія епітелію; 4-слизова шлунка; 5-рубець; 6-підслизовий шар.

Експериментальне дослідження ефективності розробленого способу інвагінаційної езофаго-гастроплекції, (Деклараційний патент України на корисну модель № 17469), проводилося методом мікроскопії біоптатів стінки шлунково-стравохідного переходу у тварин другої дослідної групи, які виводились з експерименту у різні терміни післяопераційного періоду. Так, у зразках, вилучених на п'яту добу після усунення гастроєзофагеального рефлюксу, мають місце потовщення базального шару епітелію стравоходу та його нерівність, які обумовлені сформованими сосочкоподібними розростаннями внаслідок підвищення проліферативної активності базальних клітин. Вказані зміни стравохідного епітелію розташовані над ділянками дозріваючої грануляційної тканини (рис.4.2.12). Поряд візуалізуються ділянки поверхневого пошкодження цілістності епітеліальної вистілки. Зберігається помірно виражений набряк підслизового шару, розширення судин та помірна лейкоцитарна інфільтрація м'язової оболонки.

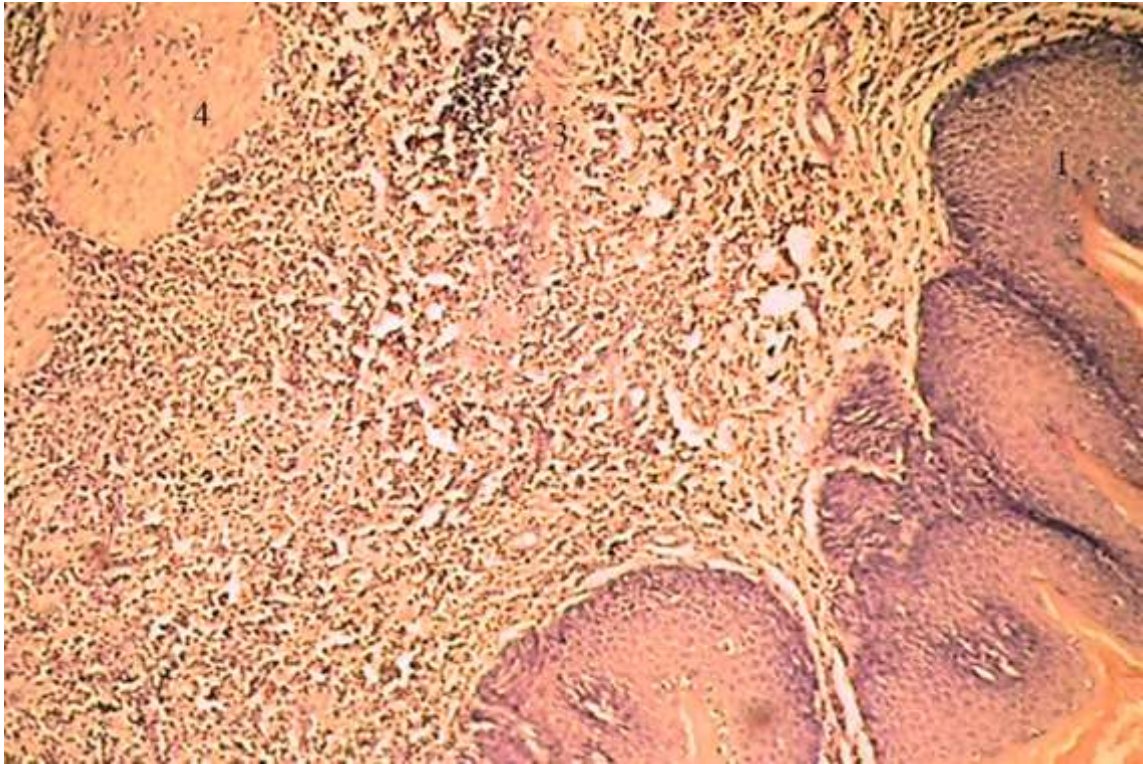


Рис.4.2.12 Друга група п'ята доба після езофагогастроплекції: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-потовщений базальний шар епітелію; 2-набряк підслизового шару; 3-скопичення фіброblastів; 4-ділянки початкового рубцювання.

На десятю добу після коригуючої операції, перебіг процесів регенерації стінки стравоходу характеризується наявністю чисельних ділянок грануляційної тканини на місцях колишніх виразок, яка вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм. Мають місце поодинокі вогнища фіброзу підслизової основи та десквамації рогового шару. Базальний шар потовщений, що є свідченням тривалого впливу кислотної альтерації. Визначаються поодинокі судини, що утворилися, процес епітелізації ще незавершений, має місце потовщення рогового шару.

На ділянках стінки, де не було виразок, слизова та підслизовий шар звичайної будови з незначною лейкоцитарною інфільтрацією. Зустрічаються поодинокі ділянки атрофії м'язового шару, які напевно, пов'язані з перетисканням судин шовним матеріалом. Шлунковий епітелій також зазнав змін запального

характеру, які проявляються у вигляді інфільтрації підслизової основи з розповсюдженням на м'язовий шар.

На п'ятнадцяту добу можна констатувати, що ділянка шлунково-стравохідного переходу набула практично нормального стану, ліейкоцитарна інфільтрація підслизового та м'язового шарів мінімальна (рис.4.2.13).

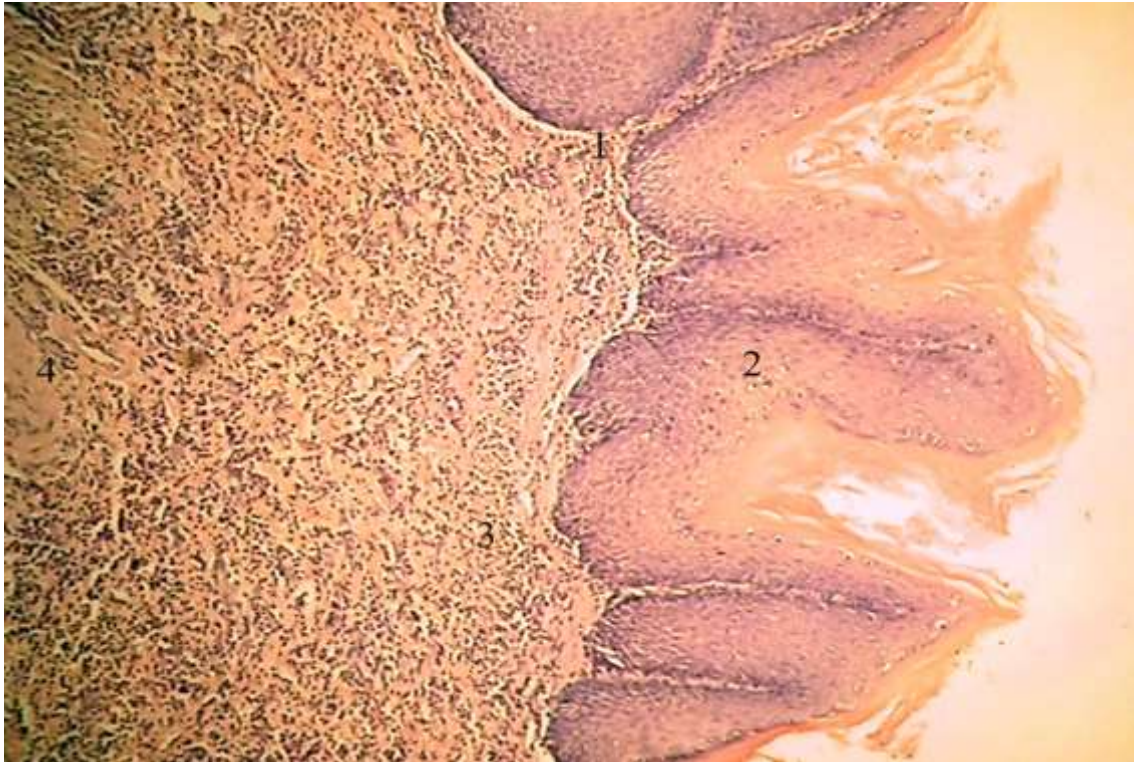


Рис.4.2.13 Друга група п'ятнадцяту добу після езофаго-гастроплекції: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1, 2-потовщений базальний шар; 3-молода грануляційна тканина; 4-зріла грануляційна тканина (рубець).

Спостерігаються ділянки грануляційної тканини, які знаходяться на різних ступенях диференціації. Це обумовлено різним часом виникнення виразок слизової у результаті тривалого шлунково-стравохідного рефлюксу. Ділянки відносно молодій грануляційної тканини представлені переважно ліейкоцитарними елементами, на фоні яких з'являються фібробласти та поодинокі кровоносні судини. На сусідніх ділянках спостерігається нагромадження колагенових волокон із зменшеною кількістю клітинних елементів. Сформована рубцева тканина подана невеликою кількістю фіброцитів та поодинокими судинами на фоні значної

волокнистої маси. У ці терміни спостереження чітко визначається складка стінки стравохідно-шлункового переходу, яка нагадує клапан, що виступає у просвіт стравоходу.

Порівняно з попередніми термінами спостереження товщина епітелію та його базального шару зменшилася. Особливо це помітно на ділянках віддалених від місця езофаго-гастроплікації. Епітелій на всьому протязі вкритий роговими масами, які десквамовані безпосередньо у місці переходу з стравоходу у шлунок (рис.4.2.14).

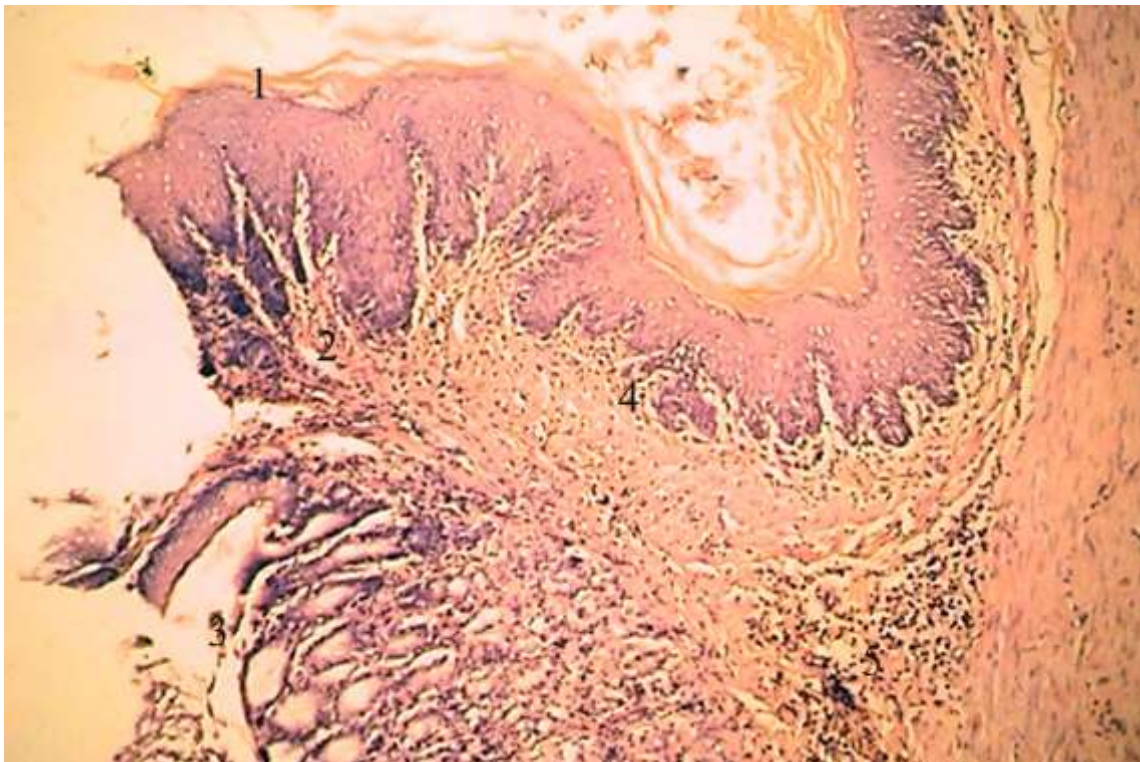


Рис.4.2.14 Друга група п'ятнадцята доба після езофаго-гастроплікації: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$ . 1-епітелій стравоходу; 2-потовщений базальний шар ділянки стравохідно-шлункового переходу; 3-епітелій шлунка; 4-зріла грануляційна тканина підслизового шару; 5-незначна лейкоцитарна інфільтрація.

У цій зоні має місце залишкова гіперплазія базальної мембрани. Наведена гістологічна картина дозволяє зробити висновок, що застосована методика

езофаго-гастроплікації вже протягом двох тижнів повністю усуває явища шлунково-стравохідного рефлюксу.

Цікавою виявилась реакція тканин на шовний матеріал (Dexon 6-0), що використовувався при виконанні езофагогастроплікації.

У безпосередньому наближенні до фрагментів лігатур визначаються багатоядерні велетенські клітини типу Ланганса, які, як можна вважати, є свідченням реакції на сторонні тіла. Морфологія цих клітин характеризується наявністю великої кількості ядер, які розташовані по периферії цитоплазми (рис.4.2.15).

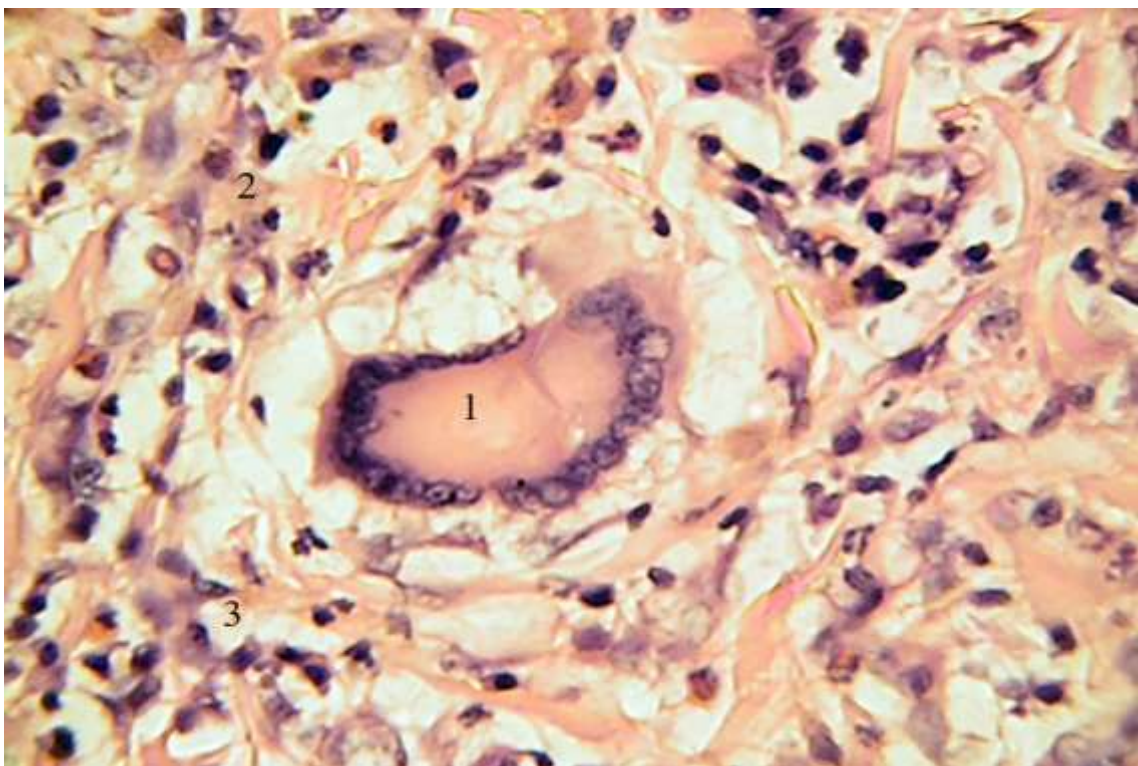


Рис.4.2.15 Клітина Ланганса. 1 - клітина Ланганса; 2-еозинофіл; 3-плазмоцити. Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $40^{\times}$ .

У оточенні зазначеної багатоядерної клітини переважають плазмоцитарні клітини, які виступають джерелом імуноглобулінів і вказують на розвиток гуморального імунітету у тканинах підслизового та м'язового шару, що зазнали тривалого впливу кислотного фактору. На двадцять добу у підслизовому шарі, з переходом на м'язовий, визначається помірна лейкоцитарна інфільтрація на фоні

розростання волокон сполучної тканини із зменшеною кількістю клітинних елементів. набряк не визначається. Зміни епітелію слизової носять вогнищевий характер. Поряд з його нормальною будовою зустрічаються різко потовщені ділянки базального шару. У порівнянні з попередніми термінами спостереження, кількість сосочкоподібних розростань зменшилася, що може бути розцінено як сповільнення регенераторного процесу у відповідь на зменшення кислотної альтерації. Поверхневі шари епітеліальної вистілки безперервні на всьому протязі, без жодних ознак ерозування, роговий шар практично однакової товщини (рис.4.2.16).

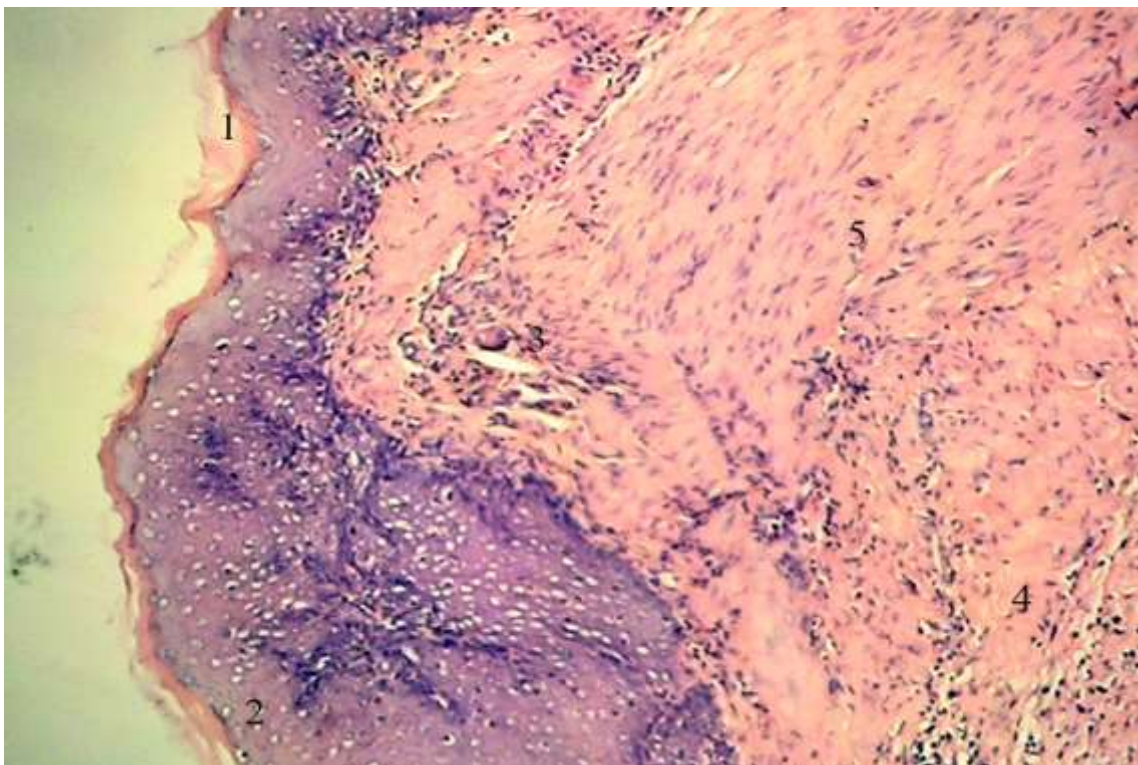


Рис.4.2.16 Друга група, двадцятьа доба після езофагогастроплекції: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-нормальний епітелій стравоходу; 2-гіпертрофія базального шару епітелію зони шлунково-стравохідного переходу; 3-помірне розширення судин; 4-незначна лейкоцитарна інфільтрація; 5-новостворена сполучна тканина.

Цікавим є факт гіперплазії судин, які розташовуються у витонченому підслизовому шарі між епітелієм та ділянками розростання колагенових волокон.

На тридцятьу добу після коригуючої операції відмічається зменшення товщини епітелію без будь-яких ознак десквамації та з рівномірним розподілом рогової речовини по поверхні. Базальний шар рівномірно потовщений на всьому протязі, без сосочкоподібних деформацій. Ознаки запалення мінімальні і полягають у незначній лейкоцитарно-лімфоцитарній інфільтрації підслизової основи на фоні незначного розширення міжклітинних просторів. М'язовий шар без патологічних змін (рис.4.2.17).

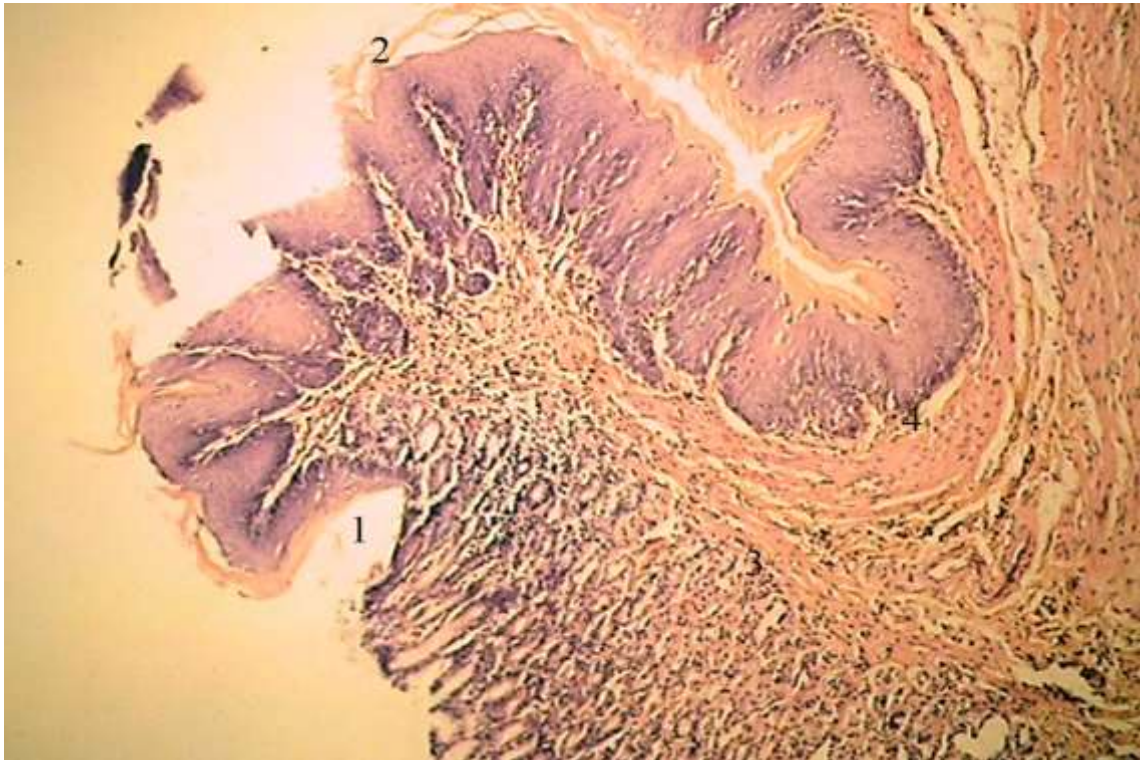


Рис.4.2.17 Друга група, тридцятьа доба після езофагогастрроплекції: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 3,5<sup>x</sup>. 1-шлунково-стравохідний перехід; 2-епітелій стравоходу; 3-шлунковий епітелій; 4-сполучна тканина в підслизовому шарі.

Грануляційна тканина знаходиться у стадії дозрівання, визначається велика кількість фібробластів та фіброцитів.

У препаратах тканин шлунково-стравохідного переходу, які були вилучені з експерименту на сорокову, п'ятидесяту та шестидесяту добу, відмічається поступове зменшення проявів запалення, а саме, відсутні свіжі ознаки пошкодження епітелію цієї зони. Останній набуває товщини, характерної для норми. У підслизовому та м'язовому шарах ознаки набряку, або запальної



інфільтрації не визначаються. Сформована за рахунок езофагогастроплікації складка, зберігає життєздатність всіх своїх шарів, без жодних ознак запалення. Стінка шлунка, у зазначені терміни спостереження, зберігає свою структурну диференціацію, епітеліальний, підслизовий шари та м'язова основа без явищ альтерації, або запалення.

Підтвердженням ефективності розробленого способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу є результати гістопатологічного дослідження, які отримані на сімдесяту добу після корегуючої операції. У ці терміни будова та функціональний стан тканин наближений до норми, чітко визначається розповсюдження стравохідного епітелію на слизову шлунка (рис.4.2.18).

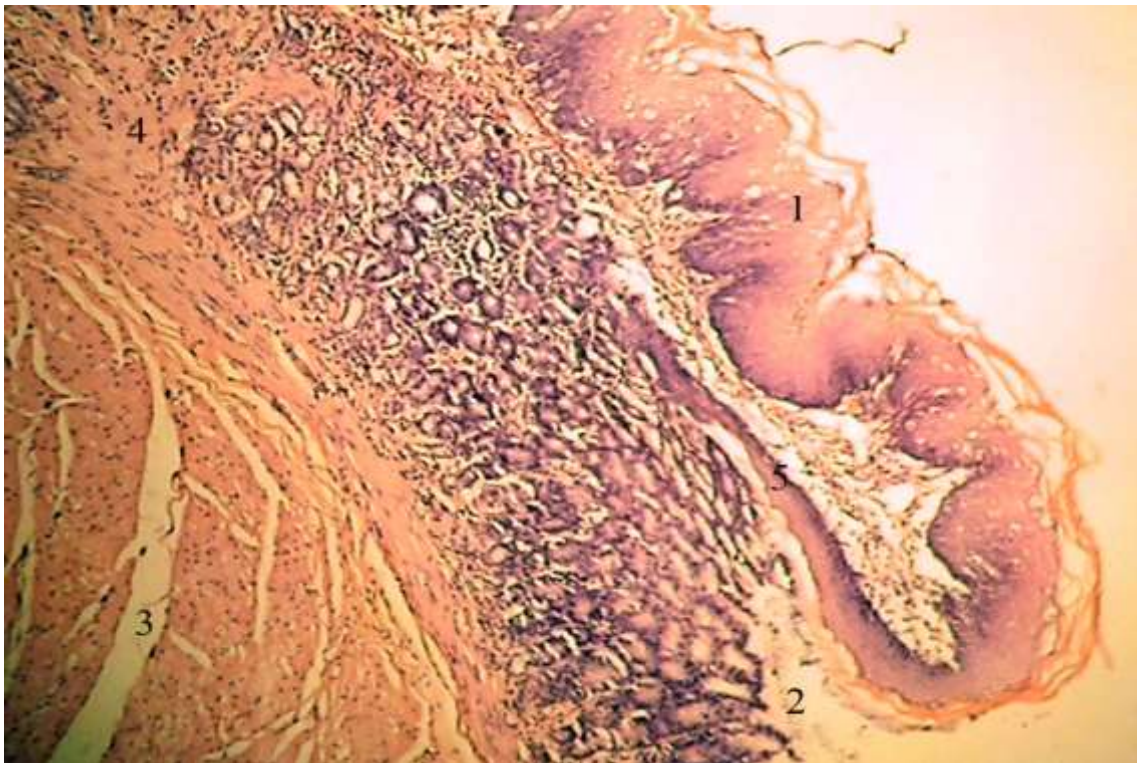


Рис.4.2.18 Друга група, семидесята доба після езофагогастроплікації: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $3,5^{\times}$ . 1-слизова стравоходу; 2-слизова шлунка; 3-м'язовий шар шлунка; 4-сполучна тканина в підслизовому шарі; 5-зона епітеліального переходу.

Вказані зміни абсолютно протилежні верифікованим явищам шлункової метаплазії у стравохід, що мали місце у тварин першої експериментальної групи у віддалені терміни спостереження.

З метою проведення порівняльного аналізу та отримання об'єктивного підтвердження ефективності розробленого способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу, сформована III дослідна група експериментальних тварин, яким змодельований на першому етапі гастроєзофагеальний рефлюкс був ліквідований шляхом виконання фундоплікації за методом Ніссена.

При гістологічному дослідженні біоптатів тканин кардіоезофагеального переходу вилучених у ранні терміни післяопераційного періоду спостерігали потовщення базального шару стравохідного епітелію як відповідь на тривалий час існуючу кислотно-пептичну альтерацію. Підтвердженням цього може бути існування поряд з вказаними змінами епітелію ділянок молодого грануляційної тканини на фоні набряку та лейкоцитарної інфільтрації підслизового шару.

Подальший перебіг процесів регенерації характеризувався заміщенням виразкових дефектів грануляційною тканиною з відновленням цілісності слизової оболонки за рахунок багат шарового плоского зроговілого епітелію. У біоптатах тканин вилучених з експерименту через 2 тижні після фундоплікації спостерігається зменшення лейкоцитарної інфільтрації та кількості клітинних елементів у колагенових волокнах, визначаються поодинокі новоутворені судини на фоні витончення базального шару.

Наведена динаміка регенераторних процесів у зоні стравохідно-шлункового переходу, після корекції за методом Ніссена, за своїм спрямуванням подібна морфологічним змінам, що мали місце у тварин II дослідної групи, яким виконано інвагінаційну езофагогастроплікацію. У двох тварин III дослідної групи при вилученні біопсійного матеріалу мала місце неспроможність фундоплікаційної манжети обумовлена прорізуванням швів з формуванням «пісчаного годинника».

Паралельно з вивченням змін у тканинах шлунково-стравохідного переходу, після проведеної езофаго-гастроплікації, досліджувався перебіг процесів регенерації та тканинної реакції на проленовий імплантат, що використовувався, відповідно до розробленої методики оперативної корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, для укріплення розширеного стравохідного отвору

діафрагми. З цією метою вилучали фрагменти діафрагми з фіксованою проленою сіткою для подальшого гістопатологічного дослідження.

У зразках, які були вилучені з експерименту на 5 добу після її імплантації, як результат запальної реакції, визначається помірна лейкоцитарна інфільтрація тканин діафрагми, мають місце поодинокі крововиливи. У інфільтраті переважають нейтрофіли та макрофаги, спостерігається помірно виражений набряк підлеглої м'язової частини діафрагми, тонкостінних судин та повнокрів'ям більш крупних. Вказані зміни більш чітко визначаються навколо елементів проленового імплантату та шовного матеріалу. Між поверхнею діафрагми та волокнами комірок сітки візуалізується тонкий проміжок, що вказує на неповне зрощення зазначених тканин (рис.4.2.19).

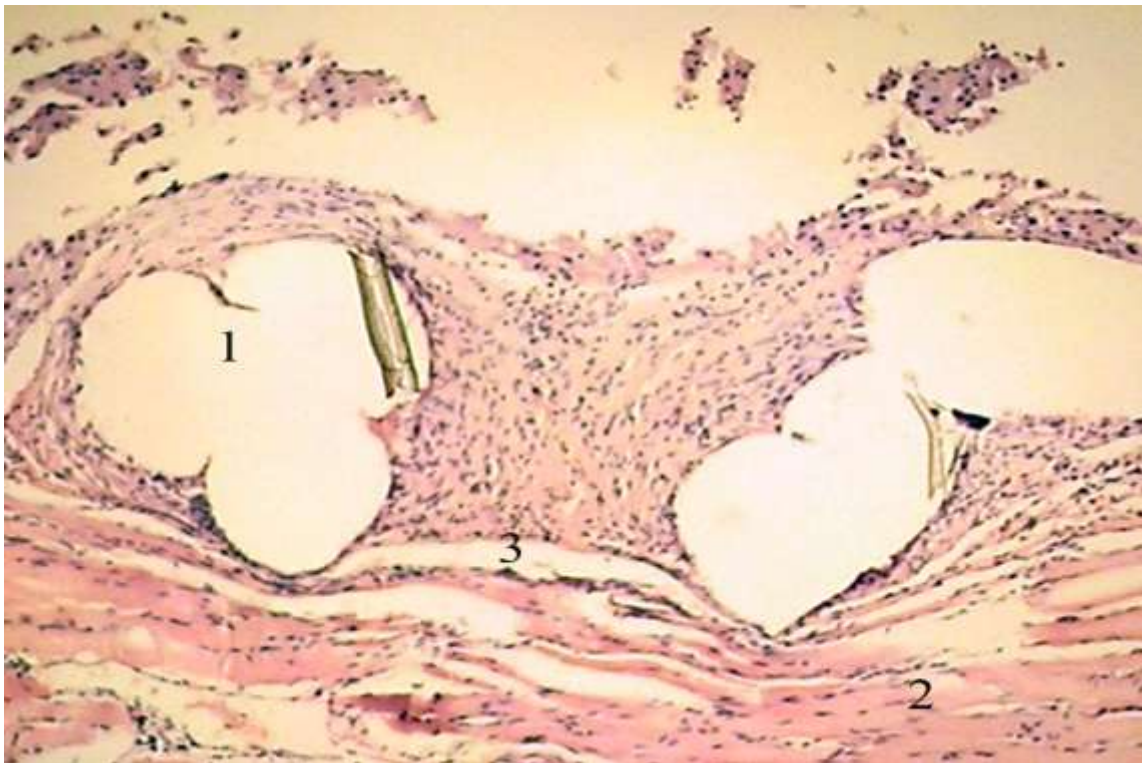


Рис.4.2.19 П'ята доба після пластики грижі стравохідного отвору проленовим імплантатом: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $8^{\times}$ . 1-елементи сітки; 2-м'яз діафрагми; 3-лейкоцитарна інфільтрація.

У зразках тканин, які були вилучені з експерименту на десяту добу, відмічається посилення лімфоїдної інфільтрації тканин на фоні збереженого набряку з переваганням поліморфноядерних лейкоцитів. Елементи сітки щільно

прилягають до діафрагми, у окремих місцях можна бачити помірно виражену атрофію м'язових волокон, що напевно, обумовлено стисненням судин в місцях її фіксації. Має місце накопичення грануляційної тканини між комірками сітки. Зон некротизування не виявлено. У подальшому, до тридцятої доби, відбуваються процеси дозрівання та диференціації сполучної тканини, що оточує елементи проленового імплантату. Явища набряку поступово зникають, а лейкоцитарна інфільтрація зменшується. Елементи проленової сітки щільно оточені капсулою, яка утворена фібробласти та зрілими колагеновими волокнами. Визначаються кровоносні судини. М'язові волокна діафрагми чітко структуровані, судинна мережа збережена. Враховуючи стадійність перебігу процесів регенерації тканин та довготривалість формування зрілої рубцевої тканини, провели дослідження зони фіксації проленового імплантату до діафрагми через шістьдесят діб., (рис.4.2.20).

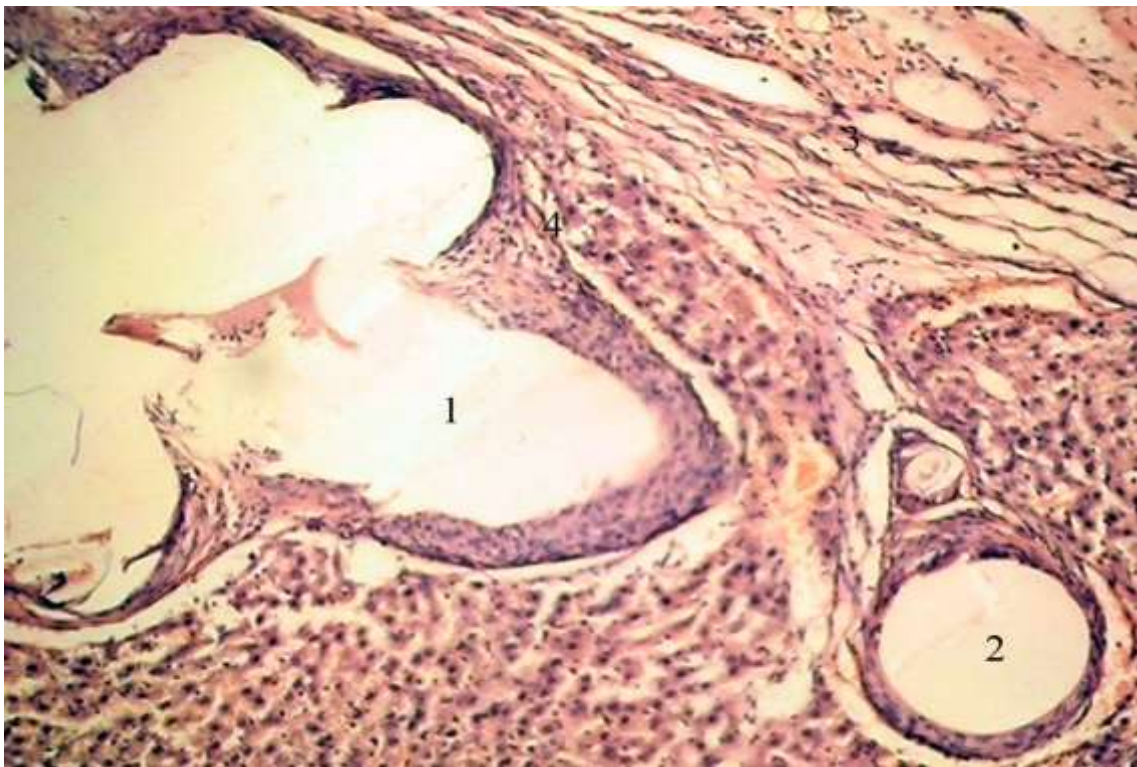


Рис.4.2.20 Десята доба після пластики ГСОД проленовим імплантатом: Окуляр  $10^{\times}$  об'єктив  $8^{\times}$ . 1, 2 - комірки сітки; 3-м'язові волокна діафрагми; 4-сполучнотканинна капсула.

В ці терміни спостереження відсутні ознаки запального процесу, сітка щільно зрощена з м'язовими елементами діафрагми рубцем, який характеризується великою кількістю колагенових волокон, та малою кількістю числа фіброцитів.

Представляють певний інтерес встановлені зміни з боку клітин печінки. У місцях прилягання проленового імплантату до діафрагмальної поверхні печінки, у віддалені терміни спостереження, визначається крайова гідропічна дистрофія гепатоцитів, яка може бути розцінена як результат коротковідріzkового впливу використаного полімерного матеріалу (рис.4.2.21).



Рис.4.2.21 Шістдесятa доба після пластики грижі стравохідного отвору діафрагми проленовим імплантатом: Окуляр 10<sup>x</sup> об'єктив 8<sup>x</sup>. 1-елементи сітки; 2-сполучнотканинна капсула; 3-діафрагма; 4-гідропічна дистрофія гепатоцитів.

**Проведений аналіз показав,** що більшість запропонованих способів моделювання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби носять одномоментний характер і, як правило, не спроможні у повній мірі відтворити у експериментальної тварини еквівалент патоморфологічних змін, притаманних

гастроезофагеальній рефлюксній хворобі. З огляду на це, розроблений спосіб вигідно відрізняється тим, що усуває такі фактори антирефлюксного захисту як змикаючий апарат шлунково-стравохідного переходу, гострий кут Гіса, газовий міхур шлунка та його зв'язочний апарат. Його експериментальне застосування проведено у семи серіях дослідів на 162 тваринах. При гістологічному дослідженні біоптатів зони шлунково-стравохідного переходу особливу увагу звертали на верифікацію змін, пов'язаних з дією кислого шлункового вмісту на слизову стравоходу.

Гістологічна картина рефлюкс-езофагіту, змодельованого у експериментальних тварин, в цілому носить ознаки довготривалого хімічного пошкодження епітелію слизової нижньої третини стравоходу. Спостерігається хронізація запального процесу, що характеризується реакцією епітелію у вигляді проліферації клітин базального шару з відповідним потовщенням останньої. Відмічається зростання мітотичної активності клітин базального шару із зануренням проліферуючих ділянок епітелію у власну пластину слизової, що отримало назву проліферативного акантозу.

Відповідно до сучасних уявлень про перебіг процесів клітинної регенерації слизової стравоходу, базальний шар поданий коммітованими клітинами, що дають одну клітинну лінію. Частина з них залишається у базальному шарі та продовжує поділ, інші переміщуються у поверхневий і завершують процеси диференціювання екструзією, або акантозом у функціональному шарі. Існують літературні дані про те, що цей процес не залежить від оточення клітин базального шару.

За умов хронічного запального процесу, обумовленого тривалим рефлюксом шлункового вмісту у стравохід, перебіг диференціювання клітинних елементів набуває ознак дистрофії, які перетворюються у так звані балонні клітини, що є характерною ознакою езофагіту. Паралельно з появою явищ акантозу відбувається подовження сполучнотканинних сосочків, що при тривалому запальному процесі обумовлено вивільненням медіаторів, які стимулюють проліферацію фіброblastів, ендотелію, гладком'язових елементів. Процес кислотного пошкодження стінки стравоходу не обмежується слизовою оболонкою, з сьомої доби чітко

визначається поширення виразкових дефектів на м'язові волокна з явищами лейкоцитарної інфільтрації та набряку. Дегрануляція тромбоцитів призводить до місцевого накопичення тромбоцитарного фактору росту. Відбувається інтенсифікація синтезу фібробластами, молекул стромального колагену, фібронектину, які у спостереженнях з'являлись на 7-10 добу моделювання. Свідченням триваючої кислотної альтерації виступають ділянки ерозування та виразкоутворення, які перебувають на різних стадіях розвитку.

Встановлено, що явища лейкоцитарної інфільтрації спостерігаються вже на другу-четверту добу від створення експериментальної моделі гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. При цьому вдалося диференціювати присутність нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, збільшення числа міжепітеліальних лімфоцитів. З огляду на те, що міграція нейтрофільних лейкоцитів у багатошаровий плоский епітелій відбувається у відповідності до процесів хемотаксису, а у якості хемоаттрактантів можуть виступати різні біологічно активні речовини, що утворюються при некрозі клітин, кількісна та якісна оцінка нейтрофілів не може використовуватися як патогномонічна ознака рефлюкс-езофагіту.

Накопичення еозинофілів у слизовому та базальному шарах свідчить про розвиток локального імунітету по гуморальному типу з формуванням пула глобулінпродукуючих плазматичних клітин, що, дозволяє розцінювати еозинофільну інфільтрацію як діагностичну ознаку рефлюкс-езофагіту.

Експериментальне вивчення патоморфологічних змін, що супроводжують шлунково-стравохідний рефлюкс, проведено впродовж дев'яносто діб, дозволяє зробити висновок, що жодний з наведених показників не є абсолютно специфічним для морфологічної оцінки ступеня тяжкості езофагіту та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Тільки комплексне вивчення кількості нейтрофільних лейкоцитів та еозинофілів епітеліального шару, на фоні потовщення базального, дозволяє з певною мірою ймовірності діагностувати езофагіт. Ще однією патогномонічною ознакою рефлюкс-езофагіту є наявність

свіжих ерозій та виразок епітеліального шару на фоні гіперплазії, розростання сполучної тканини та ознак епітеліальної метаплазії.

Наступний етап експериментального дослідження продемонстрував технічну можливість застосування способу інвагінаційної езофагоплікації у поєднанні з пластикою ГСОД проленовим трансплантатом в лікуванні ГЕРХ. Сімдесяти щурам була виконана корегуюча операція за розробленим методом з наступним вивченням процесів регенерації в стінці стравоходу.

Дослідженням доведено, що після усунення рефлюксу шлункового вмісту на епітелії стравоходу відсутні свіжі прояви альтерації, спостерігається епітелізація ерозій та виразок, зменшується набряк та клітинна інфільтрація всіх шарів стравоходу на фоні прогресування процесів проліферації. Показовими виявилися зміни структури епітелію у зоні шлунково-стравохідного переходу. У першій групі дослідження у віддалені терміни спостереження визначалась дистопія шлункового циліндричного епітелію на стравохід, особливістю цього є верифікація шлункового епітелію над зонами розростань сполучної тканини, тобто, над місцями рубцювання виразок стравоходу. Отже в умовах пептично-кислотного пошкодження слизової стравоходу його епітелізація відбувається за рахунок більш стійкого до дії вказаного пошкоджуючого фактора-шлункового епітелію.

1. Спосіб моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (Деклараційний патент на корисну модель № 19579) розроблено з урахуванням основних факторів антирефлюксного захисту, його методологічно вірне виконання забезпечує найбільш повне відтворення патоморфологічних змін зони кардіоезофагеального переходу, що притаманні ГЕРХ. Ефективність запропонованого способу підтверджена гістологічно.

2. Використання проленового імплантату дозволило надійно ушити стравохідний отвір діафрагми без порушення її функціонального стану. Тканинна реакція носила проліферативний характер без ексудативних проявів. У місцях контакту полімерного матеріалу з внутрішніми органами, зокрема печінкою, утворюється сполучнотканинна капсула, що їх розмежовує. Реакцію гепатоцитів



можна охарактеризувати як помірну гідропічну дистрофію без ознак порушення функціонального стану.

3. Застосування розробленого способу корекції GERX (Деклараційний патент на корисну модель № 17368, № 17469) дозволило повністю усунути прояви кислотного шлунково-стравохідного рефлюксу, що підтверджено відсутністю альтерації слизової стравоходу у тварин другої групи, та переваганням проліферативної реакції у вигляді розростань сполучної тканини в місцях локалізації виразок.

4. Ефективність запропонованого способу моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби підтверджена змінами показників пор-та антиоксидантного стану тканин стравоходу, що характеризують розвиток хронічного запального процесу.

5. Експериментальне застосування розробленого комплексного способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби призводить до нормалізації показників системи про-та антиоксидантного захисту тканин стравоходу щурів за рахунок усунення шлунково-стравохідного рефлюксу. За своєю ефективністю цей спосіб не поступається фундоплікації за методом Ніссена.

6. Проведений порівняльний аналіз ефективності розробленого способу продемонстрував більш швидку нормалізацію показників про-та антиоксидантного захисту у порівнянні з фундоплікацією за методом Ніссена. Встановлену латентність процесів стабілізації біохімічних показників можна пояснити виявленою, у окремих випадках, неспроможністю фундоплікаційної манжети.

Отриманні результати досліджень висвітлені у друкованих роботах:

1. Шкварковський І. В. Спосіб моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Клінічна хірургія. – 2007. – № 10. – С. 42–43.
2. Шкварковський І. В. Особливості патогістологічних змін у тканинах кардіоезофагеального переходу у віддалені терміни експериментально

змодельованої рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 61–63.

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

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

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

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

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

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

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

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

11. Шкварковський І. В. Експериментальне обґрунтування способу моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: / І. В. Шкварковський // Проблеми, досягнення и перспективи розвитку медико-біологічних наук и практичного здравоохранения : Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – Т. 143, ч. 5. – С. 357.

## РОЗДІЛ 5

### РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Кількість пацієнтів, що звертаються по медичну допомогу з клінічними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, щорічно збільшується, а за останні 10 років темпи зростання кількості хворих на ГЕРХ зросли настільки, що у 1997 році на Європейському гастроентерологічному семінарі в Бірменгемі висунуто положення: «XX століття-століття виразкової хвороби, XXI століття-століття ГЕРХ» [39, 55, 73, 77, 78, 80, 117].

Клінічні ознаки рефлюкс–езофагіту відомі протягом століття, однак в більшості випадків цей симптомокомплекс розглядався як «супутнє захворювання» при інших патологічних станах шлунка, дванадцятипалої кишки та органів панкреатобіліарної системи. Згодом стало відомо, що рефлюкс–езофагіт має свою етіологію і патогенез та набув всесвітнього визнання як окрема нозологічна одиниця. Епідеміологічне дослідження, проведене Американською асоціацією лікарів, показало, що більше ніж у 60 % дорослого населення відмічалися диспепсичні розлади. Встановлено, що у 14 % обстежених, симптоми шлунково-стравохідного рефлюксу виникають раз на місяць, у 13 % - 2 рази на тиждень. Однак тільки у 40 % з них симптоматика настільки виразна, що спонукала звернутися по медичну допомогу, у 10 % хворих даної групи виявлено ускладнення, які потребували стаціонарного медикаментозного або хірургічного лікування [65, 70, 97, 105, 113,].

За даними окремих авторів розповсюдженість ГЕРХ коливається від 20 до 50 % у дорослого населення, конкуруючи, тим самим, з холециститом та виразковою хворобою. Особливого значення проблема набуває з огляду на постійне збільшення частоти такого ускладнення рефлюкс-езофагіту, як стравохід Баррета, який діагностується у 14 % хворих [98, 100, 101, 114, 120, 206].

Основним патофізіологічним субстратом шлунково-стравохідного рефлюксу є потрапляння кислотно-пептичного шлункового вмісту в стравохід внаслідок порушення функції нижнього стравохідного сфінктера, що обумовлено:

- Функціональними розладами (порушення моторики стравоходу, уповільнення евакуації шлункового вмісту, зниження тиску та довжини нижнього стравохідного сфінктера, пригнічення секреції слюни, зниження резистентності слизової стравоходу в результаті сповільненої епітеліальної регенерації, дуоденогастрозофагеальний рефлюкс);

- Анатомічними передумовами (грижа стравохідного отвору діафрагми, тяжкість дотримання вертикального положення тіла);

- Застосування таких лікарських засобів, що безпосередньо пошкоджують слизову оболонку стравоходу (аспірин, НПЗП, кортикостероїди, препарати калію), так і тих, що мають непряму дію в результаті зниження тонуусу НСС (теофілін, нітрати, блокатори кальцієвих каналів, антихолінергічні препарати, трициклічні антидеприсанти).

Шлунково-стравохідний рефлюкс може бути як «первинним» самостійним, так і «вторинним» симптоматичним захворюванням. Він виникає при стенозі вихідного відділу шлунка виразкового або пухлинного генезу, колагенозах, алкогольній або діабетичній нейропатії, закрепах, метиоризмі, а також при тривалому прийомі окремих медикаментів. Зміни слизової на початкових стадіях захворювання мінімальні, однак при вираженій «агресивності» шлункового вмісту, зниженні захисних властивостей слизової оболонки та відсутності адекватного лікування, процес набуває прогресуючого характеру. При ураженні сполучнотканинної пластинки слизової оболонки виникають виразки, які, в свою чергу, ускладнюються кровотечами або перфорацією. В разі розповсюдження запального процесу на м'язову оболонку, розвивається рубцева деформація, стриктура, периезофагіт, фіброзний медіастиніт.

Аналіз власних результатів показав, що основною причиною госпіталізації хворих, що склали 1 дослідну групу, були аксіальні грижі стравохідного розтвору діафрагми у 74 пацієнтів (96,16 %), ще у двох (2,59 %) мала місце

параезофагеальна грижа, в одному випадку (1,29 %) - змішаний тип грижі. 56 хворих (72,72 %) були госпіталізовані у плановому порядку, решта поступили у клініку за ургентними показаннями з приводу жовчнокам'яної хвороби у стадії загострення, гострого панкреатиту та виразкової хвороби різної локалізації ускладненої шлунково-кишковою кровотечею. У 71 (92,2 %) хворих наявність грижі стравохідного розтвору діафрагми діагностована під час проведення передопераційного обстеження, у 6 випадках - під час виконання оперативного втручання з приводу хронічного калькульозного холециститу та виразкової хвороби.

Поглиблене вивчення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, як однієї з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії, призвело до перегляду не тільки основних положень етіопатогенезу, а й клінічної симптоматики даного захворювання. Проведений ретроспективний аналіз клінічного матеріалу показав, що симптоматика рефлюксної хвороби надзвичайно різноманітна. Встановлено, що клінічним проявом, який часто зустрічається, був біль, (цей симптом визначався у 98,7 % хворих), його інтенсивність та локалізація були різними. Так, локалізація епігастрії відзначена більш ніж у половини хворих 84,41 %, за грудниною - у 55,84 %, розповсюдженість болючості на ліву половину грудної клітки мала місце у 53,24 % хворих.

Наявність стенокардіотичних нападів, що посилювалися у горизонтальному положенні і обумовлені подразненням блукаючого нерва відмічено у 27,14 % хворих. Сьогодні загальновідомим є той факт, що болі у лівій половині грудної клітки відмічаються у 45,45 % хворих з ГЕРХ. Їх особливістю є відсутність органічних змін при коронарографії, у зв'язку з чим вони і називаються некардіальними. Приблизно у половини цих хворих, при проведенні ФЕГДС та добового моніторингу внутрішньо стравохідного рН, вдається виявити зміни, які є типовими для ГЕРХ.

Меншою виявилась частота виникнення печії та відрижки повітрям - 70,12 % та 68,83 % відповідно. Водночас погіршення стану хворих з посиленням вказаних вище ознак було характерним у горизонтальному положенні (58,44 %).

Відчуття нудоти відмічалось у 77,92 %, ознаки загальної слабості мали місце у 24,67 % хворих.

Явища дисфагії у хворих з рефлюкс-езофагітом, на фоні грижі стравохідного розтвору діафрагми, розцінено як результат защемлення, розлади ковтання відмічені у 27,27 % пацієнтів. Патологія органів дихання, різного ступеня тяжкості, мала місце у 10,38 % хворих. Слід пам'ятати, що при ГЕРХ можливе існування таких симптомів, як слинотеча, метиоризм, одинофагія.

Таблиця 5.1

### Порівняльна характеристика клінічних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

№ п/п	Клінічна симптоматика		1-а дослідна група n= 77		2-га дослідна група n= 77		Критерій Фішера
1	Б І Л Б	В епігастрії	76 (98,7%)	65 (84,41%)	55 (71,42%)	44 (57,14%)	0,02773
		За грудиною		43 (55,84%)		47 (61,03%)	0,06630
		В лівій половині грудної клітки		41 (53,24%)		17 (22,07%)	0,0000019
2	Печія		54-(70,12%)		75-(97,40%)		0,064553
3	Відрижка	Їжею	53-(68,83%)		59-(76,62%)		0,547295
		повітрям	74-(96,10%)		70-(90,90%)		0,750428
4	Псевдокардіальні прояви		21-(27,27%)		35-(45,45%)		0,006113
5	Погіршення стану в горизонтальному положенні		45-(58,44%)		37-(48,05%)		0,259203
6	Нудота		60-(77,92%)		57-(74,02%)		0,765885
7	Дисфагія		21-(27,27%)		35-(45,45%)		0,006113
8	Легеневі прояви		8-(10,38%)		30-(38,96%)		0,000000011
9	Стоматологічні прояви		-		3-(3,89%)		0,004331
10	Загальна слабкість		19-(24,67%)		18-(25,71%)		0,648359

Крім типових клінічних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, в клінічній практиці зустрічаються, так звані, «позастрвохідні» прояви, які здатні призвести до помилкового заключення і обумовлюють необхідність проведення

диференційної діагностики з іншими захворюваннями. «Позастравохідні» прояви ГЕРХ достатньо різноманітні і можуть бути об'єднані в декілька груп:

- Кардіальні (болі в лівій половині грудної клітки, порушення серцевого ритму);
- Бронхіальні (хронічний кашель, рецидивуючі пневмонії, бронхіальна астма);
- Ларингофаренгеальні (фарингіти, ларингіти, риніти, виразки та гранульоми голосових зв'язок);
- Інші (карієс, періодонтит, globus sensation).

Спостереженнями виявлено типовий стенокардитичний характер перебігу захворювання у 19 (27,27 %) хворих. В результаті проведення диференційної діагностики, з використанням проб, встановлено, що у 7 хворих скарги обумовлені ішемічними змінами міокарда, а у решти 12 - «позастравохідними» кардіальними проявами. Існування легеневої та ларингофаренгіальної симптоматики у 8 (10,38 %) хворих не отримали належної оцінки і тому трактовано як прояви самостійної патології вказаних органів.

Виділення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у самостійну нозологічну одиницю сприяло розширенню об'єму вивчення та перегляду значення окремих клінічних проявів. Відповідно до підсумків Генвальської конференції, прийнято рішення розглядати печію у якості найбільш частого та клінічно вагомого симптому ГЕРХ, що має місце більш ніж у 97,4 % хворих.

Як свідчать дані таблиці 5.1, прослідковується зростання частоти верифікації печії та її трансформація у основну скаргу, що характеризує гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Однак не всі хворі достатньо вірно трактують явища печії. Так, окремі пацієнти не відносять на її рахунок відчуття пекучого дискомфорту за грудниною або у епігастральній ділянці. З огляду на це прийнято рішення розглядати печію як відчуття печіння, що розповсюджується від епігастрію, або нижньої частини груднини, до шиї. Основним механізмом виникнення цього симптому є контакт слизової оболонки стравоходу з кислотно-пептичним вмістом шлунка, а у окремих випадках і з жовчними кислотами та панкреатичними ферментами. Рефлюкс вважається патологічним, якщо його



частота перевищує 50 епізодів за добу, а внутрішньо-стравохідне рН менше 4, впродовж більш ніж 4,2 % всього часу спостереження.

Типовим «позастравохідним» проявом ГЕРХ вважається хронічний кашель, особливо той, що виникає вночі. Вважається, що у 50 % пацієнтів цей клінічний прояв пов'язаний з існуванням ГЕРХ. Патогенетичні механізми виникнення кашлю у даного контингента хворих обумовлено мікро та макроаспірацією шлункового вмісту у бронхіальне дерево з подразненням слизової оболонки, а також вагус-опосередкованим впливом. З іншого боку, у 40–70 % хворих з рефлюкс індукованим хронічним кашлем, такі типові клінічні ознаки ГЕРХ як печія та зригування можуть бути відсутні.

Частота верифікації патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на бронхіальну астму коливається від 50 до 80 %. Основні клінічні ознаки захворювань органів дихання вдалося визначити у 38,96 % обстежених хворих на ГЕРХ. Патогенетичний взаємозв'язок між ГЕРХ та бронхіальною астмою є доволі складним. З одного боку, наявність шлунково-стравохідного рефлюксу сприяє виникненню бронхіальної астми, за рахунок бронхоспазму обумовленого рефлекторним вагусним механізмом, а також гіперреактивністю бронхів, що виникає у результаті тривалої дії кислотного пептичного шлункового вмісту, мікро та макроаспірації. З іншого боку, сама бронхіальна астма сприяє розвитку ГЕРХ за рахунок збільшення градієнту тиску між грудною та черевною порожнинами, високої частоти гриж стравохідного розтвору діафрагми та застосування бронходилататорів, що здатні знижувати тонус нижнього стравохідного сфінктера.

Відсутність у хворих, що увійшли до 1-ї дослідної групи, документальних даних про взаємозв'язок між наявним рефлюкс-езофагітом і порушеннями серцевого ритму, бронхіальною астмою, ураженням гортані, глотки, зубів та ясен, вказує на те, що до недавнього часу ці різнопланові прояви не відносили на рахунок ГЕРХ, а вважали супутньою патологією, яка у наших спостереженнях діагностована у більшій частини хворих. Серед інших конкуруючих захворювань частіше всього зустрічались запальні процеси жовчного міхура та позапечінкових жовчних шляхів (31,9 %), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки

(15,5 %), анемія мала місце у (26,1 %), і на нашу думку, обумовлена хронічною геморагією з ерозією стравоходу, прояви неврастенії вдалося встановити у 7 % хворих.

Верифікація окремих клінічних проявів та інтерпретація їх виразності не завжди дозволяють повністю оцінити порушення загального стану хворого, що обумовлено різним відношенням до власних відчуттів та болю. У зв'язку з цим, у стандартний план обстеження хворого з ГЕРХ слід включати бальну оцінку якості життя. Як свідчать дані спостережень, хворі перших двох категорій рідко звертаються по медичну допомогу, не надаючи належного значення початковим проявам захворювання. Група хворих, клінічну симптоматику яких можна охарактеризувати на 2 бали, тривалий час проходить консервативне лікування у різних відділеннях терапевтичного профілю, з сумнівним результатом, повільно спостерігаючи за прогресуванням захворювання. Пацієнти четвертої та п'ятої категорій, маючи тривалий анамнез захворювання та великий досвід лікування у стаціонарах різного профілю, а в окремих випадках з ускладненнями, потрапляють у поле зору хірургів. Як показав проведений аналіз результатів лікування даного контингенту хворих, обстеження починали з проведення рентгенологічного

*Таблиця 5.2*

**Бальна оцінка клінічної симптоматики захворювання за Лікертом**

Характеристика суб'єктивної симптоматики		Бали
1	Скарги відсутні	0
2	Скарги не виразні, які хворий здатен залишити без уваги	1
3	Помірно виражена клінічна симптоматика, яка не може бути залишена без уваги з боку хворого, але не порушує звичайний ритм життя	2
4	Скарги та клінічні прояви захворювання яскраво виражені і здатні порушувати звичайний спосіб життя пацієнта	3
5	Важкі проблеми, та серйозні клінічні прояви, які значно порушують активність і ритм життя хворого впродовж доби	4

дослідження з метою верифікації додаткових структур у грудній порожнині, а також можливих патологічних змін у черевній. Наступним етапом виконували контрастування стравоходу та шлунка у вертикальному положенні та у положенні Тределенбурга. Застосування вказаної методики обстеження дозволило виявити рефлюкс контрастної речовини у 61 (79,22 %) хворих. У сумнівних випадках використовувалась методика фармако-рентгеноскопії з введенням 0,1 % розчину атропіну сульфату, що дозволило встановити наявність шлунково-стравохідного рефлюксу ще у 9 (11,68 %) хворих. З інших ознак виявляли зменшення газового міхура шлунка та зглаженість кута Гіса-79,22 % обстежених, тривала затримка контрасту з чітким контуром вище діафрагми-72,72 %. У 61,03 % хворих чітко визначалися складки слизової шлунка на рівні діафрагми, широке сполучення між стравоходом та шлунком мало місце у 32,46 %. У спостереженнях інформативність рентгенологічного методу обстеження становила 90,9 %.

Ендоскопічний метод діагностики, застосований у 63 хворих, зміни слизової нижньої третини стравоходу типові для рефлюкс-езофагіту виявлені у 60 (77,92 %) хворих, з яких у 32 він носив характер катарального, у решти 45 діагностовано наявність ерозивних змін.

За наведеними результатами обстеження прослідковується більш частіше використання та вища діагностична значимість рентгенологічних методів обстеження у порівнянні з ендоскопічними. Ця обставина має декілька пояснень: по-перше, це обумовлено існуючим тривалий час переконанням про невідривність грижі стравохідного розтвору діафрагми і рефлюкс-езофагіту з трактуванням встановлених змін на користь саме ГСОД, а не рефлюксу; по-друге, ГЕРХ набула поглибленого вивчення тільки у останнє десятиріччя, а до цього тривалий час залишалась другорядним синдромом з нечітко визначеними ознаками при грижах стравохідного розтвору.

Сьогодні, відповідно до прийнятої на IX Європейській конференції гастроентерологів у Амстердамі клініко-ендоскопічної класифікації, по якій виділяють неерозивну форму рефлюксної хвороби, клінічна симптоматика шлунково-стравохідного рефлюксу не знаходить об'єктивної верифікації при

**Класифікація рефлюкс-езофагіта по Savary-Miller-Carisson**

Ступень важкості	Характеристика змін
0	Ознаки рефлюкс-езофагіту відсутні
I	На фоні гіперемії слизової оболонки визначаються ізольовані ерозії, що займають менш ніж 10% кола дистального відділу стравоходу
II	Зливні ерозивні ураження, що займають 10-50 % кола дистального відділу стравоходу
III	Множинні циркулярні ерозивно-виразкові ураження стравоходу, що займають все коло дистального відділу стравоходу
IV	Ускладнення: глибокі виразки, стриктури, кровотечі, стравохід Барретта.

ендоскопічному дослідженні. У зв'язку з цим, діагностичного значення набуває внутрішньостравохідна рН-метрія. Даний метод був використаний у 69 хворих, серед яких у 58 (75,32 %) встановлено зниження рН нижче 4. Враховуючи наявність рефлюксу у практично здорових осіб, вирішальне значення має не стільки сам показник рН, скільки сумарна кількість та тривалість епізодів закиснення слизової абдомінального відділу стравоходу. Про наявність патологічного рефлюксу говорять у тому випадку, якщо тривалість зниження рН в стравоході до 4 і нижче складає 5 % добового часу, а кількість епізодів рефлюксу сягає 50.

На сьогоднішній день найбільш інформативним методом діагностики та документального підтвердження патологічного гастроезофагеального рефлюксу є добовий та 48 годинний езофаго-рН-моніторинг з використанням сучасних телеметричних систем спостереження. Інформативність вказаних методів досліджень сягає 88-95 %.

Крім наведених інструментальних методів діагностики, при проведенні ретроспективного аналізу, встановлено діагностичну значимість провокаційних тестів та проб з барвниками. Вказані методики виявились позитивними у 56,1 % спостережень, крім цього проведення проби Bernshtein дозволяє

віддиференціювати прояви рефлюкс-езофагіту від кардіальної патології. У наших спостереженнях перфузійний тест був позитивним у 68,6 % випадків.

Незважаючи на достатньо повне уявлення про етіологію та патогенез гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, а також існування чітких діагностичних критеріїв щодо нього, у лікуванні залишається багато невирішених питань. Більшість хворих з шлунково-стравохідним рефлюксом потребують практично постійного застосування медикаментозних засобів. За літературними даними, до 70-х років не існувало ефективного консервативного лікування гастроезофагеального рефлюксу, що певною мірою спонукало до широкого розвитку методів хірургічної корекції неспроможності шлунково-стравохідного переходу.

Хірургічний метод лікування шлунково-стравохідного рефлюксу зокрема та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в цілому, впевнено посів ведуче місце у лікуванні даної нозології ще у 80-х роках минулого століття. З середини 90-х започатковано три основні напрямки ведення хворих з рефлюксною хворобою. Це було пов'язано, по-перше, з широким впровадженням у лікувальну практику сучасних антацидних, антисекреторних та прокінетичних засобів. За літературними даними, застосування таких антагоністів  $H_2$ -рецепторів, як ранітидин, фамотидин, нізатидин, дозволяє після 8-тижневого курсу лікування досягти повної епітелізації слизової оболонки у 65–75 % хворих. Використання нових антисекреторних засобів (інгібіторів протонної помпи) типу омепразола, лансопразола при 4-8-тижневому курсі лікування призводить до загоєння слизової оболонки у 90–96 % пацієнтів. Додаткове впровадження у схему лікування прокінетиків-домперидона, метоклопраміду, цизаприду-дозволяє покращити результати використання антисекреторних препаратів.

З огляду на це, не викликає сумнівів, що у певній мірі медикаментозна терапія здатна вирішити проблему шлунково-стравохідного рефлюксу. У більшості хворих консервативне лікування дозволяє досягти тривалої ремісії. З іншого боку, повний курс лікування не дає очікуваного позитивного результату, або після короткотривалої ремісії виникає повторне загострення, яке

ускладнюється стенозом, або рубцевою деформацією стравоходу. Широкомасштабними дослідженнями встановлено, що більше ніж у 20 % хворих, яким проводилось «адекватне» медикаментозне лікування, виникали ускладнення: стриктури, виразкування або циліндрична метаплазія епітелію стравоходу. Проведений аналіз дозволив зробити висновок, що медикаментозне лікування у більшості випадків віддаляє терміни виникнення ускладнень, які потребують виключно оперативної корекції. Хворим 1-ї дослідної групи у передопераційному періоді проводилася, в основному, консервативна терапія супутньої патології, лікування ж шлунково-стравохідного рефлюксу носило несистематичний та короткотривалий характер. У зв'язку з цим не має можливості достовірно оцінити його ефективність.

По-друге, запровадження доступних методик рН-моніторингу підвищило можливості діагностування рефлюксної хвороби на ранніх стадіях розвитку захворювання. По-третє, почали активно удосконалюватися методи лапароскопічного лікування, що дозволило значно скоротити період післяопераційної реабілітації.

За 15 років існування лапароскопічних методів лікування ГЕРХ суттєво переглянуті показання щодо проведення оперативного лікування, протипоказання та методи передопераційної підготовки. Зазнала значних змін і сама техніка лапароскопічних втручань.

У групі спостереження за пролікованими хворими з показаннями до оперативного лікування вважали:

1. існування параезофагеальної грижі;
2. наявність супутньої патології, що вимагає хірургічного лікування;
3. рецидивна грижа стравохідного розтвору діафрагми;
4. виникнення ускладнень рефлюксної хвороби стравоходу.

На сьогоднішній день визначені наступні показання, які повинен враховувати лікар при направленні хворого на оперативне лікування:

- важкі форми ГЕРХ, що не піддаються іншим способам лікування, або зміною образу життя, режиму харчування та медикаментозному лікуванню впродовж 6 місяців;
- пацієнти молодого віку, при відсутності супутньої патології. У даному випадку вчасно проведене оперативне лікування позбавляє хворого від необхідності застосування медикаментів впродовж всього життя;
- при вирішенні питання про оперативне лікування слід переконатися у рефрактерності рефлюксної хвороби до проведеного медикаментозного лікування, а також у порушенні антирефлюксного захисту при нормальній руховій активності стравоходу;
- якщо операція спрямована на ліквідацію розширеного стравохідного розтвору діафрагми, укріплення стравохідного сфінктера з метою забезпечення його спроможності.

Дотримуючись наведених показань нами проведено оперативне лікування 77 хворих з верифікованим гастроєзофагеальним рефлюксом на фоні існування грижі стравохідного розтвору діафрагми. У нашій клініці професором Алексеєнко О.В. та співавторами був розроблений спосіб пластики ГСОД, суть якого полягає у звуженні розширеного стравохідного отвору діафрагми за рахунок ушивання її ніжок окремими П-подібними швами та наступною фіксацією до них заведеної за стравохід верхньо-медіальною частиною шлунка. Відповідно до методики фундальний відділ шлунка додатково підшивається до сухожилкової частини правого купола діафрагми та лівого краю абдомінального відділу стравоходу. Відтворення гострого кута Гіса досягається шляхом фіксації передньої стінки шлунка до переднього півкола стравохідного розтвору діафрагми.

Наведена вище методика оперативної корекції ГЕРХ використана у 35 хворих, ще у 42 виконано оперативне втручання за іншими методиками, серед яких найбільш часто використано фундоплікацію за методом Nissen-31, гастропексія за Hill-3, Dor-3 хворих, пластика за Toupet-5.

Аналізуючи результати лікування, ретельно оцінювали ускладнення, які мали місце як безпосередньо під час оперативного втручання так і в ранньому

післяопераційному періоді. Так інтраопераційні ускладнення виникли у двох хворих: розрив верхнього полюсу селезінки під час мобілізації фундального відділу шлунка та пошкодження абдомінального відділу стравоходу при його мобілізації і низведенні в черевну порожнину. У 25 хворих мали місце ускладнення в ранньому післяопераційному періоді - у 5 розвинулася нижньодольова пневмонія на фоні хронічних запальних захворювань органів дихання. Ускладнення гнійно-септичного характеру мали місце у 7 прооперованих, серед яких, нагноєння післяопераційної рани виникло у 6 та міжпетельний абсцес - у 1 хворого.

У 9 хворих у післяопераційному періоді виникли порушення прохідності стравоходу при ковтанні, які, на нашу думку, обумовлені гіперфункцією манжети, перетисненням абдомінального відділу стравоходу фундальним відділом шлунка, заведеним за стравохід та додатково фіксованим до переднього півкола стравохідного розтвору діафрагми. Наведені ускладнення потребували проведення бужування стравоходу та проведення консервативного лікування.

За результатами клінічних та лабораторних досліджень відмінні результати лікування хворих даної групи (за Лікертом - 0 балів) відмічені у 64,54 %, добрі - у 12,61 % (1 бал за Лікертом), задовільні - у 6,15 % прооперованих (2 бали за Лікертом). Незадовільні результати мали місце у 16,7 % (3 бали за Лікертом).

При вивченні віддалених результатів проведена оцінка об'єктивного стану 47 прооперованих хворих. При цьому враховувались скарги, дані рентгенологічного та ендоскопічного методів обстеження, показники рН-метричних методик досліджень. Встановлено, що у 84 % хворих повністю відновлено замикаючу функцію кардії та збереження нормальної прохідності стравоходу, газовий міхур шлунка був звичайної форми, кут Гіса складав більше  $90^{\circ}$ , зона кардіоезофагеального переходу розташовувалася у черевній порожнині, рентгенологічних та ендоскопічних ознак грижі стравохідного розтвору та гастроезофагеального рефлюксу не виявлено. Внутрішньостравохідним рН моніторингом зафіксовано показники на рівні 6,4.



У 16 % обстежених мали місце скарги на періодичні, помірно виражені, болі у епігастрії, неможливість викликати відрижку, відчуття затримки їжі за грудниною, періодичну появу печії. У цієї категорії хворих мали місце ендоскопічні та рентгенологічні ознаки рефлюкс-езофагіту різних ступенів виразності. Внутрішньостравохідне рН дорівнювало 5,5 - 3,7.

**Підводячи підсумок вище викладеному,** слід зауважити, що гастроезофагеальна рефлюксна хвороба привертає увагу лікарів різних фахових спрямувань, що обумовлено її поліетіологічністю, кінцево нез'ясованими патогенетичними ланками, різноплановістю клінічних проявів та відсутністю одностайних поглядів на результати хірургічної корекції.

Проведений аналіз результатів лікування дозволив говорити про трансформацію клінічної симптоматики шлунково-стравохідного рефлюксу та переоцінку інформативності окремих проявів даної нозології. Висування печії у ранг основної скарги, яка у поєднанні з болями за грудниною, відрижкою кислим, дисфагією, нудотою, чітко підтверджує кислотозалежність рефлюксної хвороби. Поглиблено уявлення про позастравохідні прояви ГЕРХ. До недавнього часу існування хронічних запальних процесів органів дихання, патологія ЛОР-органів відносилися до категорії супутніх захворювань, а сьогодні ми маємо чіткий патогенетичний механізм, що пояснює взаємозв'язок різних, на перший погляд, нозологічних одиниць.

Розвиток сучасних медичних технологій призвів до перегляду діагностичного значення окремих, методів обстеження. Сьогодні ні у кого не викликає сумнівів більша інформативність ендоскопічних методів у порівнянні з рентгенологічними. Розроблені чіткі схеми бальної оцінки стану хворих, сучасні клініко-ендоскопічні класифікації ГЕРХ, що дозволяють визначати локалізацію, характер та розповсюдженість патологічних змін стравоходу, а також визначати тактику хірургічного лікування хворих. Набув особливого значення метод рН-метричного дослідження. З разового визначення кислотності в нижній третині стравоходу він трансформувався у сучасний 48-годинний езофаго-рН-моніторинг з телеметричним спостереженням за хворим.

Використання вказаного методу дозволяє не просто встановити факт існування шлунково-стравохідного рефлюксу, але й провести диференційну діагностику між фізіологічним та патологічним рефлюксом.

Широке запровадження в лікувальну практику медикаментозних засобів які знижують кислотність шлункового соку, внесло свої корективи в тактику лікування даного контингенту хворих. Тривале застосування блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів, інгібіторів протонової помпи, прокінетиків сприяє досягненню стабілізації стану хворого, відстроченню термінів оперативного лікування, а для певних категорій хворих стає єдиним методом лікування.

За останнє десятиліття хірургічні методи лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби отримали більший розвиток ніж за попереднє століття і це, без сумніву, пов'язано з використанням лапароскопічних методів лікування. Розробка нових способів оперативної корекції вимагає ретельного аналізу результатів. Однак об'єктивна оцінка причин незадовільного хірургічного лікування, на нашу думку, ускладнюється відсутністю чіткого визначення невдалої антирефлюксної операції. У наших спостереженнях фундоплікація вважалась невдалою, якщо вона не усувала печію-як основний прояв захворювання, або сприяла розвитку симптоматики, обумовленої самою антирефлюксною операцією: дисфагії та вздуття живота.

Причиною невдалої фундоплікації може бути:

- «ковзаюча» фундоплікація, яка виникає у результаті зміщення частини шлунка через манжету, або сама фундоплікаційна манжета помилково була сформована навколо проксимального відділу шлунка, а не дистального відділу стравоходу;
- «зруйнована» фундоплікація, що виникає у результаті прорізання швів, накладених на фундальний відділ шлунка з розправленням манжети;
- «надмірна» фундоплікація, що виникає внаслідок надмірно широкого формування манжети з передавленням просвіту стравоходу.

Серед причин розвитку постфундоплікаційної дисфагії виділяють рецидив рефлюкс-езофагіту, пептичну стриктуру стравоходу, рецидив параезофагеальної

грижі, «надмірну», або «ковзаючу» фундоплікацію, синдром вздуття живота, симптоми якого обумовлені неможливістю виділення газів з шлунка у стравохід після фундоплікації.

Таким чином, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба - одне з найактуальніших питань хірургії сьогодення, яка за невеликий проміжок часу свого існування зазнала значних змін як у питаннях етіопатогенезу, клініки та діагностики так і у підходах до вибору оптимального способу її корекції.

Опубліковані роботи за результатами досліджень, що відображені у розділі дисертації:

1. Шкварковський І. В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Ретроспективний аналіз симптоматики захворювання / І. В. Шкварковський // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 1 (105) – С. 48–50.
2. Шкварковський І. В. Ретроспективний аналіз підходів до вибору способу хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 94–96.
3. Бронхообструктивні ускладнення у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми / В. Б. Рева, А. Г. Іфтодій, В. І. Гребенюк, І. В. Шкварковський // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 1. – С. 72–74. (Здобувач провів обстеження хворих та систематизував ускладнення).

## РОЗДІЛ 6

# РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОГРАМИ ТА ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Незважаючи на багаторічну історію вивчення причин виникнення та клінічних проявів шлунково-стравохідного рефлюксу на сьогоднішній день не вироблено чіткої стратегії проведення діагностичної програми у даного контингенту хворих. Серед фахівців триває дискусія стосовно визначення необхідного об'єму обстеження хворих, послідовності застосування окремих діагностичних методів та оцінки їх інформативного значення [1, 3, 59]. Впровадження у клінічну практику новітніх діагностичних технологій спонукає до перегляду клінічного значення використання арсеналу методів функціональної діагностики у хворих з ГЕРХ. Нового значення набуває застосування тестів верифікації змін рН у нижній третині стравоходу, їх кількісний та якісний аналіз, методик рентгенологічних обстежень, манометрії, визначення підвищеної чутливості слизової оболонки стравоходу до кислотно-пептичних чинників у встановленні вірного діагнозу, розробці схем консервативного лікування, визначенні показань до застосування хірургічних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та обґрунтування оптимального об'єму коригуючих оперативних втручань [63, 66, 98, 195].

Проблема раціонального застосування сукупності діагностичних методів стає особливо актуальною, коли мова йде про верифікацію ГЕРХ у хворих з неерозивними формами захворювання, тобто, коли виразна клінічна маніфестація не знаходить об'єктивного інструментального підтвердження. У цих випадках тільки методично вірне використання оптимального за об'ємом та мінімального за навантаженням на пацієнта, діагностичного комплексу дозволяє встановити правильний діагноз. З іншого боку формулювання чіткої діагностичної тактики необхідне ще і для розробки лікувальної програми форм ГЕРХ, які характеризуються резистентністю до сучасних методів консервативної корекції,

розвитком ускладнень як з боку органів травлення, так і з боку дихальної, серцево-судинної систем. Особливо це стосується групи хворих, що розглядаються як потенційні претенденти на оперативне лікування [16, 21, 39, 49].

Методологічно вірний підхід до використання необхідних діагностичних методів повинен забезпечити ранню верифікацію правильного діагнозу та встановлення стадії ГЕРХ. Створити обґрунтований підхід до вирішення питань постановки показань, визначення термінів проведення та обґрунтування вибору способу хірургічної корекції, що набуває особливого значення при перебігу захворювання, що прогресує, розвитку ускладнень та появі позастравохідних проявів ГЕРХ.

Виділення великої групи позастравохідних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та її ускладнень, вимагає суттєвого розширення програми діагностичного пошуку з залученням до обстеження даного контингенту хворих фахівців різних спрямувань: пульмонологів, отоларингологів, стоматологів тощо. Це зайвий раз підкреслює необхідність розробки уніфікованого алгоритму обстеження хворих з шлунково-стравохідним рефлюксом [40, 48, 63, 86, 226, 250].

На сучасному етапі розвитку медицини спостерігається перегляд напрямків та тенденцій у виборі способу лікування ГЕРХ. Єдина точка зору, що існувала тривалий час щодо встановлення показань до вчасного використання оперативних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу зазнала значних змін та доповнень, що обумовлено впровадженням у лікувальну практику сучасних медикаментозних препаратів, які здатні зменшити, або на певний час, усунути основні клінічні прояви захворювання. Використання сучасного комплексу медикаментозної терапії, з метою позбавлення хворого від впливу впродовж тривалого часу існуючих симптомів хвороби та попередження розвитку неопластичних процесів у зоні стравохідно-шлункового переходу на фоні метаплазії його епітелію, не завжди дозволяє досягти бажаного ефекту, а тим більше гарантувати від рецидиву захворювання [29, 37, 51, 247, 255, 263].

Пріоритетність використання оперативних методів корекції ускладнених та резистентних до медикаментозного лікування форм ГЕРХ залишається

непохитною. Сьогодні немає чіткої стратегії по відношенню до термінів проведення операції, вибору її оптимального об'єму та способу. Більшість дослідників вважають, що оперативне лікування є обов'язковим у разі верифікації циркулярних ерозій на фоні ексудативних проявів, хронічних змін у вигляді виразок, стриктур або вкорочення стравоходу, вогнищового пальцеподібного, або периферичного розташування епітелію Барретта, яке зустрічається ізольовано або пов'язане зі змінами 1 - 4 ступенів, відповідно до класифікації Savary-Miller. Такий підхід до встановлення ступеня тяжкості рефлюкс-езофагіту, а на його підставі, відповідно, і показань до хірургічної корекції, не зовсім сприйнятливий з огляду на існування форм ГЕРХ, які характеризуються виключно позастравохідними проявами на фоні відсутності ендоскопічних ознак езофагіту, це так звані ендоскопічно негативні форми.

Проведений аналіз літературних джерел та власних спостережень виявив існування різнобічних поглядів на оцінку таких положень, як «симптом» та «ускладнення». Така ситуація обумовлена існуючими розбіжностями у визначенні місця патогенетичних чинників у розвитку ГЕРХ та їх класифікації. Найбільш поширеними сьогодні є класифікація Savary and Miller та Лосанджелеська, де в якості критерію градації використовується одна діагностична ознака-ступінь виразності запальних змін у слизовій оболонці абдомінального відділу стравоходу. Використання симптоматичного принципу побудови класифікацій не може у повній мірі відповідати характеристиці захворювання із складною багатокомпонентною етіологією та патогенезом, яке являє собою ГЕРХ. Вочевидь між рефлюкс-езофагітом і ГЕРХ існує різниця, яка не знайшла свого відображення в існуючих класифікаціях. Якщо для рефлюкс-езофагіту вони задовільні, то для ГЕРХ-ні. Крім того у своїх спостереженнях ми не виявили чіткої залежності між скаргами хворого, його суб'єктивними переживаннями і характером об'єктивних змін з боку слизової стравоходу. Підтвердженням різниці між РЕ та ГЕРХ може служити демонстрація тих клінічних спостережень, при яких у хворих, за відсутності виразних скарг, або будь-яких позастравохідних проявів, ми спостерігали ендоскопічні ознаки I-II ступеня езофагіту, які були аналогічними

ендоскопічним проявам запалення слизової стравоходу у пацієнтів з важкою позастравохідною симптоматикою. У першому випадку діагностований РЕ, а у другому мова йде про важкий перебіг ГЕРХ, ускладнений позастравохідними проявами. У своїй роботі користувались простою і зрозумілою класифікацією ГЕРХ, за якою розрізняють неерозивну (НЕРХ) і ерозивну (ЕРХ) форми рефлюксної хвороби стравоходу та ускладнену рефлюксну хворобу стравоходу (гостра кровотеча, перфорація стравоходу, стравохід Барретта, виразка та стриктура стравоходу) [17, 107].

I. ГЕРХ з первинною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера.

- без ускладнень (НЕРХ, ЕРХ)
- ускладнена: (стравохідні, позастравохідні)

II. ГЕРХ з вторинною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера.

- тимчасова (ожиріння, асцит, алкоголізм)
- постійна (ГСОД, дуоденостаз, склеродермія)

III. ГЕРХ поєднана з позастравохідною патологією.

- з стравохідними ускладненнями
- з позастравохідними ускладненнями.

До першого розділу належить ГЕРХ, що виникла на фоні первинного ураження нервової регуляції нижнього стравохідного сфінктера і не пов'язана з іншими нозологіями. Другу групу склали спостереження ГЕРХ, що виникли на фоні вторинного порушення функції НСС захворюваннями або станами, причинно-наслідковий зв'язок яких з ГЕРХ може бути встановлено. Третій розділ містить випадки поєднання ГЕРХ з іншими нозологіями, причинно-наслідковий зв'язок між якими з будь-яких причин не встановлено.

На сьогодні НЕРХ являється найбільш поширеною формою ГЕРХ, її наявність можна встановити у 53 %-58 % хворих. Ця форма характеризується повільним прогресуванням та більш пізнім, в порівнянні з ерозивними формами, розвитком ускладнень, серед яких переважають позастравохідні. Ерозивна форма рефлюксної хвороби спостерігається у 37 %-42 % пацієнтів. У 3 %-5 % хворих на

ГЕРХ виникає метаплазія багаточарового плоского епітелію по кишковому типу, що розглядається як потенційно передраковий стан.

З огляду на вказане, поставлено за мету дослідити інформативність методів діагностики, які використовуються сьогодні у хворих з клінічними ознаками гастроєзофагеального рефлюксу на різних стадіях перебігу захворювання, оцінити повноту обстеження хворих з позастравохідними проявами ендоскопічно негативної ГЕРХ та визначити місце сучасних діагностичних методів в алгоритмі діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Першим кроком діагностичного пошуку у даного контингенту хворих вважали за необхідне провести чітку систематизацію скарг, що змусили їх звернутися за медичною допомогою. Особливо ретельно з'ясовували етіопатогенетичні взаємозв'язки, послідовність виникнення клінічних проявів та ступінь їх виразності. У окремих випадках саме на встановлення патологічного чинника, що призвів до розвитку ГЕРХ, спрямовуються і відповідні інструментальні методи, саме етіологічний чинник у більшості випадків визначає вибір оптимальної програми медикаментозного лікування, або варіанту хірургічної корекції. Відповідно до їх етіопатогенетичного значення розрізняють:

- Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера;
- Зниження активності та подовження стравохідного кліренсу;
- Зниження резистентності слизової оболонки до ацидопептичного ураження;
- Підвищення агресивності шлункового вмісту;
- Дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс;
- «Нижній стравохід»;
- Аксиальна грижа стравохідного отвору діафрагми;
- Інтенсивні фізичні та психоемоційні навантаження;
- Патологія гастродуоденальної зони (виразкова хвороба, дуоденостаз);
- Нераціональне харчування (зловживання алкоголем та паління);
- Прийом медикаментів, що знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера;



- Стани, пов'язані з підвищенням внутрішньочеревного тиску (вагітність, метеоризм, ожиріння, використання корсетів);
- Системні ураження (цукровий діабет, склеродермія).

Дане дослідження базується на результатах клінічного спостереження 189 хворих з проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Всі вони обстежені у медичних установах різного рівня спеціалізації з використанням рентгенологічного (з контрастуванням), ендоскопічного та рН-метричного методів дослідження стравоходу та шлунково-стравохідного переходу.

Окремі з них потрапили у поле зору хірургів випадково, проходячи тривале та не зовсім ефективне лікування у гематологічних, пульмонологічних, кардіологічних та ЛОР відділеннях.

Опираючись на результати проведеного ретроспективного аналізу ефективності лікування даної нозології, сьогодні можна з впевненістю говорити про суттєву трансформацію уявлень як про причини виникнення, так і про значення окремих клінічних проявів ГЕРХ.

Основним симптомом захворювання, що вивчається, вважається печія, яку трактували як відчуття печіння, що виникає поблизу мечоподібного відростка та поширюється вгору. В основі виникнення цієї скарги лежить подразнення слизової оболонки нижньої третини стравоходу агресивним шлунковим вмістом, що призводить до зниження рН до 4,0 та нижче одиниць протягом більш ніж 5 годин на добу. Про належність печії до клінічних проявів ГЕРХ говорили тоді, якщо вона з'являлася чотири і більше разів на день (частіше вночі або після фізичного навантаження). Відповідно до існуючих положень (Генвальської конференції 1998р), якщо печія є головним, або єдиним симптомом, то у 75 % пацієнтів причина її виникнення є ГЕРХ. У спостереженнях другою за значенням клінічною ознакою вважали регургітацію (відрижку повітрям, їжею, кислим, гірким). Причина її виникнення, обумовлена ретроградним потраплянням шлункового вмісту через стравохід у ротову порожнину. Найбільш характерною для ГЕРХ є відрижка кислим (рис.6.2).

Решта клінічних проявів рефлюксної хвороби зустрічаються рідше і у різних комбінаціях. Виникнення болі за грудниною обумовлено спазмом мускулатури стравоходу у відповідь на подразнення кислотно-пептичним рефлюксатом. Додаткового забарвлення больовий синдром може набувати у разі існування грижі стравохідного отвору діафрагми на фоні її часткового защемлення. В окремих випадках больовий синдром може носити стенокардичний характер, що обумовлено подразненням гілок блукаючих нервів. Серед хворих даної дослідної групи на наявність болі скаржились 189 чоловік.

Результатом запального набряку слизової оболонки, рубцевої стриктури стравоходу, або його дискінезії може стати дисфагія. До більш рідкісних симптомів відносять підвищене слиновиділення, блювання, гикавка, відчуття комка у горлі, одинофагія.

При встановленні діагнозу обов'язково звертали увагу на наявність, так званих, симптомів тривоги (alarm symptoms), верифікація яких вказує на виразковий генез і вимагає проведення ретельного діагностичного пошуку з метою виявлення органічних передумов розвитку захворювання. До симптомів тривоги відносили: лихоманку, дисфагію, домішки крові в калі, немотивоване схуднення, анемію, прискорення ШСЕ, лейкоцитоз, а також симптоми диспепсії, що вперше виникали у віці старше 45 років. У спостереженнях наявність симптомів тривоги діагностовано у 39 хворих.

Причиною частих діагностичних помилок може бути помилкове трактування низки клінічних симптомів, які, на перший погляд, не мають відношення до ГЕРХ. Мова йде про так звані «позастравохідні» прояви, які, як правило, недооцінюються лікарем при відсутності типового симптому-печії. Дану групу клінічних ознак можна віднести до своєрідних ускладнень ГЕРХ, ступінь виразності та розповсюдження яких обумовлені вихідним станом кожної окремої системи органів, її адаптаційними можливостями та тривалістю патологічного впливу рефлюксату. До «позастравохідних» відносили:

1. Абдомінальні прояви (нудота, блювота, важкість та болі в епігастрії, пов'язані із вживанням їжі, метеоризм, відчуття швидкого насичення). Вони

можуть поєднуватися з типовими стравохідними симптомами або зустрічатися самотійно. Механізм їх виникнення можна пояснити супутніми порушеннями моторної функції шлунка та кишківника, а також підвищеною вісцеральною чутливістю цих органів до перерозтягнення.

Таким хворим з діагностичною метою показано проведення рН-моніторингу стравоходу та шлунка, дослідження моторної функції шлунка (УЗД, сцинтиграфія), встановлення інфікування *H. pylori*.

2. Респіраторні прояви (бронхіальна астма, рецидивуючі пневмонії, хронічний кашель). Розрізняють два основних патогенетичних механізми виникнення цих ускладнень. Перший-рефлекторний, він обумовлений стимуляцією хеморецепторів дистального відділу стравоходу кислотно-пептичним компонентом рефлюксату. У відповідь на це розвивається ваго-вагальний рефлекс, що обумовлює бронхоспазм і порушення вентиляції. Інший механізм пов'язаний з безпосереднім потраплянням рефлюксату у дихальні шляхи, що викликає розвиток хронічного запального процесу.

З метою діагностики бронхолегеневих проявів ГЕРХ, вважали за необхідне розширити алгоритм діагностичного пошуку. Після ретельного вивчення скарг і анамнезу обов'язково проводили рентгенологічне та бронхоскопічне дослідження органів дихання з метою виключення їх можливої самотійної патології. На наступному етапі проводили дослідження функції зовнішнього дихання, бронхіальної прохідності (медикаментозні тести з  $\beta_2$ -адреноміметиками), на заключному етапі-досліджували стравохід-з використанням езофагогастроскопії та добового рН-моніторинга.

3. Псевдокардіальні прояви (болі в ділянці серця, транзиторні порушення серцевого ритму та провідності). Приблизно у 35 % хворих з болями у серці застосування коронарорафії не виявляє патології судин серця. Поряд з цим, у значної кількості таких пацієнтів вдається верифікувати патологію стравоходу. Виникнення псевдокардіального больового синдрому при ГЕРХ відбувається на фоні підвищеної вісцеральної чутливості. У зв'язку з цим, підвищена збудливість дорзальних стовбурів нейронів, або зміна процесів центральної аферентної

стимуляції можуть сприяти виникненню болі за грудиною. Псевдокардіальний больовий синдром, при порушенні функції стравоходу, може призводити до зменшення коронарного кровотоку та ішемії міокарду внаслідок вісцеро–вісцерального рефлексу.

Порушення ритму, що обумовлені ГЕРХ, як правило супроводжуються ознаками вегетативної дисфункції: головокружінням, пітливістю, задихом, емоційною лабільністю, відчуттям тривоги.

В основі виникнення вказаного симптомокомплексу лежить збудження кислотно–пептичним рефлюксатом рефлексогенних зон дистальної частини стравоходу з розвитком вісцеро–вісцеральних рефлексів, які через блукаючі нерви призводять до коронарспазму та аритмії.

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

4. Отоларингологічна симптоматика включає у себе такі клінічні прояви як (дисфонія, біль при ковтанні, ларингоспазм, хронічний фаринголарингіт, контактні виразки та гранульоми голосових зв'язок, стеноз та рак гортані). В основі розвитку наведеної симптоматики лежить тривалий вплив кислоти та пепсину шлункового соку, жовчі, трипсину на тканини ЛОР–органів, що призводить до ерозування та набряку слизових оболонок.

Широке розповсюдження, супутньої ГЕРХ, отоларингологічної симптоматики змусило доповнити алгоритм обстеження даного контингенту хворих консультацією отоларинголога та стоматолога.

На окрему увагу заслуговує–дуоденогастроезофагеальний рефлюкс. Донедавна існування закиду дуоденально–шлункового вмісту у стравохід характеризували як «лужний рефлюкс». Сьогодні є очевидним те, що при

збереженні секреції соляної кислоти, лужний дуоденальний вміст частково буде нейтралізуватися при потраплянні у шлунок. Про «чистий» жовчний рефлюкс мова йде у випадку повної відсутності шлункової секреції, що має місце після гастректомії.

В якості речовин, які пошкоджують слизову оболонку стравоходу при ДГЕР, виступають нормальні компоненти дуоденального вмісту: лізолецитин, жовчні кислоти, а також ферменти панкреатичного секрету. Вплив вказаних хімічних агентів може призводити до виникнення езофагіту різних ступенів тяжкості, стравоходу Барретта та аденокарциноми.

Діагностичне значення таких широко розповсюджених методів як стравохідна рН–метрія та фіброезофагоскопія зменшується у верифікації ДГЕР. Це пояснюється тим, що перший метод часто дає псевдовід'ємний результат, внаслідок взаємно нейтралізуючої дії жовчі і соляної кислоти, а другий дозволяє тільки верифікувати наявність жовчі у стравоході, без можливості встановлення часу її експозиції. Патологічним лужний рефлюкс вважається якщо при доведеному епізоді рефлюксу внутрішньо-стравохідний рН більше 7.

Сьогодні методом вибору у діагностиці ДГЕР визнано добовий стравохідний моніторинг білірубіну за допомогою волоконно–оптичного спектрофотометра «Bilitec 2000». Патологічним жовчний рефлюкс вважається у разі наявності білірубіну у стравоході протягом не менше 0,14 % від загального часу спостереження.

З метою удосконалення методу діагностики дуоденогастрозофагеального рефлюксу, розроблено власний метод, який передбачає визначення рівня жовчних кислот у стравохідному вмісті. Для цього встановлюється тонкий зонд вище нижнього стравохідного сфінктера, проводиться тривала аспірація кислотно-лужного рефлюксату з подальшим біохімічним дослідженням концентрації жовчних кислот та холестерину. Запропонована конструкція пристрою дозволяє одночасно з аспірацією проводити добовий моніторинг внутрішньо-стравохідного рН. Конструктивні особливості пристрою для діагностики ДГЕР захищені Деклараційним патентом України на корисну модель № 32008.

Запропонований спосіб використовується наступним чином. Обстеження проводиться натще, після промивання ротової порожнини та просвіту стравоходу дистильованою водою. Зонд вводиться через ніс, його дистальний кінець, з отворами для аспірації, розташовується вище нижнього стравохідного сфінктера. Середня довжина введення становить 30 см, про вірне розташування зонду робили висновок за результатами рентгенологічного позиціонування.

У заданому положенні зонд фіксували, після чого зовнішній кінець з'єднували з вакуумованим контейнером. Конструкція останнього дозволяє підтримувати необхідний рівень розрідження для тривалої аспірації, яка у нашому методі проводилась протягом 6 годин. Після завершення в отриманому рефлюксі визначали вміст жовчних кислот та холестерину шляхом їх взаємодії з хлорним залізом у суміші концентрованої сірчаної та крижаної оцтової кислот (рис.6.1). Продукти вказаної хімічної взаємодії мають максимум поглинання при різній довжині хвилі: при температурі 18-20<sup>0</sup> С холестерин утворює забарвлені продукти з максимальним поглинанням при 490 нм, жовчні кислоти утворюють забарвлені продукти при 60<sup>0</sup> С з максимумом поглинання при 365 нм. Контроль морфологічних ознак рефлюкс-езофагіту виконували з використанням езофагофіброскопії.

Використання запропонованого способу діагностики дуоденогастро езофагеального рефлюксу має ряд переваг, що вигідно відрізняють його від запропонованих раніше. По-перше, визначення концентрації жовчних кислот та холестерину дозволяє не тільки встановити факт існування лужного рефлюксу, але і визначити морфологічні зміни слизової стравоходу, які його супроводжують. По-друге, запропонований метод є легким для застосування та необтяжливим для пацієнта. Запропонований спосіб діагностики дуоденогастроезофагеального рефлюксу захищений патентом № 26326. Після детального уточнення скарг, їх систематизації та ретельного аналізу, була сформована група з 189 пацієнтів, у яких неможливо виключити рефлюксну природу верифікованих клінічних проявів захворювання.

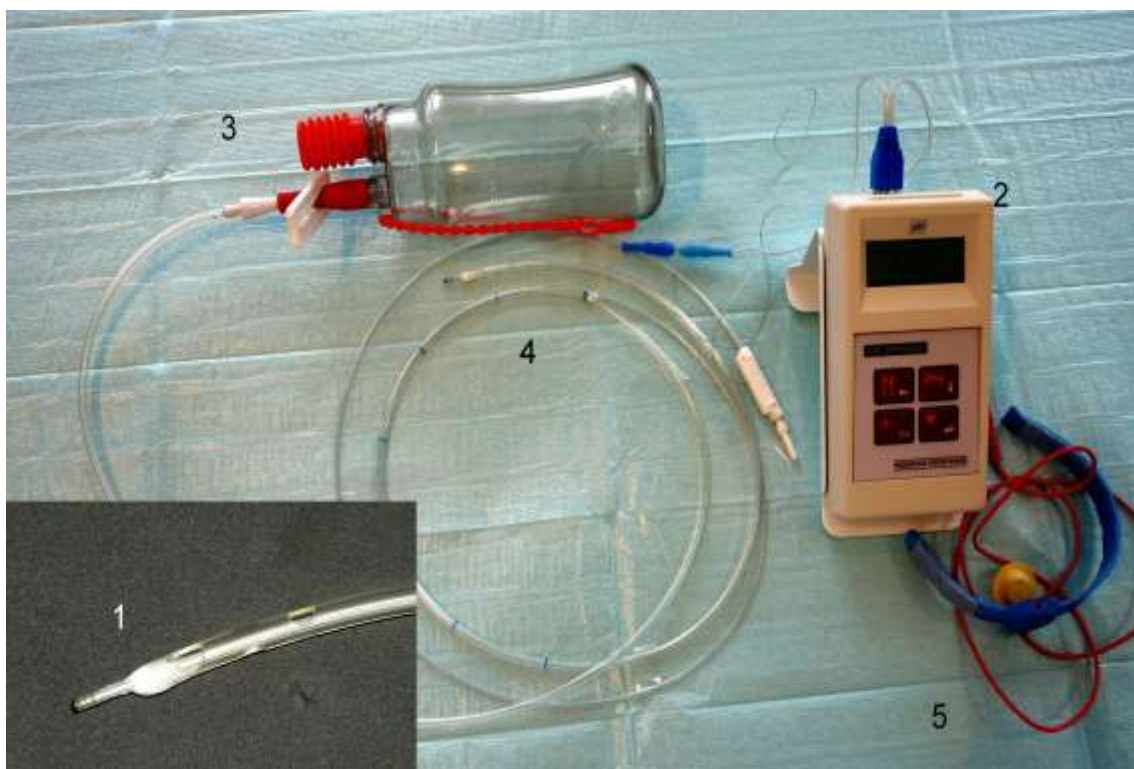


Рис.6.1 Пристрій для діагностики дуоденогастрезофагеального рефлюксу: 1-верхівка зонда з отворами для аспірації та вмонтованим рН-датчиком; 2-ацидогастрограф АГ - 1рН-М; 3-вакуумований контейнер; 4-зонд; 5-допоміжний електрод.

Виділення великого контингенту хворих з ознаками кислотозалежного ураження спонукало до подальшого удосконалення програми діагностичного пошуку, яка б дозволила чітко визначити причину захворювання, стадію його перебігу, встановити можливі ускладнення та обґрунтовано підійти до вибору подальшої лікувальної тактики.

Зазвичай хворі даної групи ще на догоспітальному етапі здійснили окремі діагностичні міроприємства у лікувальних закладах різного рівня спеціалізації. У більшості випадків процесом обстеження керували різні за фахом лікарі, що робить зрозумілим не завжди достатній рівень інформативності отриманих заключень та їх невисоку цінність, а в окремих випадках і явну суперечливість у верифікації ГЕРХ.

З метою стандартизації підходу у виборі діагностичних методів, розроблена схема застосування конкретного діагностичного засобу, у залежності від

встановлених на першому етапі досліджень скарг хворих. Саме така побудова алгоритму діагностики дозволяє, використовувати оптимальні методики, без зайвого перенавантаження пацієнта, не завжди доцільними, а в окремих випадках і не байдужими для організму інструментальними засобами, детально вивчивши методику виконання кожного із запропонованих методів та його діагностичні можливості.

У першу групу увійшли хворі з патогномонічними симптомами (печією, регургітацією, дисфагією, одинофагією та підвищеною саливацією). З усього арсеналу методів інструментального обстеження, стосовно цього контингенту хворих, найбільше значення має 24-годинний рН - моніторинг. Цей метод набуває широкого застосування особливо при ендоскопічно - негативних формах ГЕРХ. З його допомогою, навіть в амбулаторних умовах вдається розпізнати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу, що супроводжується зниженням рівня рН менше 4, підраховується їх загальна кількість та тривалість. Про наявність патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу можна говорити тоді, якщо впродовж доби реєструється більше 50 епізодів рефлюксу, або їх загальна тривалість перевищує годину. Використання добового рН-моніторингу також показано у випадках проведення диференційної діагностики при болях не з'ясованого походження у лівій половині грудної клітки.

На сучасному рівні добовий рН - моніторинг набув статусу «золотого стандарту» діагностики ГЕРХ, оскільки його чутливість становить 88-95%. Перспективним напрямком є впровадження у діагностичну програму 48-годинного езофаго-рН-моніторингу за допомогою радіотелеметричної системи «Bravo».

Сучасне ендоскопічне обстеження займає ведуче місце в обстеженні хворих з симптомами ГЕРХ та оцінці ступеня тяжкості рефлюкс-езофагіту. При виникненні підозри на розвиток синдрому Барретта езофагофіброскопія повинна супроводжуватися прицільною біопсією слизової оболонки стравоходу.

З метою уточнення характеру порушень моторики стравоходу ендоскопічне дослідження слід доповнювати езофаготономанометрією. Використання цього



методу дозволило отримати цінну інформацію про градієнт стравохідно-шлункового тиску, перистальтичну активність стравоходу, що набуває особливого значення при визначенні тактики медикаментозного лікування та виборі способу оперативної корекції стосовно конкретного хворого. Діагностичний пошук, спрямований на виключення стравоходу Барретта, слід проводити у всіх хворих з тривалістю анамнезу захворювання на ГЕРХ більше 5 років. У цих випадках, при проведенні ендоскопічного дослідження, звертає на себе увагу зміна кольору слизової оболонки стравоходу з рожевої на яскраво-червону з характерними «язиками», що розповсюджуються вгору на грудний відділ стравоходу. Обов'язковим доповненням є гістологічне дослідження біоптатів слизової з метою виявлення ознак кишкової метаплазії епітелію.

Сьогодні для діагностики СБ використовуються високочутливі ендоскопічні технології: ендоскопія з високим розрішенням (до 1 млн. пікселей) у комбінації з хромоендоскопією, флуоресцентна і вузькополосна ендоскопія. Хромоендоскопія може проводитися з метиленовим синім, або індигокарміном. Вузькополосна візуалізація, сучасна ендоскопічна візуалізуюча технологія, яка дозволяє підвищити контрастність поверхні слизової без використання барвника. В основі методу лежить феномен різної проникаючої здатності світла у залежності від довжини його хвилі. Поверхневу проникливість має світло з короткою хвилею (голубе), воно використовується для оцінки стану слизової оболонки. Світло з більшою довжиною хвилі (червоне) пенетрує всю товщу слизової оболонки і дає уявлення про підслизовий шар.

Кислотний тест Бернштейна використовувався для діагностики ендоскопічно від'ємної ГЕРХ і дозволяв верифікувати підвищену чутливість слизової абдомінального відділу стравоходу до подразнюючого кислотного фактора. При введенні в стравохід слабкого розчину соляної кислоти у хворих виникали типові клінічні прояви.

Рентгенологічний метод дослідження має невисоке самостійне значення і частіше використовується у діагностиці ГЕРХ-додатково. Саме за його допомогою ми мали можливість зафіксувати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу.

Однак, з огляду на існування фізіологічного рефлюксу, констатація таких епізодів ще не вказує на їх патологічний характер. Більш інформативною є рентгеноскопія у діагностиці ГСОД, особливо при виконанні обстеження у горизонтальному положенні, або положенні Тределенбурга з дозованою компресією живота. Певне значення цей метод має при проведенні диференційної діагностики між ГЕРХ та ахалазією кардії, дивертикулах та стриктурах стравоходу і, особливо, у виключенні інфільтративних форм раку.

Новим, перспективним методом діагностики ГЕРХ є внутрішньостравохідна імпедансметрія. У основі цього методу лежить дослідження змін електричного опору інтралюмінального вмісту стравоходу. Основною перевагою даного методу є можливість реєструвати епізоди рефлюксу незалежно від рН рефлюксату.

Питання ролі *Helicobacter pylori* у виникненні та прогресуванні ГЕРХ інтенсивно вивчається протягом останніх років. Це обумовлено суперечливістю літературних даних щодо кореляції між ступенем інфікування *H. pylori* та тяжкістю перебігу ГЕРХ. Більшість з них вказує на те, що у хворих з важкою рефлюксною хворобою стравоходу визначається менший ступінь інфікування *H. pylori*, аналогічна ситуація спостерігається і при встановленні діагнозу стравоходу Барретта. У цих хворих ступінь контамінації хелікобактерною інфекцією залишається на низькому рівні. З іншого боку, після антибактеріальної терапії, спрямованої на ерадикацію *Helicobacter pylori*, розвиток ГЕРХ посилюється. Крім того, існують дані про те, що наявність цих мікроорганізмів підвищує ефективність антисекреторної терапії при лікуванні езофагіту.

Аналізуючи наведені дані, можна сформулювати висновок про захисну роль Нр-інфекції у розвитку та прогресуванні ГЕРХ. І хоча сьогодні не має достатньої інформації про патогенетичний механізм такого захисту, можна припустити конкурентне співіснування *Helicobacter pylori* та не встановленого (поки що) збудника у дистальній частині стравоходу, що здатен призводити до розвитку виразкового процесу та метаплазії слизової нижньої третини стравоходу.

Не виключено, що з часом буде ідентифікований збудник, який на зразок *Helicobacter pylori* змінить наше уявлення про природу ГЕРХ.

У другу групу увійшли хворі, у яких на першому етапі діагностичного пошуку верифіковано наявність позастравохідних проявів ГЕРХ. З урахуванням особливостей клінічних ознак, алгоритм інструментального обстеження змінений та доповнений. Проведення добового рН-моніторингу у даному випадку мало на меті не просту констатацію рівня рН у нижній частині стравоходу, а спрямовувалося на встановлення взаємозв'язку між ознаками ГЕРХ та існуючим у хворого хронічним ураженням респіраторного тракту.

Про наявність патогенетичного взаємозв'язку між ГЕРХ та бронхіальною астмою ми говорили за умови, якщо за даними добового рН-моніторингу епізод виразного кислотного рефлюксу у стравохід передував виникненню приступу бронхіальної астми. Велике діагностичне значення внутрішньо-стравохідний рН-моніторинг має при болях у лівій половині грудної клітки, водночас не знаходячи об'єктивного підтвердження при обстеженні серцево-судинної системи. При співставленні результатів рН-моніторингу із записами у щоденнику хворого, де він реєструє години вживання їжі та час виникнення і зникнення больових відчуттів у грудній клітці, з наявним у цей момент епізодом шлунково-стравохідного рефлюксу. При проведенні диференційної діагностики між ГЕРХ та ішемічною хворобою серця, слід мати на увазі, що на відміну від стенокардитичних, болі при ГЕРХ залежать від положення тіла (вони виникають при горизонтальному положенні та нахилах тулуба), пов'язані з вживанням їжі та купуються не нітрогліцерином, а антацидними та антисекреторними препаратами. ГЕРХ може провокувати розвиток порушень серцевого ритму у вигляді екстрасистолій, блокад ніжок пучка Гіса. Найбільш вірогідним вважається метод одночасної реєстрації рН стравоходу і моніторинг ЕКГ, при цьому співпадіння епізодів рефлюксу з епізодами змін на ЕКГ також свідчать на користь ГЕРХ. Останнім часто все більшого значення у проведенні диференційної діагностики псевдокардіальних проявів ГЕРХ набуває здійснення одночасного рН-метричного та холтеровського моніторингу, що без сумніву підвищує інформативність обстеження хворих у діагностично складних випадках.

Діагностичне значення ЕФГДС, при самостійному використанні у даної групи хворих, виявилось дещо меншим у порівнянні з рН-моніторингом. Так, наявність ерозивно-виразкового процесу у дистальних відділах стравоходу верифікована у 7 хворих з ГЕРХ ускладненою ураженням органів дихання. Якщо використання обох наведених методів діагностики з будь-яких причин не можливе, доцільним є призначення тесту з інгібіторами протонової помпи (рис.6.2).

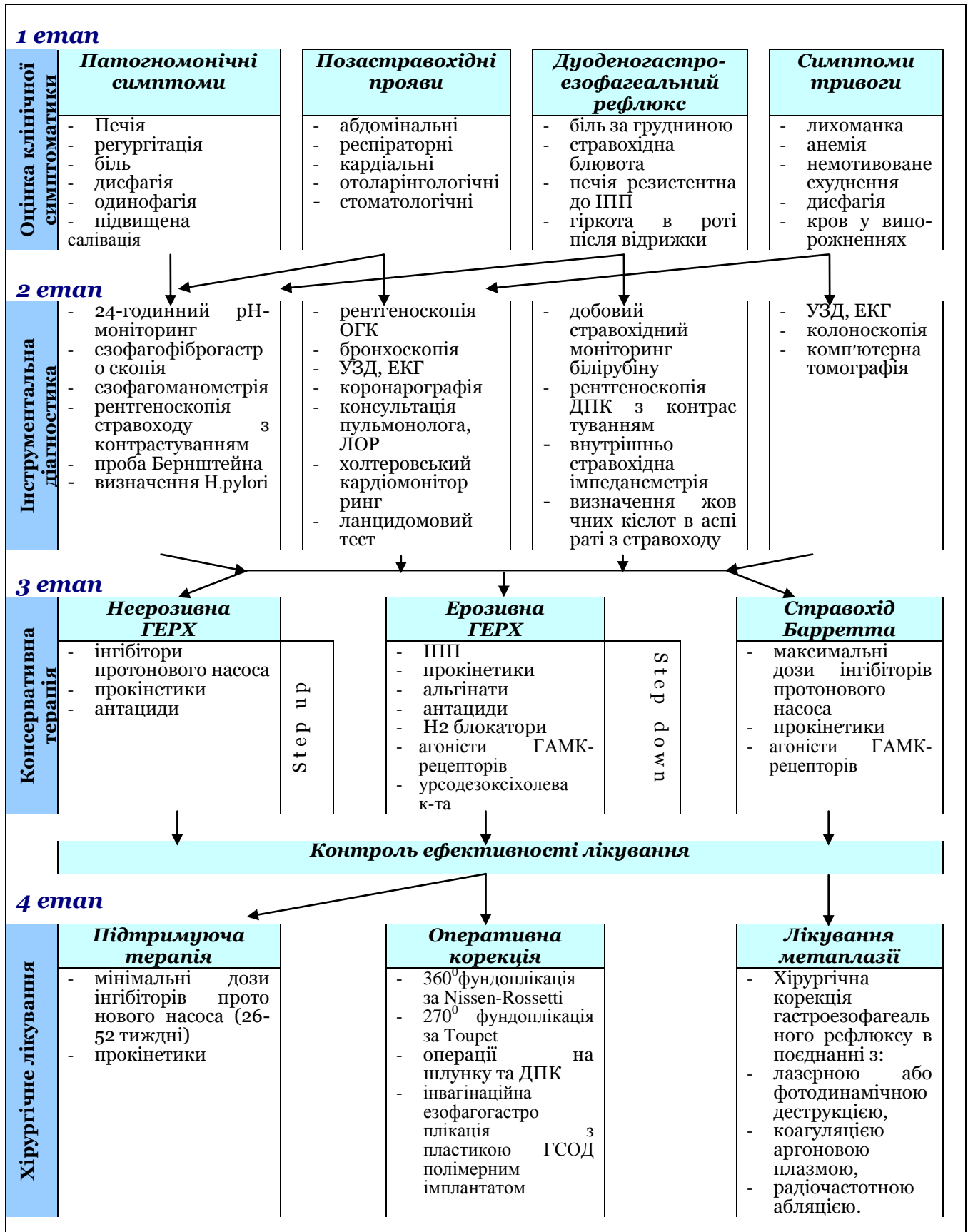
Включення рабепразолового тесту в алгоритм обстеження хворих рефлюксною хворобою обумовлено технічними та клінічними труднощами проведення диференційної діагностики ГЕРХ з позастравохідними проявами та поєднаною патологією. Проведений аналіз ефективності використання препарату рабепразол-засвідчив необхідність удосконалення даного тесту шляхом застосування більш сучасного комбінованого препарату з групи інгібіторів протонової помпи-лансопразолу. Подальше вивчення ланок етіопатогенезу гастроезофагеального рефлюксу, а саме визначення ролі та місця розладів функціонування нижнього стравохідного сфінктера у виникненні та його прогресуванні, наштовхнуло на думку про доцільність модифікації тесту за рахунок використання препаратів здатних регулювати скоординовану моторну активність м'язових структур як самого стравоходу, так і шлунка. Таким препаратом є домперідом. Він здатен підвищувати не тільки тонус нижнього стравохідного сфінктера, але і амплітуду та тривалість перистальтичних скорочень. Поява комбінованого препарату ланцидом робить його незамінним у проведенні тесту з ІПП.

Ідея тесту полягає у тому, що інгібітори протонової помпи взагалі, а ланцидом, зокрема, здатні потужно пригнічувати секрецію соляної кислоти та пепсину шлункового соку, рефлюкс яких у стравохід призводить до подразнення рецепторного апарату його слизової, трахеобронхіального дерева та ротової порожнини.

Пригнічення виробки соляної кислоти сприяє підвищенню інтрагастрального рН і, тим самим, зменшенню основних проявів шлунково-

Рис. 6.2

Алгоритм діагностики та вибору лікувальної тактики ГЕРХ



стравохідного рефлюксу, в тому числі і позастравохідних Ланцидом призначали по 1 капсулі два рази на добу (лансопризолу 30 мг, домперидому 10 мг). Тест вважали позитивним, що підтверджує ГЕРХ, якщо у результаті прийому, прояви рефлюксу зменшуються, або зникають зовсім.

Першу оцінку ланцидомового тесту проводили на 2-3 добу. Таке швидке досягнення результату пояснюється потужним антисекреторним ефектом препарату. Специфічність ланцидомового тесту становить 85 %, а його чутливість 76 %. Саме завдяки високій специфічності тест з ІПП займає місце поряд з такими інструментальними методами, як ендоскопічне дослідження стравоходу та добовий моніторинг рН. Отримання позитивного результату тестування є показанням для лікування всіх проявів ГЕРХ з використанням препаратів групи ІПП. Спосіб діагностики шлунково-стравохідного рефлюксу з використанням ланцидомового тесту захищений Деклараційним патентом України на корисну модель № 33534.

У окремих випадках виникала необхідність проведення диференційної діагностики між ГЕРХ та іншими захворюваннями стравоходу (дивертикули, ахалазія кардії, пухлини стравоходу, езофагіти, що не пов'язані з рефлюксною хворобою). Чітке встановлення вірного діагнозу ставало можливим після використання необхідних інструментальних методів.

Лікування хворих з ГЕРХ являє собою складне завдання, воно має бути комплексним і включати у себе не тільки призначення тих, чи інших медикаментозних засобів, але і заходи, спрямовані на зміну способу життя, (lifestyle modification) режиму та характеру харчування. У окремих випадках доцільним є застосування психотерапевтичних методів корекції, які передбачають детальне роз'яснення пацієнтам механізму виникнення у них основних клінічних проявів захворювання. Враховуючи підвищений рівень психоневрологічної тривоги, що має місце у даного контингенту хворих, доцільним виявилось «зняття напруги» за допомогою «позитивного діагнозу», тобто, демонстрація хворим результатів обстеження, які свідчать про відсутність у них тяжких органічних захворювань.

Загальнолікувальні заходи корекції у хворих із вперше встановленим діагнозом ГЕРХ, за умови відсутності ускладнень, включають:

- Відмову від паління та вживання алкоголю;
- Зниження маси тіла;
- Сон з піднятим головним кінцем ліжка;
- Лікування патології органів дихання;
- Обмеження робіт, які пов'язані з підняттям тяжкості;
- Регулярне харчування невеликими порціями;
- Обмеження продуктів, що знижують тонус стравохідного сфінктера, подразнюють слизову оболонку стравоходу, або стимулюють кислотоутворення.

Зміну способу життя зазвичай поєднували з призначенням антацидних препаратів (гастерін-гель, фосфалюгель, маалокс, контрацид), що містять гідроокись алюмінію або магнію та не всмоктуються з просвіту шлунково-кишкового тракту. Вони сприяють абсорбції соляної кислоти шлунка і не впливають на її секрецію, завдяки чому мають здатність забезпечувати швидкий ефект. Однак, як виявилось в ході досліджень, їх позитивний вплив носить симптоматичний та короткотривалий характер. У лікуванні ГЕРХ антациди призначали 4 рази на добу через 1-1,5 години після їжі, або у режимі «за потребою». Тривале використання цих препаратів може ускладнюватися гіпофосфатемією та остеопорозом. Крім того, на їх фоні знижується всмоктування інших медикаментів.

Застосування антацидних засобів вважали особливо показаним за умов існування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, коли поряд із стандартними антисекреторними препаратами доцільно призначати похідні урсодезоксіхолової кислоти. Позитивний ефект вдається досягти при тривалому використанні у невеликих дозах.

Деяко схожий механізм дії мають препарати іншої групи-алгірати (топалкан, гавискон). Він обумовлений утворенням густої піни на поверхні шлункового вмісту, яка при кожному епізоді рефлюксу повертається у стравохід, і вкриває

його слизову і, таким чином, захищає її від впливу кислоти. У зв'язку з відсутністю впливу алгінатів на продукцію кислоти, вони не мають самостійного значення у загоєнні виразок стравоходу і тому використовувалися симптоматично у лікуванні ГЕРХ легких ступенів.

З врахуванням патогенетичної ролі порушень скоординованої роботи нижнього стравохідного сфінктера, гладкої мускулатури самого стравоходу та шлунка у розвитку ГЕРХ, важливе місце у лікуванні даного контингенту хворих займають прокінетики (метоклопрамід, домперидон, цизаприд). Препарати цієї групи здатні нормалізувати бар'єрну функцію нижнього стравохідного сфінктера, підвищувати стравохідний кліренс та прискорювати спорожнення шлунка. Найбільшого розповсюдження у лікуванні ГЕРХ останніми роками набули блокатори периферичних допамінових рецепторів (мотіліум), які, на відміну від похідних метоклопраміду, не викликають центральних екстрапірамідних порушень.

Використання прокінетиків в якості монотерапії виявило їх достатньо високу ефективність тільки у випадках неерозивної рефлюксної хвороби, тоді як за умов ерозивно-виразкового ураження стравоходу, вони мають допоміжну роль і можуть використовуватися у комбінації з інгібіторами протонної помпи. Заслуговує на увагу вивчення ефективності селективного агоніста серотонінових 5-HT<sub>4</sub>-рецепторів тегасерода.

Проведений мета-аналіз великої кількості клінічних досліджень на початку 90-х років ХХ століття дозволив сформулювати «правило Белла», відповідно до якого загоєння ерозії стравоходу відбувається у 80-90 % випадків, якщо медикаментозні засоби, які використовуються для лікування, дозволяють забезпечити рН у стравоході вище 4, не менше 16-22 годин протягом доби. Цій вимозі сьогодні відповідають блокатори Н<sup>+</sup>К<sup>+</sup>-АТФ-ази (інгібітори протонної помпи).

Препарати цієї групи (омепразол, рабепразол, пантопразол, езомепразол) за останні 10 років впевнено набули статусу «препаратів вибору» у консервативному лікуванні ГЕРХ. У порівнянні з Н<sub>2</sub>-блокаторами вони у два рази швидше



купірують больовий синдром і при використанні стандартних доз дозволяють досягти загоєння ерозії у 80-85 % хворих з неускладненою рефлюксною хворобою.

Розроблено та випробувано у клінічних умовах декілька схем проведення консервативної терапії ГЕРХ. Поступово зростаюча терапія (step-up treatment) використовується при легкому перебігу захворювання і передбачає поступовий перехід від менш сильних препаратів до більш сильних. Так, першим кроком такої схеми лікування є корекція способу життя та використання антацидних препаратів. Якщо ці заходи не давали бажаного ефекту, то призначалися прокінетики та  $H_2$ -блокатори. У разі недосягнення бажаної стабілізації захворювання, на третьому етапі, до уже використаних препаратів, призначали інгібітори протонного насоса.

При використанні схеми поступово знижуючої терапії (step-down treatment), спочатку призначають інгібітори протонного насоса, у стандартних ефективних дозах, до досягнення клініко-ендоскопічної ремісії, з наступним переходом на підтримуючі у комбінації з  $H_2$ -блокаторами та прокінетиками.

У більш легких випадках, доцільним є застосування ІПП-терапії за потребою (on demand), тобто, одразу після виникнення симптоматики ГЕРХ хворий сам визначає необхідність вживання медикаментів.

Схема інтермітуючої терапії передбачає періодичне застосування ІПП короткими або довгими курсами.

Відповідно до рекомендації Маастрихтського консенсусу 2005 року необхідно проводити ерадикацію *Helicobacter pylori* у разі постійного прийому інгібіторів протонного насосу.

У хворих з ІПП-резистентними формами ГЕРХ, з позитивним результатом використовується агоніст ГАМК-рецепторів баклофен, який здатен контролювати епізоди спонтанної релаксації нижнього стравохідного сфінктера.

Блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів сьогодні мають дуже обмежене використання у лікуванні ГЕРХ. Це обумовлено тим, що вони значно поступаються ІПП за своїми антисекреторними властивостями та не відповідають правилу Белла. Поряд з цим, при їх використанні у максимальних дозах

відбувається загоєння з формуванням грубої рубцевої тканини. При цьому має місце звикання та виражений синдром відміни. З огляду на це, вважаємо, що використання блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів (нізатидін), додатково до ІПП, є доцільним з метою профілактики нічних «кислотних проривів» при ерозивних формах ГЕРХ.

При неерозивних формах ГЕРХ, вважаємо за необхідне призначення інгібіторів протонної помпи в стандартних дозах з курсом лікування 8-10 тижнів. Після цього хворих переводимо на прийом підтримуючих доз препаратів протягом 26-52 тижнів. Також можливо використання ІПП за схемою on demand.

При ерозивній ГЕРХ інгібітори протонного насоса використовували у подвійному дозуванні з курсом лікування 8-12 тижнів. В залежності від даних контрольного ендоскопічного дослідження, дозування ІПП може бути збільшено. Вважаємо за доцільне включати у лікувальний комплекс прокінетиків, антацидів та алгінатів, дозування яких залежить від динаміки епітелізації ерозій. Після досягнення ремісії, хворих переводили на застосування підтримуючих доз рабепразолу.

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

Проведений аналіз результатів використання розробленої діагностично-лікувальної програми дозволив визначити причини неефективності медикаментозної терапії ГЕРХ. Серед яких найбільше значення мають:

- Встановлення помилкового діагнозу;

- Невірне тлумачення симптоматики-яка проявлялась стійким збереженням клінічних проявів, що не мають відношення до рефлюксної хвороби стравоходу;
- Наявність клініки та ендоскопічних ознак, які обумовлені розвитком метаплазії або раку стравоходу;
- Вплив ятрогенних факторів, що знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера;
- Формування пептичної стриктури та грубі порушення моторики стравоходу.

Хворі зі стійкою резистентністю до проведеної медикаментозної терапії потребували додаткового дообстеження та уточнення діагнозу. З цією метою використовували езофагофіброгастродуоденоскопію, 24-годинний внутрішньо-шлунковий та внутрішньо-стравохідний рН-моніторинг (як на фоні -використання антисекреторних препаратів, так і без них), добовий моніторинг стравохідного білірубіну. У більшості випадків, проведення додаткового обстеження хворих, дозволяло виключити наявність наведених вище причин неефективності консервативного лікування та здійснити відповідну корекцію груп препаратів, схем їх призначення та дозування.

Обов'язковим є двократне призначення ІПП у стандартному дозуванні за 40 хвилин до їди, а у разі існування відносної омепразолової резистентності виникала необхідність використання максимальних доз. Якщо це не забезпечує лікувального ефекту, слід думати про абсолютну резистентність, що спонукало до вирішення питання про заміну препарату або комбіноване призначення препаратів інших груп.

Практичне застосування розробленого алгоритму діагностики ГЕРХ дозволило обґрунтовано підійти до формулювання критеріїв відбору хворих у групу хірургічного лікування. Основною умовою вважали існування у пацієнтів стійкої симптоматики ГЕРХ, що не піддається корекції застосуванням сучасних медикаментозних засобів. Важливе значення відіграє час, протягом якого триває консервативне лікування. Як правило, це багато місяців, що з одного боку не може задовільнити ні хворого, ні лікаря, а з іншого, - призводить до виникнення

ускладнень, які обумовлені недостатньою ефективністю антисекреторних засобів та їх побічною дією.

Вагомим аргументом на користь вибору оперативних методів корекції, вважали діагностування супутньої патології органів травлення, що здатна обтяжувати перебіг ГЕРХ та погіршувати якість життя хворих даної групи. Іншим критерієм відбору хворих на оперативне лікування вважали ефективне застосування антисекреторних засобів, що дозволило віддиференціювати ГЕРХ від захворювань, які мають подібні клінічні прояви.

Якщо ж, у ході медикаментозного лікування встановлено наявність позастравохідних проявів ГЕРХ (кардіологічні, легеневі, отоларингологічні ускладнення) то до курації таких пацієнтів необхідно залучати фахівців пульмонологічного, або кардіологічного спрямування.

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

1. Якщо модифікація консервативної терапії не мала успіху, або у разі розвитку медикаментозно - некурабельних ускладнень.
2. Пептичний рефлюкс-езофагіт III-IV ступеня.
3. У разі виникнення ускладнень (повторні кровотечі, пептичні стриктури, легеневі ускладнення, стравохід Баррета) на фоні езофагіту I-III ступеня.
4. Грижі стравохідного отвору діафрагми.
5. Наявність дуоденогастроезофагеального рефлюксу.

Проведений аналіз клінічного матеріалу не виявив абсолютних протипоказань, обумовлених ГЕРХ, до оперативного лікування. Операція могла бути відстрочена при важких розладах з боку дихальної та серцево-судинної систем. Всі розроблені способи операцій при хірургічному лікуванні ГЕРХ А.А. Шалімов запропонував ділити на 4 групи: 1-а-звуження стравохідного отвору діафрагми і укріплення стравохідно-діафрагмальної зв'язки, 2-а-гастропексія, 3-я-відтворення кута Гіса, 4-а-фундоплікація. Найбільшого розповсюдження набули

операції 3-х останніх груп, які відомі також за прізвищами їх авторів-Ніссена, Хіла-Шалімова, Белсі.

Вважаємо, що вибір конкретної методики хірургічної корекції ГЕРХ повинен бути чітко обгрунтованим і базуватись на результатах інструментальних досліджень та емпіричної терапії. У разі існування порушень скоординованого функціонування стравоходу, або його гіпокінезії, показаним є використання різних за об'ємом фундоплікацій (Nissena, Toupet) з відтворенням кута Гіса. У випадках, коли патологічний шлунково-стравохідний рефлюкс обумовлений позастравохідними причинами, доцільним є виконання геміфундоплікації, фундоезофагофренопексії та операції Хілла-Шалімова.

З розвитком та широким впровадженням у лікувальну практику лапароскопічних втручань, відношення до антирефлюксних операцій зазнали кардинального перегляду. Загальна перевага цих методів лікування полягає у незначній інвазивності та травматичності поряд з ефективністю, що не поступається відкритим способам корекції. У результаті адаптації методик лапаротомних втручань при цій нозології, вивчення віддалених результатів, удосконалення техніки та обладнання для лапароскопічних методів лікування, вдалося розробити методику лапароскопічної фундоплікації, укріплення структур стравохідного отвору діафрагми проленовим імплантатом, відтворення кута Гіса. Залежно від показань, можливе використання  $360^{\circ}$  фундоплікації за Nissen або  $270^{\circ}$  за Toupet. Прийнято вважати, що використання останнього методу є більш доцільним, за умови існування рефлюксної хвороби без супутньої ГСРД. У разі поєднання ГЕРХ та ГСРД, показано виконання фундоплікації Nissen-Rossetti у поєднанні з крурорафією.

Аналізуючи результати клінічного застосування розробленого алгоритму діагностичної програми та вибору лікувальної тактики при ГЕРХ, було встановлено, що проблема вибору оптимального за об'ємом комплексу діагностичних заходів, у зазначеного контингенту хворих, постає найбільш гостро у разі її атипового, або ускладненого перебігу. За умов існування супутньої патології серцево-судинної та дихальної систем, програма діагностичного пошуку

вимагає проведення розширеної диференційної діагностики із залученням фахівців відповідного спрямування.

1. Розроблений принцип етапного обстеження хворих з використанням сучасних методів верифікації шлунково-стравохідного рефлюксу та об'єктивізації змін з боку слизової стравоходу дозволив підвищити ефективність діагностики стадій ГЕРХ та позастравохідних ускладнень даної нозології. Використаний диференційований підхід вибору найбільш раціональної лікувальної тактики сприяв покращенню результатів медикаментозного лікування та обґрунтованості у виборі способу хірургічної корекції.
2. Особливої уваги заслуговує верифікація дуоденогастроезофагеального рефлюксу, що обумовлено особливостями клінічних проявів, складністю діагностики та вибору оптимального способу корекції. Впровадження у клінічну практику розробленого способу діагностики ДГЕР дозволило покращити верифікацію жовчного рефлюксу.
3. Питання місця *Helicobacter pylori* у прогресуванні ГЕРХ кінцево не вирішене, однак з впевненістю можна стверджувати про захисну роль Нр у розвитку рефлюксної хвороби стравоходу.
4. Вибір найбільш раціонального способу лікування хірургічних стадій ГЕРХ, повинен ґрунтуватися на аналізі результатів інструментальних досліджень з урахуванням функціональних розладів, морфологічних змін стравоходу та ефективності емпіричного лікування.

Опубліковані роботи за результатами досліджень, що відображені у розділі дисертації:

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

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

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

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

## РОЗДІЛ 7

### РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ

Незважаючи на детально обґрунтоване уявлення щодо етіологічних чинників та основних ланок патогенезу шлунково-стравохідного рефлюксу, а також чітко сформульований алгоритм використання всього арсеналу діагностичних засобів, у виборі оптимального способу хірургічного лікування, залишаються не розв'язаними питання стосовно найбільш раціонального способу корекції. Особливо гостро це питання постає в разі існування неерозивних форм рефлюксної хвороби, розвитку ускладнень та позастравохідних проявів.

Значна частина хворих з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою змушені протягом тривалого часу, а в окремих випадках пожиттєво, отримувати медикаментозне лікування. Значного розвитку способи хірургічної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу набули у 70-х роках двадцятого сторіччя. Це обумовлено, з одного боку, наявними на той час поглядами на рефлюкс-езофагіт, як одну з ознак гриж стравохідного отвору діафрагми, а не як самостійну нозологічну одиницю. З іншого боку, не існувало ефективного консервативного лікування шлунково-стравохідного рефлюксу. Підходи до проблеми лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби зазнали значних змін у другій половині 80-х років, після широкого впровадження у лікувальну практику сучасних антацидних, антисекреторних та прокінетичних засобів. За даними ряду авторів, застосування антагоністів  $H_2$ -рецепторів (ранітідін, квамател, нізатідін) дозволяє досягти повної регенерації слизової нижньої третини стравоходу протягом 8 тижнів у 55-67% хворих. Використання інгібіторів протонної помпи (омепразол, рабепразол, лансопразол) призводить до загоєння ерозивно зміненої слизової у 90-96% хворих. Комбіноване застосування антисекреторних препаратів, різних за механізмом дії, та прокінетиків (домперидон, метоклопрамід, цизаприд) дозволяє значно покращити результати медикаментозного лікування [59, 62, 69].



У більшості хворих проведення консервативної терапії з дотриманням розроблених схем сприяє досягненню стійкої ремісії, або принаймні зменшенню частоти та тривалості рецидивів захворювання. Однак, досить часто методично вірно проведений курс лікування не дає бажаного результату, або після короткої ремісії настає рецидив симптоматики, а рефлюкс-езофагіт ускладнюється стенозом, рубцевою деформацією або циліндрично клітинною метаплазією епітелію стравоходу. Накопичений колективний досвід доводить, що не зважаючи на проведення «адекватного» медикаментозного лікування більш ніж у 20 % хворих спостерігаються вказані ускладнення. Зазначена ситуація підштовхує до висновку, що у значної частини пацієнтів консервативна терапія тільки відстрочує розвиток ускладнень, які вимагають оперативного лікування.

Всі запропоновані види оперативного лікування шлунково-стравохідного рефлюксу та гриж стравохідного отвору діафрагми умовно можуть бути поділені на декілька груп: перша - передбачає звуження стравохідного отвору діафрагми та укріплення стравохідно-діафрагмальної зв'язки; друга - виконання гастрокардіопексії; третя - відтворення кута Гіса; четверта - проведення фундоплікації. Сьогодні найбільшого поширення набули операції останніх трьох груп, які також відомі за прізвищами їх авторів-операція за методом Хілла, Белсі Тупе та Ніссена. Саме фундоплікація за методом Ніссена отримала найбільшого визнання у світовій практиці лікування даної нозології, як найбільш ефективна. Клінічними дослідженнями показано, що зазначені методики оперативних втручань дають хороший лікувальний результат у 70 % хворих, зменшення виразності доопераційної симптоматики відмічено у 84-95 % випадків, летальність складає 0,9-1,3 %, а частота розвитку ускладнень коливається в межах 6,3-18 %. Проведення ретроспективних досліджень протягом 20 років виявило задовільні віддаленні результати у 70 % прооперованих.

Завдячуючи стрімкому удосконаленню техніки лапароскопічної хірургії, відношення до антирефлюксних операцій зазнало суттєвих змін. Сьогодні відпрацьовані методики таких лапароскопічних фундоплікації як 360-градусна за методом Ніссена або Ніссена-Розетті, 270-градусна за методом Тупе, укріплення

стравохідно-шлункового переходу круглою зв'язкою печінки, відтворення кута Гіса, передня вальвулопластика за методом Ангеліка, пластика стравохідного отвору діафрагми полімерними матеріалами. Проведений порівняльний аналіз засвідчує, що результати лапароскопічних операцій у наближені та віддаленні терміни практично не відрізняються від результатів лапаротомних втручань, однак менша травматичність та мала інвазивність виводять лапароскопічні технології на нові перспективні горизонти.

Метою дослідження було проведення порівняльної оцінки різних підходів до вибору лікувально-діагностичної тактики та методів оперативної корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з урахуванням етіопатогенетичних механізмів виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу, особливостей клінічних проявів даного захворювання, інформативності діагностичних методів, які використовуються, наближених та віддалених результатів хірургічного лікування.

Для реалізації поставленої мети, визначені основні завдання, які вимагали вирішення у даному розділі роботи:

1. Сформувані дослідні групи з числа обстежених та пролікованих хворих у залежності від клінічних форм, проявів захворювання та особливостей застосованого способу лікування;
2. Встановити частоту верифікації основних клінічних проявів захворювання та оцінити їх діагностичне значення;
3. Визначити інформативність застосування сучасних діагностичних методів;
4. Оцінити безпосередні та віддалені результати застосованого лікування.

### 7.1. Оцінка результатів трансабдомінальних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу

До складу дослідної групи увійшли 243 хворих, які знаходилися на лікуванні у 1-му хірургічному відділенні лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівців, хірургічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Тернополя та відділенні загальної хірургії Одеської обласної клінічної лікарні. При проведенні даного дисертаційного дослідження дотримувались світових та вітчизняних загальноприйнятих норм виконання досліджень у медичній галузі (Хельсінська декларація з прав людини, Ванкуверська конвенція про біомедичні дослідження, Конституція та інші законодавчі акти України).

При структурному розгляді даного контингенту хворих з'ясовано, що наймолодшому пацієнту було 18 років, а найстаршому - 76, середній вік становив  $49,91 \pm 12,5$  років. Даний показник підтверджує існуючі у літературних джерелах положення щодо актуальності досліджень ГЕРХ з огляду на ураження пацієнтів працездатного віку, що, з урахуванням загальної тривалості захворювання, робить зрозумілим економічні аспекти даної нозологічної одиниці. У наших спостереженнях тривалість захворювання коливалась від 6 місяців до 20 років, що у середньому становить  $2,93 \pm 0,24$  роки.

Таблиця 7.1.1

#### Розподіл хворих на ГЕРХ за статтю та віком

Стать	Вік хворих (роки)						
	18 - 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Чоловіки	3	9	25	27	29	14	2
%	1,23	3,70	10,28	11,11	11,93	5,76	0,82
Жінки	2	7	14	34	42	28	7
%	0,82	2,88	5,76	13,99	17,28	11,52	3,29
Разом	5	16	39	61	71	42	9

Як свідчать наведені в таблиці 7.1.1 дані, частота госпіталізації пацієнтів працездатного віку з ознаками шлунково-стравохідного рефлюксу становить 171

(70,3 %). Тривалість перебування хворого у стаціонарі коливалась від 4 до 45 діб. За нашими даними, такий широкий діапазон термінів госпіталізації обумовлений особливостями клінічної маніфестації захворювання, розвитком ускладнень та характером обраної лікувальної тактики. Середня тривалість госпіталізації становить  $11,16 \pm 3,31$  діб. Осіб чоловічої статі було 109 (44,85 %), жіночої 134 (55,15 %). Очевидним є те, що більша частота звернень по спеціалізовану медичну допомогу жінок. Найвища частота госпіталізації відмічена у віковій групі від 31 до 70 років. Цей показник є однаково характерним для осіб як жіночої, так і чоловічої статі і становить 150 хворих (61,72 %).

Переважна більшість хворих, понад 68 % потрапили у поле зору маючи на руках результати проведених раніше лікувально-діагностичних маніпуляцій та емпіричного лікування у лікувальних закладах різного рівня спеціалізації та фахового спрямування. Такий досвід, частіше за все, дозволяв вірно встановити попередній діагноз, однак спостереженням підтверджено, що в окремих випадках госпіталізація хворих у непрофільних відділеннях, де проводилося «наполегливе» лікування позастравохідних проявів ГЕРХ, як правило, не давало належного ефекту. З огляду на зазначену етапність госпіталізації хворих, а також недостатність даних щодо функціонального стану стравохідно-шлункового переходу, ступеня виразності та розповсюдження змін стравоходу, ГСОД та характеру позастравохідних проявів, проведено обстеження хворих у повному об'ємі.

Методика обстеження хворих, з попередньо встановленим діагнозом гастроезофагеального рефлюксу носила етапний характер, що обумовлено різними етіопатогенетичними механізмами, які лежали в основі захворювання, неоднаковістю як типових так і позастравохідних його клінічних проявів.

На відміну від існуючих у літературі поглядів на можливість проведення скороченого комплексу діагностичних заходів по верифікації шлунково-стравохідного рефлюксу, ми дотримувались діагностично-лікувальної тактики яка передбачала ретельне, всебічне обстеження хворих з чітким з'ясуванням виразності скарг та послідовності їх появи. Методично вірне використання

арсеналу діагностичних засобів дозволило визначити стадію рефлюкс-езофагіту, функціональний стан нижнього стравохідного сфінктера, характер позастравохідних проявів, а в окремих випадках і змінити діагноз.

Як засвідчили спостереження клінічна маніфестація захворювання, швидкість його прогресування та частота виникнення ускладнень певною мірою залежать від таких шкідливих факторів як паління, зловживання алкоголем, порушення режиму харчування, тривалого вживання препаратів здатних негативно впливати на моторику нижнього стравохідного сфінктера та безпосередньо на слизову оболонку стравоходу, застосування гормонотерапії. Вагомий вплив на перебіг рефлюксної хвороби чинять хронічні захворювання інших органів шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунка та ДПК, жовчнокам'яна хвороба, дуоденостаз, спастичний коліт), ятрогенні пошкодження, надмірна вага, а також несприятливі умови оточуючого середовища.

Кінцево не визначена роль гелікобактерного інфікування у перебігу ГЕРХ. Слід також пам'ятати про обтяжуючий вплив таких системних захворювань як цукровий діабет, ураження сполучної тканини.

Печія представляє собою уніфіковану реакцію на пошкодження слизової дистальної частини стравоходу кислотно-пептичними факторами, що супроводжується формуванням центрів сенсibiliзації та вісцеральної гіпералгезії навіть у віддалені терміни після хімічної альтерації.

Як показали результати проведеного обстеження хворих дослідної групи, не у всіх випадках виразної клінічної маніфестації основних симптомів шлунково-стравохідного рефлюксу вдавалося виявити об'єктивні ознаки рефлюкс-езофагіту. З іншого боку, при виконанні рН-моніторингу зареєстровані множинні кислотні рефлюкси (рівень рН становив менше 4), однак скарг на печію у хворих не виникало. За даними близько 4,5 % епізодів рефлюксів не супроводжувалися печією навіть у хворих де ендоскопічним дослідженням верифіковано езофагіт різного ступеня тяжкості. Дане спостереження ставить питання причинно-наслідкових взаємозв'язків між пошкоджуючим фактором та маніфестацією захворювання особливо актуальним, оскільки залишається не зрозумілим, який

саме компонент кислотного рефлюксату призводить до виникнення симптому печії. Вважаємо, що відчуття печіння за грудиною може бути обумовлене підвищеною концентрацією іонів водню, вмістом пепсину у рефлюксаті, а також сумарною кількістю епізодів рефлюксу та їх загальною тривалістю.

Таблиця 7.1.2

**Характеристика симптому печії у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу**

	Частота виникнення (епізодів на добу)	Тривалість епізодів печії (хвилин)	Умови виникнення епізодів печії		
			Горизонтальне положення	Фізичне навантаження	Після їжі
Мінімальне значення	2	20			
Максимальне значення	10	40			
Середнє значення	4,11±1,9	28,66±6,5			
Дисперсія	3,956	44,359			
Кількість хворих	240		97 (40,41%)	81 (33,75%)	64 (26,66%)

У 9 обстежених хворих (3,7 %) вдалося встановити взаємозв'язок між частотою та тривалістю епізодів рефлюксу та характером харчування.

Наведені характеристики були більш виразними після вживання збагаченої жирами їжі та алкоголю. У 43 пацієнтів (17,69 %) прослідковується залежність між частотою виникнення печії та емоційним перенавантаженням.

Характеризуючи безпосередньо епізоди гастроезофагеального рефлюксу, намагались дати об'єктивну оцінку всім його характеристикам, а саме: частоті

виникнення, середній тривалості кожного епізоду, а також умовам виникнення. Із 243 пацієнтів скарги на печію різної інтенсивності висловлювали 240 (98,76 %) і тільки у 3 обстежених (1,24 %) не виявлено ознак печіння за грудиною.

Частота виникнення епізодів печії коливалася від 2 до 10 разів протягом доби, середній показник становив  $4,11 \pm 1,9$  крім того, з'ясовували і тривалість кожного епізоду. Встановлено, що тривалість печії коливалася від 20 до 40 хвилин, що в середньому становить  $28,66 \pm 6,5$  хв. Отже, мінімальний період печії становив 40 хв, а максимальний - 400 хв. на добу. Важливим, на нашу думку, встановлення положення хворого, що провокує виникнення печії. Найбільш часто у 97 пацієнтів (40,41 %), скарги на печію виникали у горизонтальному положенні. Типовими, так звані, нічні епізоди, які спостерігалися під час сну і у 107 пацієнтів (44,03%) супроводжувалися проявами з боку органів дихання у вигляді кашлю, або бронхоспазму. У окремих випадках мова йшла про рецидивуючі пневмонії.

Дещо менша, у порівнянні з першою групою, частина хворих 81 (33,75 %) відмічали більш часту появу печії після, або під час фізичного навантаження, або нахилах тулуба вперед. Вдалося з'ясувати, що типовим було виникнення печії при зав'язуванні шнурків вранці після сніданку з кавою. Таке поєднання умов виникнення епізодів печії встановлено у 52 хворих (21,66 %). Третьою виявленою умовою розвитку печії був її зв'язок з прийомом їжі. Хворі даної групи чітко вказували, після вживання яких саме продуктів виникали типові відчуття печіння за грудиною. Особливо виразно проявлялася печія за умови споживання їжі у ліжку, або безпосередньо перед сном. Дана умова розвитку печії отримала назву постпрандіальної і діагностована у 64 хворих (26,66 %). З метою найбільш повної оцінки клінічного значення симптому печії використана шкала, що запропонована у 1981 році фінським патологом Matikainen, в основу будови якої покладене врахування ступеня її виразності. З огляду на власний досвід, вдалося дещо уточнили класифікацію згаданого автора, конкретизувавши її чіткими часовими критеріями.

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

*0-ступінь* може бути встановлена, коли ознаки печії визначити не вдається, в спостереженнях це мало місце у 3 обстежених (1,23 %);

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

*2-ступінь* помірно виразна печія, критерієм належності хворого до даної категорії вважали загальну тривалість симптому печії у межах 120-140 хвилин впродовж доби. Виразність даної скарги збільшується настільки, що спонукає хворого до звернення по медичну допомогу. З числа обстежених хворих 82 (34,16 %) віднесені до даної категорії;

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

Больовий синдром є уніфікованою реакцією організму на розлади функціонування окремих органів, або систем цілісного організму. Тривалий час біль вважався основним проявом шлунково-стравохідного рефлюксу, що обумовлено ототожненням клінічної маніфестації грижі стравохідного отвору діафрагми та рефлюкс-езофагіту. Сьогодні накопичений досвід дозволив чітко розрізнити особливості больового синдрому при цих, хоча і пов'язаних, однак все ж таки різних, за своїми патогенетичними механізмами нозологічними одиницями. Біль є другим по частоті проявом ГЕРХ, з числа обстежених хворих. Дана клінічна ознака була верифікована у 239 хворих (98,35 %), і тільки у 4 (1,64 %) при опитуванні не виявлено скарг на біль. Встановлено, що найбільш часто больовий симптом локалізувався у епігастральній ділянці, що мало місце у 167 хворих



**Характеристика больового симптому та симптому регургітації у хворих  
на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу**

Клінічні прояви	Характеристика ознаки	Кількість хворих	Всього хворих 243
Б І Л Ь	За грудиною	138 (56,70 %)	Даних за больовий симптом не виявлено у 4 (1,64 %)
	В епігастрії	167 (68,70 %)	
	Постійний	56 (23,04 %)	
	Періодичний	180 (74,07 %)	
	Ірадіюючий	88 (36,21 %)	
	Поєднана локалізація болю	64 (26,33 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			239 (98,35 %)
РЕГУРГІТАЦІЯ	Повітрям	55 (26,33 %)	Даних за регургітацію не виявлено у 51 (20,98 %)
	Їжею	42 (17,28 %)	
	Кислим	162 (66,66 %)	
	Гірким	30 (12,34 %)	
	Змішана	146 (60,08 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			192 (79,01 %)

(68,70 %), локалізацію болі за грудиною відзначали 138 (56,70 %) обстежених, у 64 пацієнтів з даної дослідної групи (26,33 %) мала місце поєднана локалізація болю. Біль мав надзвичайно різноманітний характер та різнобічну ірадіацію. Значна частина хворих 180 (74,07 %) відмічала періодичний характер больового синдрому з частими загостреннями та короткотривалими періодами відносного спокою. У 56 (23,04 %) обстежених больова реакція набувала постійного характеру тривалістю від декількох днів до місяця, впродовж цього терміну біль дещо вщухав, періодично посилюючись до нестерпного, набуваючи, при цьому, оперезуючого характеру. Незначна частина хворих відмічала транслокацію больових відчуттів у ділянці пупка.

З'ясування соматичного забарвлення болю дозволило встановити, що останній характеризувався хворими як гострий, тупий, пекучий, свердлячий. Крім цього, у 10 % хворих больовий приступ мав яскраво-емоційне забарвлення у вигляді вазомоторних реакцій, в окремих випадках супроводжувався посиленням нудоти та блювотою залишками їжі, слизом, жовчю. Із загальних реакцій вдалося встановити зниження температури тіла, прискорений сечопуск, похолодіння кінцівок. Пульс набував слабого наповнення, був прискорений.

Ще однією якісною характеристикою больового синдрому є його ірадіація. Встановлено, що найбільш типовою вона була у міжлопаткову ділянку, шию, нижню щелепу, ліву половину грудної клітки. У окремих випадках саме така ірадіація вдавала приступ стенокардії. З метою проведення диференційної діагностики походження больового синдрому з'ясували, що провокує та що здатна купірувати біль. Визначено, що для стравохідного походження болю характерним є зв'язок з актом вживання їжі та положенням тіла. У свою чергу, для справжнього кардіального болю такий зв'язок не встановлено. Ще однією ознакою стравохідного походження болю є його чутливість до антацидних препаратів та «лужного тесту», тоді як для кардіального болю такий взаємозв'язок не встановлено. Із загального числа обстежених ірадіюючий характер болю діагностовано у 88 (36,21 %).

Наступною клінічною ознакою шлунково-стравохідного рефлюксу є регургітація, яка представляє собою пасивне, різке переміщення шлункового вмісту через неспроможній нижній стравохідний сфінктер у стравохід і далі через верхній езофагеальний сфінктер у ротову порожнину. З числа обстежених 243 хворих симптом регургітації вдалося діагностувати у 192 (79,01 %). При ретельному опитуванні також з'ясовано і характер регургітації, виключно за рахунок повітря. Вона спостерігалася у 55 хворих (22,63 %), за рахунок їжі у 42 хворих (17,28 %). Як свідчать отриманні дані у 146 хворих (60,05 %) регургітація носила змішаний характер.

Провести кількісний аналіз кожного епізоду регургітації не вдалося за браком зібраних від хворих даних, однак більшість із них вказували на посилення

регургітації у горизонтальному положенні, особливо після їжі, або вживання газованої води.

У залежності від відчуттів хворих, розрізняли «кислу» регургітацію, яка обумовлена закидом кислоти та підтверджувалася рН-метричним дослідженням, та «гірку», - в основі якої лежав закид дуоденального вмісту. Скарги на затікання кислого вмісту у порожнину ротоглотки висловлювали 162 (84,37 %) обстежених, у свою чергу потрапляння гіркового вмісту мало місце у 30 (15,63 %).

Приступаючи до аналізу абдомінальних симптомів слід відмітити суттєві розбіжності в інтерпретації хворими окремих суб'єктивних відчуттів, що обумовлено різним сприйняттям больових подразників. 189 обстежених, що становить 77,77 % вказували на відчуття нудоти, яке виникало як натщесерце, так і після їжі. Майже 40 % хворих відмічали виникнення, або посилення нудоти відбувалося у горизонтальному положенні. Враховуючи таке різнопланове трактування пацієнтами як самої клінічної ознаки, так і умов її виникнення вважаємо, що нудоту слід відносити до «малих» ознак, що не є типовими тільки для шлунково-стравохідного рефлюксу.

Значно більше діагностичне значення своїх дослідженнях приділяли скаргам хворих на блювоту. 143 пацієнта (58,84 %) вказували на її виникнення після їжі. Було встановлено, що вживання кави, алкоголю, жирних продуктів здатне збільшувати кількість епізодів блювоти. За даними спостереження остання мала місце від 1 до 5 разів на добу. З дослідної групи скарги на тяжкість у шлунку висловлювали 96 хворих (39,5 %). Корелятивного зв'язку між даною ознакою та характером харчування не встановлено.

У 52 хворих з даною клінічною ознакою, у результаті подальшого обстеження, встановлено наявність супутнього ураження органів шлунково-кишкового тракту (дуоденостаз, ЖКХ, злукова хвороба).

Дисфагія визначалася як типова клінічна ознака гастроезофагеального рефлюксу, особливо його важкого перебігу. Частіше всього хворі визначали інтермітуючий характер дисфагії, що пов'язано з періодами загострення захворювання, або вживанням кислоти, гострої їжі та алкоголю. З числа обстежених

хворих, 115 (47,32 %) відзначали у себе періодичну дисфагію. Спостереження за хворими впродовж тривалого часу не виявило суттєвого посилення явищ дисфагії, що могло б свідчити про розвиток стриктури стравоходу.

Таблиця 7.1.4

**Клінічна характеристика абдомінальних проявів у хворих на  
гастроезофагеальну рефлюксну хворобу**

Клінічні прояви	Характеристика ознаки	Кількість хворих	Всього хворих 243
Абдомінальні прояви	Нудота	189 (77,77 %)	Даних за абдомінальні прояви не виявлено у 11 (4,53 %)
	Блювота	143 (58,84 %)	
	Дисфагія	115 (47,32 %)	
	Важкість в шлунку	96 (39,50 %)	
	Гикавка	81 (33,33 %)	
	Слюнотеча	36 (14,81 %)	
	Одинофагія	22 (9,05 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			232 (95,47 %)
Симптоми тривоги	Лихоманка	9 (3,70 %)	Даних із симптомами тривоги не виявлено у 178 (73,25 %)
	Схуднення	47 (19,34 %)	
	Безсимптомна анемія	22 (9,05 %)	
	Кровотеча	19 (7,81 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			65 (26,75 %)

Ґрунтуючись на отриманих даних, встановлено, що більшого діагностичного значення набули скарги хворих на гикавку, слюнотечу та одинофагію, що пояснюється етіопатогенетичними механізмами їх розвитку при ГЕРХ. Виникнення гикавки обумовлено подразненням гілок діафрагмального та блукаючого нервів, як за рахунок стискання грижевим вип'ячуванням у стравохідному отворі діафрагми, так і за рахунок перифокального запалення, що

супроводжує рефлюкс-езофагіт. Дана клінічна ознака встановлена у 81 (33,33 %) пацієнта.

Верифікація симптому гіперсалівації несе вагоме інформаційно-діагностичне навантаження, що обумовлено патогенезом виникнення даної клінічної ознаки. Сьогодні загально визнаним є місце та роль слюни у стравохідному кліренсі. Завдячуючи бікарбонатам, що містяться у слюні, відбувається нейтралізація кислотно-пептичного рефлюксату, що зменшує його пошкоджуючий вплив на слизову оболонку дистальної частини стравоходу. З іншого боку, об'єм добової секреції слюни здатен рефлекторно збільшуватися при подразненні рецепторів абдомінального сегменту стравоходу, що має захисне значення. З урахуванням наведеного розцінювали слюнотечу як інформативну клінічну ознаку. Її існування встановлено у 36 хворих (14,81 %).

Відчуття болісного проходження їжі по стравоходу віднесено до неспецифічних ознак шлунково-стравохідного рефлюксу, однак у 22 хворих (9,05 %) визначали наявність одинофагії. Існування даного симптому обумовлено як хімічним пошкодженням слизової, так і рефлекторним порушенням перистальтичної активності мускулатури стравоходу.

Загалом абдомінальні прояви мали місце у 232 хворих із 243 обстежених, що становить (95,47 %). Такий показник робить окремі з них високоінформативними. При опрацюванні отриманих даних, виділили окрему групу скарг, які, на перший погляд, не мають безпосереднього відношення до нозології, що вивчається. Мова йде про симптоми тривоги, які зустрічаються і при інших нозологічних одиницях.

Найбільш частим клінічним проявом, який зустрічається виявилось схуднення. Дана скарга мала місце у 47 хворих (19,34 %) і на їх думку була пов'язана з необхідністю дієтичних обмежень та посиленням основних проявів захворювання (печії, болю та регургітації) після надмірного вживання їжі.

У 22 хворих (9,05 %) при обстеженні вдалося діагностувати анемію різного ступеня виразності. Особливістю анемії у хворих на гастроєзофагеальний рефлюкс, є відсутність суб'єктивних ознак крововтрати. Це обумовлено хронічним характером анемії, джерелом якої є ерозована слизова абдомінальної частини

стравоходу. Як свідчать ендоскопічні дані, у цього контингенту хворих діагностований езофагіт II ступеня.

У 19 пацієнтів (7,81 %) кровотеча носила виразний характер і слугувала невідкладним показанням до госпіталізації. Ступінь крововтрати, що визначалася за загально клінічними показниками, характеризувалася як легка та середня. У жодному із спостережень важкої крововтрати не спостерігалось. Виконання ендоскопічного дослідження дозволило верифікувати езофагіт III-IV ступеня. У всіх 19 хворих гемостаз досягнуто завдяки застосуванню консервативної терапії. Рідше всього зустрічається клінічний прояв, який відноситься до симптомів тривоги, була лихоманка. Цей симптом верифіковано у 9 (3,7 %) пацієнтів.

Проведений аналіз не виявив будь-якого взаємозв'язку між його виразністю та об'єктивними критеріями шлунково-стравохідного рефлюксу.

Із 243 хворих, що склали дану дослідну групу симптоми тривоги у будь-якому поєднанні були верифіковані у 65 хворих (36,75 %).

Крім типових клінічних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, виділена велика група симптомів, які на перший погляд не мають безпосереднього відношення до захворювання що вивчається.

За нашими даними 68 хворих (27,98 %) знаходилися тривалий час на лікуванні у стаціонарах пульмонологічного та кардіологічного профілю, що обумовлено з одного боку недостатньою виразністю провідної клінічної ознаки печії та атиповою локалізацією болю, а з іншого - інтенсивними серцево-легеневими скаргами, нападами бронхоспазму та порушенням серцевого ритму.

У результаті цілеспрямованого діагностичного пошуку у 101 (41,56 %) з 243 хворих даної дослідної групи верифіковані респіраторні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу, частіше всього скарги на хронічний кашель. Цей симптом мав місце у 88 (36,21 %), більше 50 % з них вказували на його посилення у нічний час. Як наслідок мікро-та макроаспірації шлункового вмісту у бронхіальне дерево, подразнення слизової оболонки гортані, а також вагусопосередкований рефлекторний вплив, у даного контингенту хворих, виявлено бронхоскопічним дослідженням ендобронхіт I-II ступеня.

**Характеристика позастравохідних проявів**

Клінічні прояви	Характеристика ознаки	Кількість хворих	Всього хворих 243
Респіраторні прояви	Хронічний кашель	88 (36,21 %)	Даних за респіраторну патологію не виявлено у 142 (58,43 %)
	Бронхоспазм	10 (4,11 %)	
	Рецидивуючі пневмонії	31 (12,75 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			101 (41,56 %)
Кардіальні прояви	Біль в серці	83 (34,15 %)	Даних за кардіальну патологію не виявлено у 44 (18,1 %)
	Аритмія	65 (26,74 %)	
	Головокружіння	95 (39,09 %)	
	Емоційна лабільність	147 (60,49 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			199 (81,89 %)
Отоларінгологічні прояви	Біль при ковтанні	68 (27,98 %)	Даних за отоларінгологічну патологію не виявлено у 142 (58,43 %)
	Ларингоспазм	7 (2,88 %)	
	Фарингіт	23 (9,46 %)	
	Ларингіт	7 (2,88 %)	
	Дисфонія	3 (1,23 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			101 (41,56 %)

При з'ясуванні клінічної симптоматики у 3-х хворих скарг на печію та болі в епігастрії не виявлено. Тільки завдяки проведенню добового рН-моніторингу вдалося встановити зв'язок хронічного кашлю з гастроєзофагеальним рефлюксом. У 31 пацієнта (12,75 %) при збиранні анамнезу встановлено рецидивуючий характер пневмоній з частотою загострення до 3-4 госпіталізацій на рік. Особливе місце серед бронхолегеневих проявів ГЕРХ посідає бронхіальна астма. Етіопатогенетичний взаємозв'язок між цими нозологічними одиницями досить

складний та до кінця не з'ясований. З одного боку існування шлунково-стравохідного рефлюксу сприяє розвитку бронхоспазму, за рахунок рефлекторної вагусної патологічної імпульсації, а з іншого - потрапляння кислотно-пептичного рефлюксату у дихальні шляхи призводить до гіперреактивності бронхів.

У частини хворих встановлено і зворотній механізм прогресування ГЕРХ, коли бронхоспастичний синдром супроводжувався збільшенням градієнту тиску між черевною та плевральною порожнинами, що негативно відображалось на збільшенні розмірів грижі стравохідного отвору діафрагми. Негативний вплив на перебіг рефлюкс-езофагіту чинить застосування бронходилататорів, наприклад теофіліну, здатних порушувати скоординоване функціонування нижнього стравохідного сфінктера.

Із 243 хворих існування бронхоспастичного синдрому виявлено у 10 (4,11 %). Проведеним внутрішньо-стравохідним рН-моніторингом встановлено існування патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу, однак ствердження задокументованого зв'язку між кислотним рефлюксом та бронхоспазмом потребує подальшого дослідження.

Важливе місце у структурі позастравохідних проявів ГЕРХ посідають болі у лівій половині грудної клітки. Особливістю даного клінічного прояву є відсутність його зв'язку з ішемічною хворобою серця (non-cardiac chest pain). Необхідність проведення чіткої диференціації між кардіальним та стравохідним походженням болю, вказаної локалізації, продиктована різними етіопатогенетичними механізмами розвитку та специфікою лікування. У 196 хворих даної групи (81,89 %) виявлено псевдокардіальні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу. 83 (34,15 %) пацієнтів скаржилися на типові приступи болю у грудній клітці зліва, які нагадували ішемічні, ірадіювали у ліве плече та лопатку, однак застосування хворими нітропрепаратів не впливало на тривалість та виразність цієї ознаки, а у 6 з обстежених (2,46 %) відмічено посилення больового синдрому, печії та регургітації. Ще однією особливістю болю була відсутність зв'язку з фізичним навантаженням. Зазначені приступи тривали близько 30-60 хвилин і виникали 3-4 рази на добу, як правило, у горизонтальному положенні.



Іншою ознакою кардіальних проявів ГЕРХ були порушення ритму серцевих скорочень, що мали місце у 65 (26,74 %) хворих, ступінь виразності даних розладів була непостійною і у більшості випадків полягала у відчутті перебоїв у роботі серця. Причину виникнення порушень серцевого ритму не завжди вдавалося встановити, як правило, вони обумовлені кардіовісцеральними рефlekсами.

Частіше всього, порівняно з болями в лівій половині грудної клітки і порушенням серцевого ритму, спостерігали емоційну лабільність хворих та періодично виникаюче головокружіння 147 хворих 60,49 % та 95 - 39,1 % відповідно.

Паралельно з існуванням кардіальних проявів у 196 пацієнтів вдалося верифікувати типові стравохідні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу: печію, регургітацію та болі в епігастрії. Одночасне поєднання респіраторних та псевдокардіальних проявів, мало місце у 61 хворого 25,10 %. Існування декількох клінічних проявів значно ускладнює проведення диференційної діагностики і спонукає до розширення програми діагностичного пошуку.

Перш за все, використовувалися методи кардіологічної діагностики. ЕКГ обстеження проводили як у стані спокою, так і з навантаженням, у разі виникнення показань застосовували ультразвукове дослідження серця. Паралельно проводили діагностику гастроезофагеального рефлюксу. З цією метою всім хворим, при відсутності протипоказань, виконували езофагофіброгастроскопію, що давало можливість оцінити стан слизової оболонки дистальної частини стравоходу. Добовий моніторинг стравохідної рН застосовували за методикою професора В.М. Чорнобрового з оцінкою характеру, кількості та тривалості епізодів шлунково-стравохідного рефлюксу у зв'язку з вживанням їжі та положенням тіла хворого. При проведенні дослідження встановлювали зв'язок між приступами болю у грудях та епізодами патологічного рефлюксу.

Моторику стравоходу та стравохідно-шлункового переходу вивчали методом відкритого катетеру.

Високе діагностичне значення у верифікації характеру та причини больових відчуттів у хворих на ГЕРХ, має кислотний перфузійний тест за методом Бернштейна-Бейкера. Встановлено, що завдяки його клінічному застосуванню у 54 (22,22 %) хворих вдавалося двічі поспіль спровокувати напади типового болю, що дозволило говорити про кислотну причину походження болю.

Клінічне застосування проби з інгібіторами протонної помпи дало можливість довести залежність типового болю за грудиною від кислотного рефлюксу. Вдалося модернізувати рабепразоловий тест шляхом використання комплексного препарату ланцидом, що поєднує лансопризол та домперидон. Після його використання впродовж тижня оцінювали результати тесту, згідно аналізу записів хворих у щоденниках. Співставлення отриманих, таким чином, даних з результатами додаткових методів дослідження дозволило встановити об'єктивну причину клінічних проявів захворювання у 15 хворих.

Про існування отоларингологічної симптоматики шлунково-стравохідного рефлюксу вперше стало відомо у 1968 році. Спостереженнями у 101 хворого з 243 (41,56 %) діагностовано ознаки ураження глотки та гортані. Клінічно ці зміни проявлялися болями у горлі при ковтанні та покашлюванні-у 68 з обстежених (27,98 %), приступи ларингоспазму мали місце у 7 хворих (2,88 %), скарги на охриплість та втрату голосу виявлено у 3 (1,23 %) пацієнтів.

Діагностична тактика, у разі підозри на ГЕРХ-асоційований ларингіт, або фарингіт, передбачала проведення добового стравохідного моніторингу рН, ендоскопічної оцінки стану слизової дистальної частини стравоходу та наступним тестом з інгібіторами протонної помпи. Завдячуючи вказаній програмі діагностичного пошуку, діагноз ГЕРХ доповнений супутнім фарингітом у 23 (9,46 %) та ларингітом у 7 (2,88 %) хворих даної дослідної групи.

Детальне з'ясування скарг та анамнезу захворювання є первинною ланкою діагностики ГЕРХ і у значній мірі визначає подальшу лікувальну тактику. Однак, як показали дослідження, у окремих пацієнтів зустрічається атипичний перебіг захворювання з позастравохідними клінічними проявами, що вимагає розширення

діагностичного пошуку з залученням різнопрофільних фахівців та проведення диференційної діагностики наступних захворювань.

1. Дисфагією тільки при проходженні твердої їжі, яка обумовлена карциномою, патологією судин, вродженою патологією (синдром Пламмера - Вінсона), остеофітом шийного позвонка.

2. Дисфагією при проходженні твердої їжі і рідини, що обумовлено перепоною на рівні перстневидно-щитовидного хряща (наприклад, гіпер-або -гіпотензія верхнього стравохідного сфінктера), ценкеровським дивертикулом, міотонічною дистрофією, аміотрофічним боковим склерозом.

3. Інтермітуючою дисфагією, що викликана патологією нижнього стравохідного сфінктера, дифузним спазмом стравоходу. Прогресуючою дисфагією, що обумовлена пептичною стриктурою стравоходу (з печією), карциномою (без печії), стриктурою після хімічних опіків, склеродермією ( з печією), ахалазією (без печії).

4. Біллю у грудній клітці некардіального походження.

5. Ахалазією стравоходу.

6. Ідеопатичним дифузним спазмом стравоходу.

7. Склеродермією-відсутність перистальтики, викликана атрофією гладкої мускулатури стравоходу, а також фіброзом.

8. Герпес-езофагітом. Викликаним вірусами герпеса I або II типу, *varicella zoster* або цитомегаловірусом. Для осіб з ослабленим імунітетом (хворих СНІДом) характерним є відчуття болі при ковтанні, дисфагія, лихоманка, кровотеча.

9. Медикаментозним езофагітом, який пов'язаний з прийомом: антибіотиків, аспірину, НПЗС, КСІ, хінідіну, алпренололу. Сприяючі фактори: положення лежачи, анатомічні фактори (розширення лівого передсердя або ектазована аорта, що деформує стравохід).

Дані анамнезу доповнювалися інструментальними методами дослідження. Після опитування хворих і виявлення характерних скарг, оцінки симптомів та формування синдромів захворювання, виконувалися дослідження, які б

підтверджували наявність встановленого діагнозу ГЕРХ. Дослідження виконувалися у наступному порядку:

1. Рентгенологічне дослідження стравоходу і шлунка з використанням суміші сульфату барію, як при проведенні стандартної процедури, так і у положенні за методом Тренделенбурга;
2. Ендоскопічне дослідження гнучким фіброгастроскопом стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки з використанням прицільної біопсії та хромоендоскопії;
3. рН-метричне дослідження стравоходу і шлунка.
4. Манометрія стравоходу;
5. Емпіричне лікування інгібіторами протонової помпи.

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

Гіпотонія стравоходу при рентгенологічному дослідженні визначалася, як розслаблення мускулатури гортані з подовженим заповненням грушовидних синусів контрастною сумішшю, у 27 (11,25 %) хворих. Грудний відділ стравоходу був розширений, при цьому хворі разом з барієм заковтували велику кількість повітря, що створювало картину подвійного контрастування стравоходу. Складки слизової оболонки стравоходу були зглажені у зв'язку із зниженим тонусом його мускулатури. Після проходження порції контрастної суміші стравохід впродовж тривалого часу залишався перерозтягнутим повітрям, останні порції контрастної суміші затримувалися у наддіафрагмальній частині стравоходу.

Спорожнення стравоходу при гіпотонії проходило, в основному, за рахунок важкості контрастної речовини, так як власні скорочення стравоходу були не глибокими і не мали впорядкованого перистальтичного характеру. У дослідженнях не зустрічалася описана у літературі гіпертонія всього стравоходу, або достатньо видовженого його сегменту. Дифузний спазм стравоходу, як порушення рухальної активності стравоходу, спостерігали у 9 (3,7 %) випадках у

вигляді стійкого і розповсюдженого його повздовжнього скорочення. Порушення ритму скорочувальної функції стравоходу спостерігали у 221 (90,94 %) хворих. Відповідно до широко прийнятих поглядів М. Brombart виділяли три не перистальтичних скорочення стравоходу: вторинне і третинне скорочення та сегментарний спазм.

Вторинні скорочення зустрічалися рідко, у 8% випадках і спостерігалися при вертикальному положенні хворого, який обстежувався. Вони виникали у середній і нижній третині грудного відділу стравоходу у вигляді протяжного (3–10 мм.) циркулярного скорочення стравоходу, який знаходився у стані розслаблення. Скорочення розповсюджувалося вгору і вниз вздовж стравоходу і надавало йому вигляд пісчаного годинника. Згідно даним М. Brombart, що власне відповідало і нашим спостереженням, вторинні скорочення виникали, головним чином, при враженні дистальних відділів стравоходу внаслідок рефлюкс-езофагіту, пептичної виразки, ахалазії стравоходу.

До третинних скорочень, які частіше всього проходили безсимптомно, відносили нерівномірні, багаторазові втягнення стінок стравоходу, що мали місце у 86 % випадках. Вони виникали майже одночасно по всій його довжині, або, переважно, у нижній половині. Втягнення надає контурам стравоходу зазубрений вигляд, причому зубці і втягнення нерівномірні, різної глибини, асиметричні. Скорочення зникають так же швидко, як і виникають, після чого стравохід набуває свого звичайного вигляду. При повторному прийомі барію, або ковтанні слюни скорочення відновлювалися.

Сегментарний спазм виявлений у 5 (2,05 %) (синдром Барсоні-Дешендорфа) дещо подібний до третинних скорочень, але відрізнявся від них тим, що локалізувався переважно у ретрокардіальному сегменті стравоходу і має значно меншу кількість спастичних скорочень (3-6) та проходив більш симетрично. Сегмент, який спастично скоротився набував вигляду чьоток. Розширення між ділянками, що скоротилися, нагадували дивертикули, які, між тим, не мали шийки. Ці дивертикули носили перехідний характер і тому через декілька секунд стравохід розслаблявся. Характерно, що після прийому охолодженої барієвої

суміші, спастичні скорочення посилювалися. У 2 хворих (0,82 %) дивертикулоподібна деформація стравоходу виявлялася досить стійкою, що значно ускладнювало диференціювання цього функціонального псевдодивертикульозу з природніми дивертикулами. Після введення під шкіру атропіну, функціональні дивертикули, на відміну від органічних, зникали.

Шлунково-стравохідний рефлюкс виявлений у 221 (90,94 %). Для рентгенологічного виявлення рефлюксу хворого, після приймання 200-400 мл. контрасної суміші, переводили у горизонтальне положення, бажано з повертанням вправу косу позицію. Якщо у цьому положенні закиду контрасту із шлунка у стравохід не відбувається, хворому пропонували зробити глибокий вдих, піднатужитися, покашляти, проковтнути слюну. Перевід у положення за методом Тределенбурга не оправдав себе, так як воно нефізіологічне і взаємні зміщення дна шлунка та абдомінального відділу стравоходу, що створює перепону закиду контрасної маси навіть у пацієнтів з зафіксованим рефлюксом у звичайному горизонтальному положенні.

Езофагіт виявлений у 212 (87,24 %) обстежених, при цьому рентгенологічно тонус стравоходу залишався збереженим, або дещо зниженим, проходження контрасної суміші по ньому сповільнювалося. На знімках рельєфу слизової оболонки спостерігається потовщення, нерівномірність калібру складок, змазаність малюнку по всій довжині стравоходу, або тільки на обмеженій його ділянці, частіше всього у дистальній третині. У стравоході визначалася велика кількість слизу, який вкривав слизову оболонку і створював труднощі у вивченні його рельєфу. Контури стравоходу дрібнохвильові, або зубчасті. З прогресуванням хвороби з'являлися вторинні і третинні скорочення, сегментарний спазм.

Серед езофагітів, що викликані специфічними збудниками, виділяють мікотичний езофагіт, що викликаний грибками *Candida*. Стравохід при рентгенологічному дослідженні виглядає звуженим, еластичність його стінки знижена. Контури щільно наповненого стравоходу нерівні на більшій його довжині. Мікотичні нашарування на слизовій оболонці та ерозії є причиною виникнення симптому двохконтурності стравоходу. Складки слизової оболонки

набряклі, потовщені, або зовсім не проглядаються, зміни локалізуються переважно у дистальній частині стравоходу.

На ранній стадії цього процесу складки слизової оболонки стравоходу не змінюють свого вигляду, або ж стають дещо потовщеними у наддіафрагмальній його частині. У більш вираженій формі захворювання вони стають грубими, набряклими, можливе навіть повне зникнення складок між ними. Іноді слизова оболонка набуває "зернистої" поверхні через велику кількість слизу. З'являються функціональні порушення у вигляді вторинних скорочень і сегментарного спазму. По мірі розповсюдження запального процесу на м'язовий шар стінки стравоходу, з'являється ригідність та нерівність його контурів, деформація, трубкоподібне звуження дистального відділу. На цьому фоні відбувалося укорочення стравоходу, яке сприяло розвитку стійкого грижевого вип'ячування шлунка у грудну порожнину.

Справжні пептичні виразки зустрічалися досить рідко і виявлені всього у 10 хворих (4,11 %). Пептичні виразки частіше всього розташовувалися у термінальному відділі стравоходу, у зоні стравохідно-шлункового переходу. Патологічні зміни при виразці стравоходу мають аналогічний характер як і при пептичній виразці шлунка. Виразки, як правило, були поодинокими, їх розміри рідко перевищували 1 см. Після загоєння виразки на слизовій оболонці утворювалися зіркові рубці, але в окремих ділянках спостерігалася і повна епітелізація поверхні. Основні рентгенологічні ознаки виразки стравоходу-дефект рельєфу у вигляді стійкого депо барію із запальним контуром навколо, іноді, з конвергенцією складок до неї. Якщо депо барію не змивається водою, або після проходження ковтка контрасту воно знову з'являється на тому ж місці, діагноз виразки можна вважати доведеним. Розпізнавання виразки, яка знаходиться безпосередньо у стравохідно-шлунковому переході, викликало складнощі у зв'язку із спазмом кардії, який часто супроводжує це захворювання. Супутній виразці езофагіт проявляється набряком, розширенням складок слизової оболонки, накопиченням слизу у дистальному відділі стравоходу.

Диференційну діагностику виразки стравоходу проводили з новоутвореннями. Збереження еластичності його стінок, наявність складок слизової оболонки, рівні контури дефектів полегшували розпізнавання пептичної виразки. Діагностика ускладнювалася у тих випадках, коли навколо виразки виникали чітко виражені фіброзні зміни, які роблять стінку стравоходу у зоні виразки ригідною.

Рентгенологічно грижа стравохідного отвору діафрагми розглядалася як пролабування частини шлунка через стравохідний отвір діафрагми у середостіння. За отриманими даними інформативність даного методу діагностики становила 91 %.

Відповідно до сучасних класифікацій диференціювали виявлені грижі стравохідного отвору діафрагми на ковзні, параезофагеальні та комбіновані. Ковзні грижі, у свою чергу, поділяли на: а) кардіальні, б) кардіофундальні, в) субтотальні та тотальні шлункові з укороченням стравоходу. Частота діагностування даного типу гриж становила 94,23 % - 229 хворих. Параезофагеальні грижі виявлені у значно меншій частині хворих-14 (5,77 %), комбінованих гриж у даній дослідній групі не виявлено.

За основні діагностичні ознаки аксіальної грижі вважали візуалізацію типових складок слизової оболонки шлунка на рівні стравохідного отвору діафрагми та зміщення кардіального відділу шлунка вище діафрагми. Грижева частина шлунка визначалася як вип'ячування неправильної форми з зазубреними контурами, що пов'язано з поперечним ходом складок слизової оболонки шлунка. Це вип'ячування щільно з'єднано зі шлунком. Іноді на контурі пролабуючої частини шлунка спостерігалися симетричні втягіння-«кардіальні зарубки». У частини спостережень стравохід частково інвагінував у шлунок, що створювало симптом «вінчика». При великих аксіальних грижах стравохід викривлявся у дистальній третині, якщо грижа не фіксована, то при переведенні хворого з горизонтального положення у вертикальне спостерігали зворотнє просковзування фундального і кардіального відділу шлунка через стравохідний отвір у черевну порожнину. Ступінь рухливості грижі встановлювали проведенням проб з підвищенням внутрішньочеревного тиску та порівнянням знімків, зроблених у



горизонтальному положенні зі знімками стравохідно-шлункового переходу у вертикальній позиції пацієнта. Нефіксовану аксиальну грижу при рентгенологічному дослідженні у вертикальному положенні хворого, вдалося діагностувати у 2-х випадках. У ході проведення рентгендіагностики оцінювали і супутні ознаки грижі стравохідного отвору діафрагми: відсутність газового пузиря шлунка і скривлення наддіафрагмального відділу стравоходу. Рентгенологічна діагностика параезофагеальних гриж, зазвичай, складностей не викликала. Частіше всього вони були фіксовані і спостерігалися навіть при вертикальному положенні хворого, тоді як у горизонтальному положенні вони збільшувалися. Параезофагеальні грижі характеризувалися фіксованим розташуванням кардії на рівні стравохідного отвору діафрагми.

У процесі рентгенологічного дослідження надавали особливого значення виявленню шлунково-стравохідної регургітації контрасту, яка спостерігалася у 196 хворих (80,65 %) і була більш виражена у горизонтальному положенні. У жодному з випадків стриктур та укорочень стравоходу не виявлено.

При ендоскопічній діагностиці захворювань стравоходу вивчали цілісність слизової оболонки, її колір, рухливість, наявність складок, перистальтику його стінок, їх зміни у залежності від дихання та скорочень серця, наявність ригідних ділянок стінки стравоходу.

При підозрі на захворювання, яке пов'язане із шлунково-стравохідним рефлюксом, особливу увагу приділяли розпізнаванню стравоходу Барретта, який характеризується заміщенням плоского багат шарового епітелію циліндричним.

У своїй роботі відійшли від класифікації за методом Savary-Miller, що обумовлено існуванням великої кількості її модифікацій та доповнень з одного боку, а з іншого-появою нових даних щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку рефлюкс-езофагіту, його клінічних проявів та удосконаленням методів діагностики. Обґрунтування діагнозу повинно базуватися на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, ендоскопічних, гістологічних, рентгенологічних, манометричних та даних рН-моніторингу. З огляду на викладене, для оцінки запальних змін стравоходу використовували класифікацію

Tytgat (1999р.) у модифікації В.Ф. Приворотського, відповідно до якої виділяли 4 ступеня езофагіту та 3 ступеня порушень його моторики.

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

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

2 ступінь-встановлена у 73 (30,04 %) хворих, при цьому спостерігалася тотальна гіперемія абдомінальної частини стравоходу з вогнищевими нашаруваннями фібрину та поодинокими поверхневими ерозіями лінійної форми, що розташовувалися на складках слизової. Порушення моторики чітко виражені (субтотальне провоковане пролабування на висоту 3 см, з частковою фіксацією у стравоході).

3 ступінь-діагностовано у 75 (30,86 %) пацієнтів, має місце поширення запальних змін на грудний відділ стравоходу, визначаються множинні (зливні), розташовані не циркулярно, ерозії. Моторні порушення проявлялися спонтанним пролабуванням вище ніжок діафрагми з частковою фіксацією.

4 ступінь-У 10 (4,11 %) хворих діагностовано виразку на фоні поширених запальних змін та рубцевої деформації стравоходу.

Стравохідна манометрія розглядається як найбільш точний метод дослідження моторної функції стравоходу та його сфінктерів. Клінічне застосування цього методу висвітлило його високе діагностичне значення для верифікації специфічних первинних порушень перистальтики стравоходу (ахалазії, дифузного та сегментарного спазмів, зниження тонуcу нижнього стравохідного сфінктера).

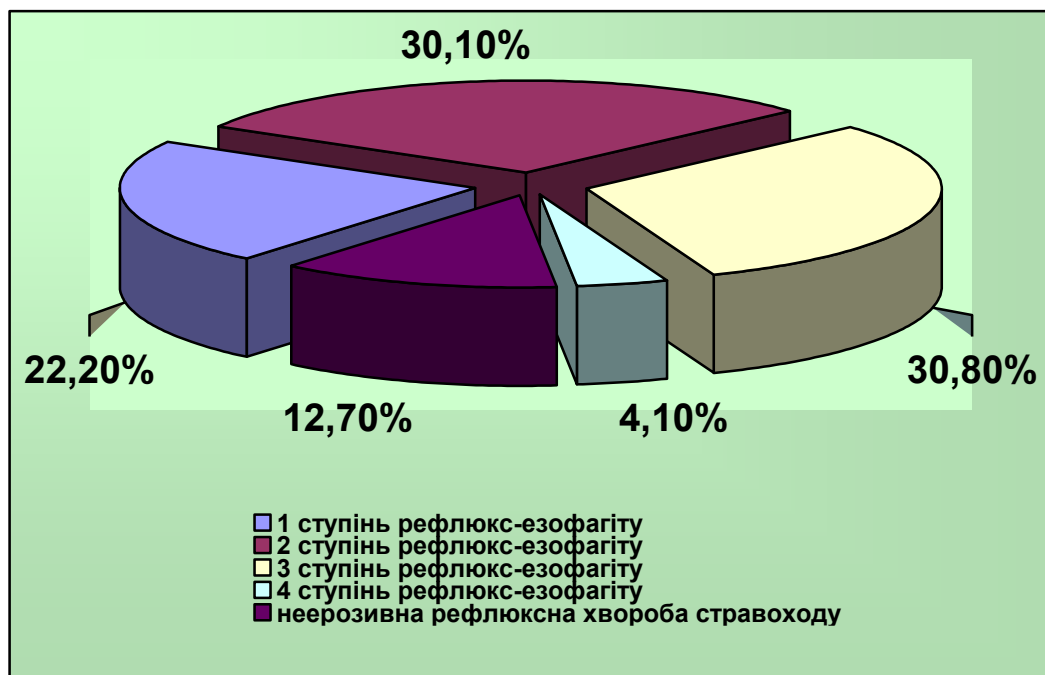


Рис. 7.1.1 Ендоскопічна характеристика змін стравоходу у хворих першої групи спостереження.

Метод дозволяє також ідентифікувати неспецифічні розлади перистальтики стравоходу та її вторинні порушення, що обумовлені системними захворюваннями сполучної тканини (склеродермія, дерматоміозит).

У 31 (12,3 %) хворого даної дослідної групи, завдяки використанню езофагоманометрії методом відкритого катетера, вдалося виявити механічні вади нижнього стравохідного сфінктера, що проявлялося зниженням його тиску до 6-10 мм.рт.ст., та зменшенням протяжності контакту зі стінкою до 1 см. Використання амбулаторного моніторингу перистальтичної активності стравоходу відіграє важливу роль у верифікації некардіального походження болю за грудиною. Встановлена висока ефективність комбінації стравохідної манометрії із стравохідним рН-моніторингом у діагностиці шлунково-стравохідного рефлюксу.

«Золотим» стандартом діагностики ГЕРХ є добовий стравохідний рН-моніторинг. Використовували ацидогастрограф АГ-1 рН-М у тих випадках, коли діагностували типові або позастравохідні прояви гастроєзофагеального рефлюксу

та у випадках проведення диференційної діагностики. При оцінці рН-грам стравохідного моніторингу звертали увагу на:

- загальну тривалість епізодів рефлюксу;
- відсоток часу, протягом якого рН був меншим 4 при вертикальному положенні тіла;
- відсоток часу, протягом якого рН був меншим 4 при горизонтальному положенні тіла;
- загальну кількість рефлюксів за час моніторингу;
- кількість рефлюксів з рН меншим 4, тривалістю більше 5 хв за добу;
- тривалість найдовшого рефлюксу з рН меншим 4.

З урахуванням отриманих даних, патологічним вважали рефлюкс, кількість епізодів якого протягом доби перевищувала 50, або загальний час зниження рН менше 4 становив більше 5 % від всього часу спостереження.

24-годинний моніторинг рівня рН у дистальній частині стравоходу проведений у 90 хворих (37,03 %). Патологічний рефлюкс діагностовано у 53 (21,81 %).

Після проведення чіткої диференціації основних стравохідних та позастравохідних проявів гастроезофагеального рефлюксу, з'ясовано характер супутньої патології, яка мала місце у 113 (45,50 %) пацієнтів. Таке розширення діагностичного пошуку обумовлено необхідністю проведення корекції лікувальної тактики ведення хворих.

З додаткових методів обстеження використовували УЗД, рентгеноскопію органів грудної клітки, колоноскопію, іригографію, залучались фахівці суміжних спеціальностей. Таким чином верифіковано існування жовчнокам'яної хвороби, хронічного калькульозного холециститу у 20 хворих (8,23 %), виразкової хвороби з локалізацією виразки шлунка мала місце у 31 хворого (12,75 %) та у ДПК у 15 пацієнтів (6,17 %). Дуоденостаз діагностований рентгенологічно з використанням контрасту у 17 (6,99 %) обстежених, серед причин його виникнення високий дуоденосюнальний перехід, деформація нижньої горизонтальної гілки ДПК, збільшеною підшлунковою залозою. Цукровий діабет різного ступеня тяжкості верифікований у 15 (6,77 %), склеродермію діагностовано у 2 (0,82 %) хворих,

існування супутньої серцевої патології, що потребувала застосування тривалої медикаментозної терапії, мало місце у 19 (7,81%), дивертикульоз товстої кишки виявлений у 2 (0,82 %) обстежених. Надмірне вживання алкоголю відмічали у 9 (3,70 %) хворих.

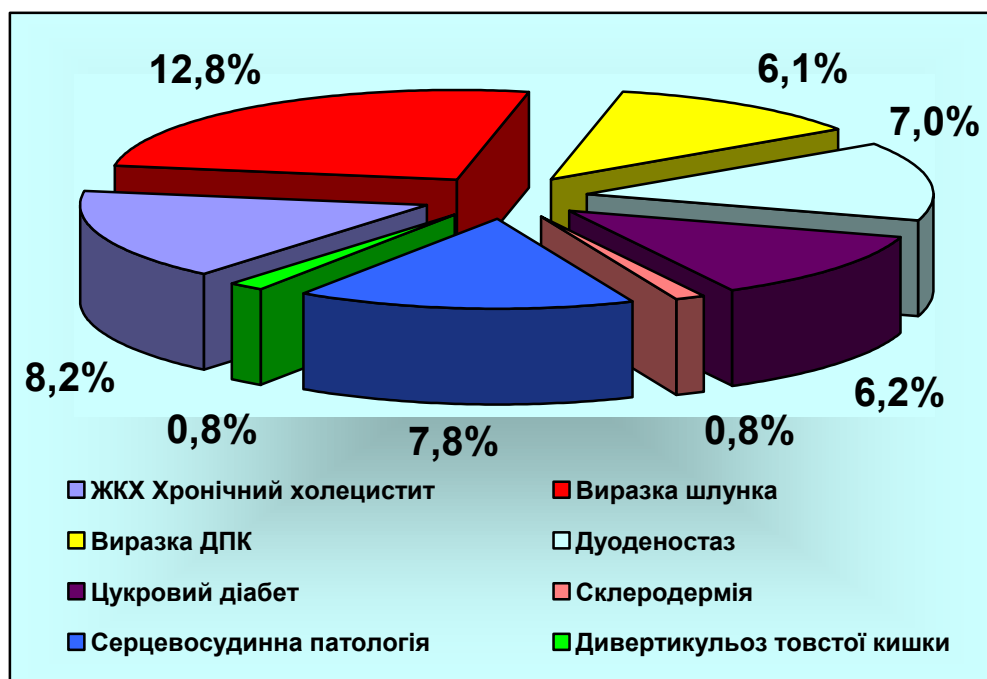


Рис. 7.1.2 Характеристика супутньої патології

Важливим фактором, що чинив вплив на діагностичний процес було уточнення анамнестичних даних щодо ефективності проведеного раніше медикаментозного лікування. 114 (46,91 %) пацієнтів даної дослідної групи перебували на стаціонарному консервативному лікуванні у відділеннях гастроентерологічного профілю з приводу основних клінічних проявів захворювання. Крім цього 4 (1,63 %) хворих перенесли оперативне лікування з приводу ГСОД лапаротомним доступом у різних модифікаціях, однак, у зв'язку з недостатньою ефективністю, повторно звернулись по допомогу. Оцінюючи отримані результати клінічного та інструментального обстеження хворих, намагались встановити етіологічні чинники шлунково-стравохідного рефлюксу, що є обов'язковою складовою раціональної лікувальної тактики. Найбільш частою причиною виявилася грижа стравохідного отвору діафрагми, яку діагностовано у

227 (93,41 %) пацієнтів. Тільки у 49 (20,16 %) з них вона виступала самостійною причиною захворювання, у решта 178 (72,65 %) спостерігали поєднання ГСОД з іншими патологічними станами, серед яких у 17 пацієнтів мали місце системні захворювання. Проведеним манометричним дослідженням та рН-моніторингом у 163 (67,07 %) діагностовано неспроможність замикального механізму кардії, до складових компонентів якого відносили безпосередньо нижній стравохідний сфінктер, діафрагмально-стравохідну зв'язку, гострий кут Гіса, клапан Губарева, внутрішньочеревне розташування дистальної частини стравоходу. У 17 хворих (6,99 %) вказані розлади виступали як самостійна причина шлунково-стравохідного рефлюксу. У 146 (60,08 %) нормальне функціонування системи антирефлюксного захисту було недостатнім через її деструктуризацію існуванням грижі стравохідного отвору.

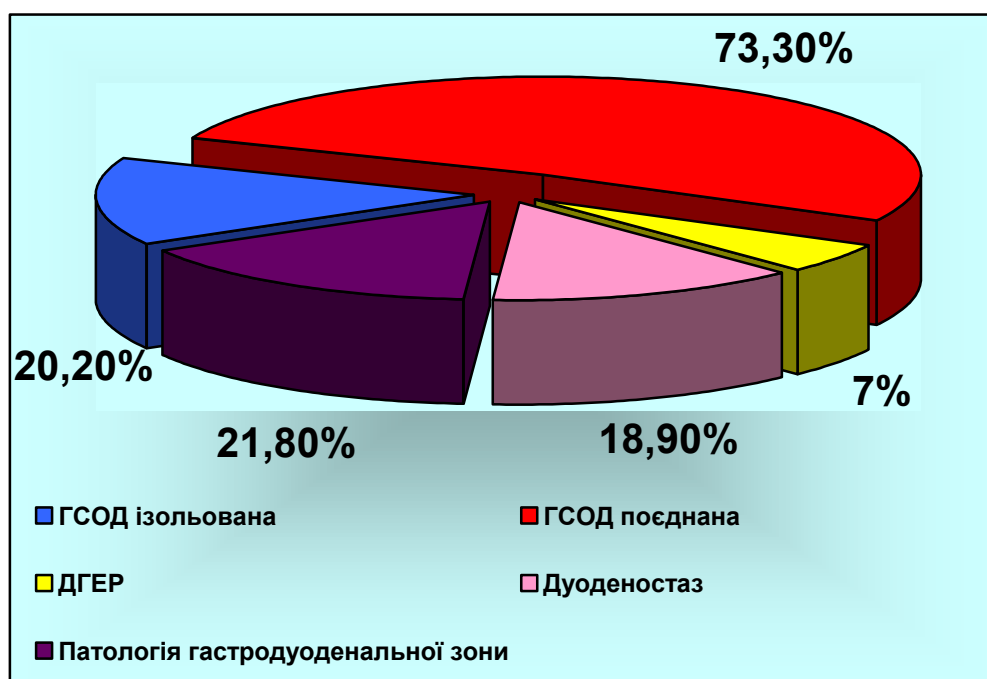


Рис.7.1.3 Характеристика етіологічних чинників гастроєзофагеального рефлюксу.

Існування скарг на тривалу печію, болі за грудиною, відрижку «гірким» вмістом, ендоскопічна верифікація рефлюкс-езофагіту 2-3 ступенів за умови реєстрації лужного рефлюксу при проведенні рН-моніторингу, дозволило запідозрити існування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу у 17 (6,99 %) хворих, що вимагало розширення програми діагностичного пошуку з

використанням специфічних методів діагностики. Розроблено власний спосіб діагностики дуоденогастроезофагеального рефлюксу (Деклараційний патент України на корисну модель № 26326) та пристрій для його клінічного застосування (Деклараційний патент України на корисну модель № 32008). Запропонований метод реєстрації жовчного рефлюксу передбачав визначення рівня жовчних кислот у стравохідному рефлюксаті, який аспірували впродовж трьох годин через тонкий зонд, розташований вище нижнього стравохідного сфінктера на 2-3 см. Отриманий вміст направляли на біохімічне дослідження з метою визначення у ньому концентрації жовчних кислот та холестерину. Запропонована конструкція пристрою дозволяла одночасно з аспірацією проводити добовий рН-моніторинг.

Обстеження проводили натще, після промивання ротової порожнини та просвіту стравоходу дистильованою водою, зонд вводили через ніс, його дистальний кінець, з отворами для аспірації, розташовували вище нижнього стравохідного сфінктера. Середня довжина введення становить 30 см, про вірне розташування зонду робили висновок за результатами рентгенологічного позиціонування. У заданому положенні зонд фіксували, після чого зовнішній кінець з'єднували з вакуумованим контейнером. Його конструкція дозволяє підтримувати необхідний рівень розрідження для тривалої аспірації. Після її завершення в отриманому рефлюксаті визначали вміст жовчних кислот та холестерину шляхом взаємодії з хлорним залізом у суміші концентрованої сірчаної та крижаної оцтової кислот. Продукти вказаної хімічної взаємодії мають максимум поглинання при різній довжині хвилі: при температурі 18-20<sup>0</sup> С холестерин утворює забарвлені продукти з максимальним поглинанням при 490 нм, жовчні кислоти утворюють забарвлені продукти при 60<sup>0</sup> С з максимумом поглинання при 365 нм. Контроль морфологічних ознак рефлюкс-езофагіту виконували з використанням ендоскопії. Перевагами запропонованого способу діагностики дуоденогастроезофагеального рефлюксу,

**Показники вмісту жовчних кислот та холестерину в стравохідному рефлюксаті n=17**

	Вміст холестерину (г/л)	Вміст жовчних кислот (г/л)	Екстинкція холестерину (490 нм)	Екстинкція жовчних кислот (365 нм)
Мінімальна концентрація	0,12	2,52	0,023	0,0207
Максимальна концентрація	0,42	6,21	0,053	0,169
Середнє значення	0,27±0,0901	4,26±1,1585	0,0323±0,0139	0,0995±0,0493
Дисперсія вибірки	0,008	1,342	-	-

є по-перше, не тільки встановлення факту існування лужного рефлюксу, але і визначення морфологічних змін слизової стравоходу, які його супроводжують. По-друге, запропонований метод дозволяє одночасно реєструвати коливання рН та спів ставляти їх з концентрацією жовчних кислот та холестерину у рефлюксаті. Встановлено, що мінімальна концентрація холестерину, у аспірованому стравохідному рефлюксаті, становила 0,12 г/л, максимальна 0,42 г/л, середній показник дорівнював 0,27±0,0901 г/л. Концентрація жовчних кислот варіювала від 2,52 г/л до 6,21 г/л, середнє значення становило 4,26±1,1585 г/л., дисперсія вибірки становила 0,008 та 1,342 відповідно. Оскільки у нормі жовч у стравоході не визначається та з метою оцінки отриманих показників, використовували концентрацію зазначених компонентів у дуоденальному вмісті, що визначається при зондуванні. Концентрація холестерину становила 2,3 г/л., жовчних кислот 20 г/л.

Контрольним ендоскопічним дослідженням у цих хворих верифіковано зміни слизової стравоходу, що відповідають 2-3 ступеню рефлюкс-езофагіту.

Фактором, здатним ускладнити перебіг ГЕРХ є патологія гастродуоденальної зони та підвищена агресивність шлункового соку, які діагностовано у 46 (18,93 %) та 53 (21,81 %) відповідно. Емоційно-фізичне перенавантаження розглядалося як фактор, що здатен провокувати основні прояви



захворювання, 43 (17,69 %) хворих відмічали у себе існування даного клінічного синдрому.

Після встановлення діагнозу ГЕРХ, визначення стадії рефлюкс-езофагіту, діагностики можливих позастравохідних проявів та ускладнень, визначали тактику подальшого лікування. Успіх терапії залежав не тільки від адекватності проведеного медикаментозного лікування, але і від зміни способу життя та дієтичних звичок хворого. Тому, одночасно з призначенням медикаментів, рекомендували хворим: змінити положення тіла під час сну, піднявши головний кінець ліжка на 15 см, це дозволило зменшити число рефлюксів та їх тривалість, відмовитись від паління та вживання алкоголю; 3-4 разове харчування з включенням до раціону продуктів з підвищеним вмістом білків; обмежити вживання продуктів збагачених жирами, кави, цитрусових; зменшити масу тіла у разі ожиріння.

Призначення прокінетиків 205 (84,36 %) хворим з шлунково-стравохідним рефлюксом обумовлено здатністю препаратів цієї групи посилювати антропілоричну моторику, що призводить до прискорення евакуації шлункового вмісту та підвищенню тонусу нижнього стравохідного сфінктера. Вони зменшують число гастроезофагеальних рефлюксів і час контакту шлункового рефлюксату зі слизовою стравоходою, чим покращують стравохідний кліренс. Найбільш часто використовували церукал, однак через побічні центральні ефекти його тривале застосування виявилось неможливим. З огляду на викладене, вважаємо за доцільне призначення периферичних блокаторів дофамінових рецепторів, домперидону, який призначали у дозі 10 мг. тричі на день. Більш ефективним виявився гастроінтестинальний прокінетик координакс, який не володіє антидопамінергічними властивостями.

Завдяки ефективному зниженню базальної та стимульованої секреції соляної кислоти та пепсинів шлунком, блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів були застосовані на етапі медикаментозного лікування та підготовки до оперативної корекції у 179 (73,66 %) хворих. При виборі препарату перевагу віддавали квамателу, який завдяки більшій селективності, при меншому дозуванні, може

застосовуватися протягом тривалого часу. Крім того, до переваг H<sub>2</sub>-блокаторів III-IV поколінь слід віднести їх спроможність збільшувати кровотік, продукцію бікарбонатів та синтез простагландинів клітинами епітелію слизової, що стимулює регенераційну спроможність останньої. Самостійне призначення квамателу у дозі 40-80 мг на добу рідко дозволяло досягти виразного клінічного ефекту, цей факт спонукав до пошуку найбільш ефективних комбінацій препаратів з різних груп.

Ефективним виявилось застосування інгібіторів протонної помпи у хворих з проявами шлунково-стравохідного рефлюксу. Призначення омепразолу у дозі 40-60 мг на добу дозволило не тільки швидко зменшити основні клінічні прояви ГЕРХ (печію, болі за грудиною, відрижку кислим), але і покращити перебіг бронхолегеневої рефлюкс-індукованої патології. Зменшення частоти приступів бронхоспазму дозволило зменшити дози бронхолітиків, які призначалися, а в окремих випадках і глюкокортикоїдів. З огляду на вказане, клінічне застосування омепразолу та його аналогів у 131 (53,90 %) пацієнта значно покращує якість їх життя, що розглядалося як один із критеріїв оцінювання результатів лікування.

Антациди застосовувалися у лікуванні 150 (61,72 %) хворих, - завдяки їх спроможності вдалося нейтралізувати соляну кислоту та пепсин, адсорбувати жовчні кислоти, чинити цитопротекторну дію, покращувати стравохідне очищення та залужнювати вміст шлунка, що в комплексі позитивно впливало на тонус нижнього стравохідного сфінктера. Більш ефективними виявилися нерозчинні антациди (фосфалюгель, маалокс) які характеризуються високою кислотонейтралізуючою здатністю та, практично, відсутністю побічних ефектів через погану розчинність солей алюмінію і магнію.

Антацидні препарати III покоління (топалкан) використані у комплексному лікуванні 14 (5,76 %) хворих. Позитивний ефект обумовлений їх здатністю не тільки зв'язувати соляну кислоту, але і утворювати пінисту антацидну плівку на поверхні шлункового вмісту, яка при кожному епізоді рефлюксу потрапляє у стравохід захищаючи його слизову.

У своїй роботі дотримувалися схеми поступового збільшення терапії (step up), яка передбачала призначення різних комбінацій препаратів у залежності від стадії захворювання.

Із 243 хворих, що увійшли до складу даної дослідної групи, застосована схема медикаментозної корекції виявилася достатньо ефективною у 23 (9,46 %), що дозволило утриматися від застосування оперативних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу, ще двоє хворих відмовилися від оперативного лікування через важкість стану, обумовленого супутньою патологією.

При вирішенні питання про доцільність використання хірургічного лікування крім діагностики окремих клінічних проявів та інтерпретації їх виразності проводили бальну оцінку якості життя за методом Лікерта, відповідно до якої 0-балів виставляли хворим при відсутності скарг, коли інструментальним обстеженням вдавалося верифікувати початкові ознаки ГЕРХ. У 1-бал оцінювали стан, коли скарги не виразні, які хворий здатен залишити без уваги. Як свідчать дані спостережень, хворі перших двох категорій рідко звертаються по медичну допомогу, не надаючи належного значення початковим проявам захворювання, тільки 2 хворих (0,82 %) оцінили свій стан на 1 бал. Два бали виставляли хворим з помірно вираженою клінічною симптоматикою, яка не може бути залишена без уваги з боку хворого, але не порушувала звичайний ритм життя, що мало місце у 34 пацієнтів (13,99 %). Хворі даної групи тривалий час отримували консервативне лікування у різних відділеннях терапевтичного профілю, але з сумнівним результатом, повільно спостерігаючи за прогресуванням захворювання. Стан здоров'я на 3 бали оцінювали 149 (61,31 %) хворих. Це найбільша клінічна група, скарги та клінічні прояви захворювання у якої яскраво виражені і здатні порушувати звичайний спосіб життя пацієнта. Тяжкі проблеми, та серйозні клінічні прояви, які значно порушували активність і ритм життя впродовж доби спостерігалися у 57 (24,45 %) хворих.

У результаті вивчення ефективності лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу дійшли висновку, що методом вибору є проведення повнооб'ємного курсу медикаментозного лікування, а у разі його

недостатньої ефективності, слід вирішувати питання про доцільність проведення хірургічного лікування, при цьому перевага надавалася мініінвазивним технологіям. Застосування оперативного лікування можливе у разі стійкої клінічної маніфестації та проведення повного рН-метричного, ендоскопічного, манометричного та рентгенологічного обстеження, що виключає існування будь-яких інших моторних розладів з боку стравоходу.

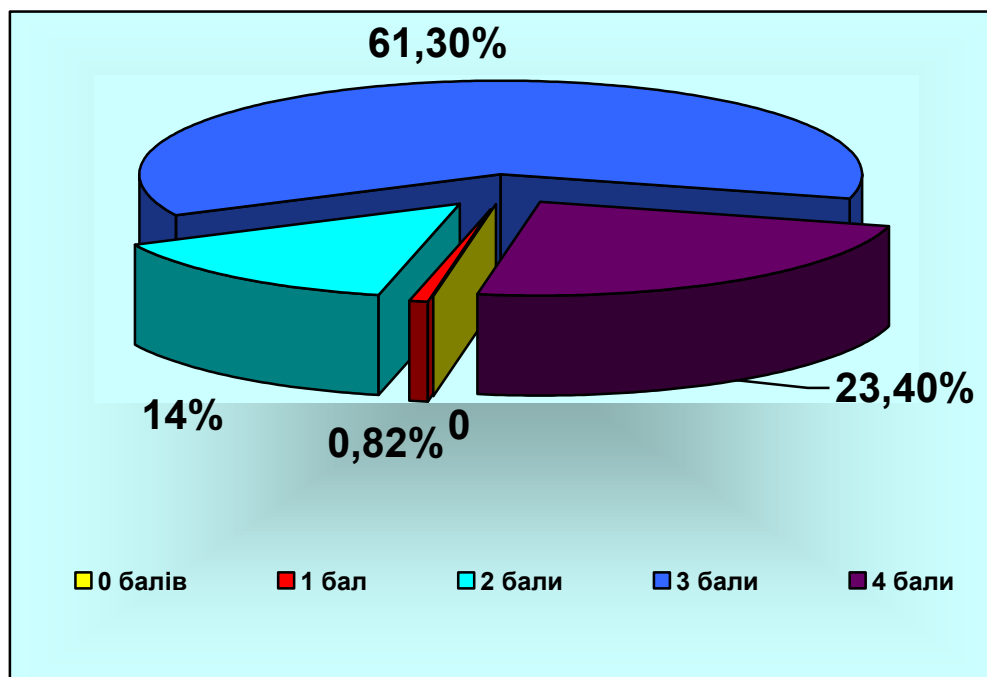


Рис.7.1.5 Бальна оцінка тяжкості захворювання за методом Лікерта

На окрему увагу заслуговує питання доцільності проведення антирефлюксних операцій при неерозивній рефлюксній хворобі. У 31 хворого (12,75 %) ендоскопічні зміни з боку слизової стравоходу не діагностовано, діагноз НГЕРХ був встановлений за даними клінічного, рентгенологічного та рН-метричного обстеження, 30 з них були прооперовані. У прийнятті рішення керувалися оцінкою рефрактерності клінічної симптоматики до застосованого, протягом тривалого часу, медикаментозного лікування. Однак, значно більшим був перелік показань до антирефлюксної оперативної корекції у групі хворих з ерозивними формами шлунково-стравохідного рефлюксу, або у разі діагностування метаплазії епітелію дистальної частини стравоходу.

З огляду на викладене, оперативне лікування показано:

1. Хворим зі стійкими, або часто рецидивуючими основними симптомами захворювання (печія, відрижка повітрям, регургітація їжею, болями у епігастрії та за грудиною) та виразними позастравохідними проявами (хронічний кашель, рецидивуючі пневмонії, охриплість голосу), які не піддаються корекції медикаментозними засобами. Відповідно до цього положення оперативне лікування застосовано до 130 (53,49 %) хворих.

2. У разі прогресивно рецидивуючого перебігу рефлюкс-езофагіту з утворенням хронічних виразок та стриктур, не зважаючи на адекватне застосування інгібіторів протонної помпи, прокінетиків та антацидів, спонукав до використання антирефлюксних операцій у 61 (25,10 %) пацієнта.

3. Розвиток ускладнень ГЕРХ та важких побічних ефектів від застосованого медикаментозного лікування, що не ліквідуються зміною препарату і, як наслідок, погіршення якості життя, спонукав до хірургічного лікування у 13 (5,39 %) хворих.

4. Верифікація анатомічних змін, таких як грижа стравохідного отвору діафрагми, функціональна неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, або існування дуоденогастроезофагеального рефлюксу вимагало застосування оперативних способів корекції у 221 (90,94 %) хворого. З наведених даних можна зробити висновок, що у переважної більшості хворих (143, або 58,84 %) верифіковано поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань і тільки у 75 (30,86 %) з 218 прооперованих, грижа стравохідного отвору існувала самостійно. Відповідно до визначених показань 25 (10,28 %) хворих не потребували хірургічної корекції, 50 (20,57 %) - ліквідація шлунково-стравохідного рефлюксу проведена лапаротомним доступом, у 168 (69,13 %) виконана лапароскопічна фундоплікація.

З метою вивчення питання найбільш ефективного способу антирефлюксних операцій, з'ясували частоту застосування кожної окремої методики. Було встановлено, що методом вибору вважалася фундоплікації за методом Ніссена, з 218 прооперованих він використаний у 178 (73,25 %), лапароскопічно у 156 (64,19

%), через лапаротомний доступ у 22. Фундоплікація за методом Тупе використана 13 (5,34 %) хворим, у 5 спостереженнях лапаротомно, ще у 8 з використанням мініінвазивної техніки. Гастропексія за методом Хілла проведена 5 (2,05 %) пацієнтам з використанням лапаротомного доступу. Гастропексія за методом Дора, як доповнення до крурорафії, застосована у 14 прооперованих (5,76 %), у 10 з використанням лапаротомії, ще у 4 лапароскопічно.

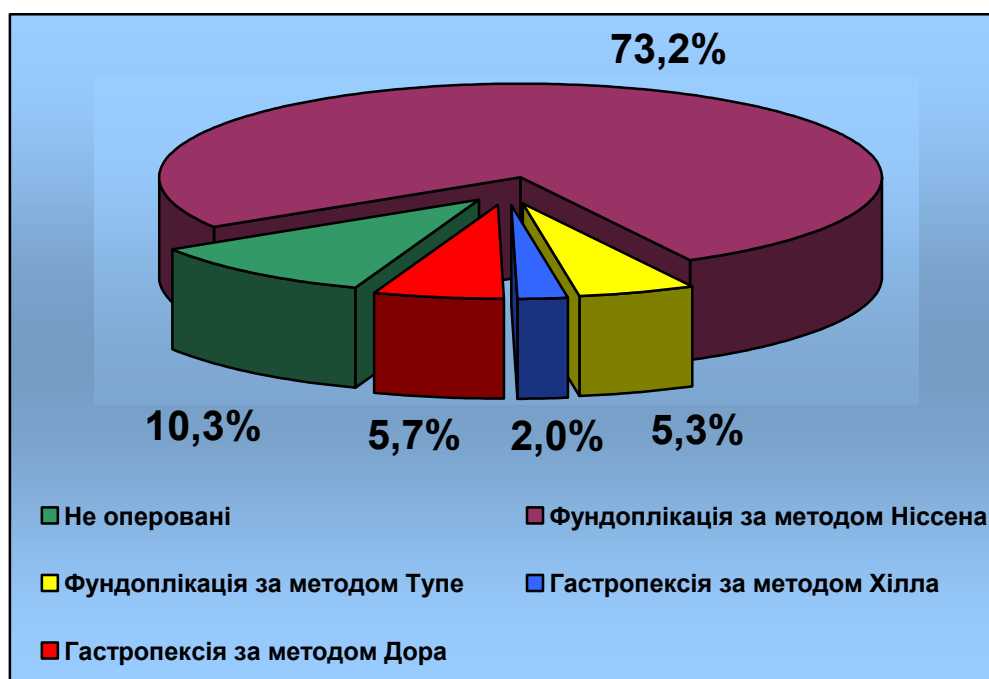


Рис.7.1.6 Характеристика методик антирефлюксного лікування

Інтраопераційна діагностика значного розширення стравохідного отвору діафрагми на фоні дегенеративних змін тканин, що його формують, вимагала додаткового укріплення вказаних структур для попередження прорізування лігатур та рецидиву захворювання. Двом хворим використання тканин для додаткового укріплення отвору діафрагми обумовлено рецидивом виконаної раніше пластики ГСОД. У 18 прооперованих (7,40 %) з цією метою використаний полімерний імплантат квадратної форми, який заводився за ніжки діафрагми з боку плевральної порожнини, у такому положенні «заплата» фіксувалася навколо стравоходу до діафрагми.

З 218 прооперованих хворих летальних випадків не зареєстровано. Оцінюючи безпосередні результати оперативного лікування, відмітили зменшення

інтенсивності клінічних проявів захворювання вже починаючи з другої доби післяопераційного періоду. Хворі відмічали відсутність печії, епігастральних болей, болей у серці, блювоти. До ускладнень післяопераційного періоду відносили метеоризм та явища «гіперфункції манжети» що проявлялася дисфагією у 6 хворих (2,75 %), вказані розлади травлення спостерігалися у хворих після фундоплікації за методом Ніссена.

У 8 прооперованих (3,66 %) післяопераційний період ускладнився лівобічною нижньодольовою пневмонією, яка у одного з них супроводжувалася плевритом. Нагноєння лапаротомної рани мало місце у 5 прооперованих (2,29 %), що обумовлено недостатнім дотриманням правил асептики у тучних хворих.

У двох хворих (0,91 %) перебіг післяопераційного періоду ускладнився синдромом вздуття живота «gas bloat sindrom». Четверо прооперованих (1,83 %) відмічали у себе зменшення інтенсивності основних симптомів захворювання, що складали-основні показання до хірургічної корекції, однак повного їх зникнення досягти не вдалося.

## **7.2. Порівняльна характеристика лапароскопічної, лапаротомної та торакотомної фундоплікації у лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби**

У ранньому післяопераційному періоді, проводили динамічне погодинне обстеження у трьох групах хворих. Оцінювали їх загальний стан по основним параметрам: частота дихання, частота серцевих скорочень, сатурація кисню крові, перистальтична активність кишечника, необхідність у медикаментозній та інфузійній терапії знеболюючих препаратів, кисневій суміші.

Тривалість оперативного втручання була значно довшою при виконанні торакотомії: у середньому термін операції у першій групі склав  $54,5 \pm 15,5$  хвилин і  $125,5 \pm 20,5$  хвилин у другій та  $157 \pm 25,5$  хвилин у третій групі ( $p < 0,001$ ). Всі хворі екстубовані впродовж перших двох годин після операції і переводилися на дихання киснево-повітряною сумішшю 1:2 через маску. У післяопераційному періоді продовжувалося проведення інфузійної терапії, направленої на підтримку гомеостазу хворого, профілактику тромбоемболічних та інфекційних ускладнень.

За окремими параметрами тривалість післяопераційного періоду у кожній дослідній групі була різною. Спостереження показали, що характер дихання і його частота, у перші години після операції змінювалися, у обох групах спостерігалася підвищена частота дихання і його поверхневий характер. На нашу думку, це обумовлено характером оперативного втручання на діафрагмі і органах, які розташовані у верхньому поверсі черевної порожнини. Обмеження рухливості діафрагми, внаслідок втручання, призводить до зміни глибини та ритму дихальних рухів.

У першій групі частота дихання коливалась від 22 до 26 дихальних екскурсій за хвилину, хвилинний об'єм дихання склав від 8,0 до 9,5 літрів. У другій групі частота дихання становила 25 - 34 дихальних екскурсій за хвилину, при цьому об'єм дихання коливався від 5,5 до 8,5 літрів за хвилину. У третій групі



дихання було поверхневим, від 29 до 36 за хвилину, хвилинний об'єм дихання складав від 3,9 до 8,0 літрів за хвилину.

Показники вирівнювалися по характеристикам приблизно через п'ять годин після операції, а через сім годин знову виникали розбіжності у показниках дихання і хвилинного об'єму. Враховуючи те, що хворі після операції вдихали повітряно-кисневу суміш, сатурація крові киснем залишалася на рівні  $pO_2$  90-98 %.

Таблиця 7.2.1

### Частота дихання та хвилинний об'єм у хворих через три години після операції

Метод корекції	Дихальна екскурсія (за хв.)								Дихальний об'єм (в л.)					
	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36	4-4,9	5-5,9	6-6,9	7-7,9	8-8,9	9-9,5
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	43-86 %	6-12 %	1-2 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27-54 %	23-46 %
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	-	3-5 %	25-49 %	11-22 %	5-10 %	5-10 %	1-2 %	--	-	6-12 %	11-22 %	13-26 %	20-40 %	-
Торакотомна фундоплікація (n-50)	-	-	-	5-10 %	15-30 %	17-34 %	8-16 %	5-10 %	2-4 %	7-14 %	20-40 %	17-34 %	4-8 %	-

У першій групі у трьох хворих (6,0 %), які перенесли лапароскопічну операцію, виникла підшкірна емфізема в області шиї, але вона не була розповсюдженою і повністю зникла через 6 годин. При рентгенологічному дослідженні, у перші дні, у цих хворих ознак пневмотораксу, або розширення середостіння не виявлено. За даними рентгенологічного обстеження вдалося підтвердити емфізему в області шиї.

З наведених даних видно, що у хворих другої і третьої груп спостерігалися гірші результати в оцінці дихальної функції легень у ранньому післяопераційному періоді. З'ясовано, що це стало причиною значних змін результатів віддаленого післяопераційного періоду. Так, протягом шести місяців після виписки до року, у другій і третій групах хворих були зафіксовані більш часті, у порівнянні з першою групою, захворювання дихальної системи.

Таблиця 7.2.2

**Захворювання дихальної системи у віддаленому післяопераційному періоді  
(від шести місяців до трьох років)**

Метод корекції	Від 6 місяців до 1 року				Від 1 до 3 років				
	Хронічний бронхіт	Лівобічна нижньодольова пневмонія	Ателектаз лівої нижньої долі	Лівобічний плеврит	Хронічний бронхіт	Лівобічна нижньодольова пневмонія	Ателектаз лівої нижньої долі	Лівобічний плеврит	Спонтанний пневмоторакс
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	1 2 %	-	-	-	3 6 %	-	-	-	-
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	2 4 %	2 4 %	1 2 %	-	4 8 %	1 2 %	1 2 %	1 2 %	-
Торакотомна фундоплікація (n-50)	9 18 %	6 12 %	5 10 %	5 10 %	16 32 %	4 8 %	3 6 %	7 14 %	2 4 %

Встановлено, що у другій і третій групах випадки легеневих захворювань протягом перших трьох років після операції не стали значно рідшими, а у третій групі з'явилися хворі зі спонтанним пневмотораксом. Це ускладнення пов'язуємо з розвитком злукового процесу у плевральній порожнині після торакотомії. У дослідженнях намагалися проаналізувати, які із факторів операційної травми впливають на показники гемодинаміки і дихання пацієнтів у післяопераційному періоді. Оцінювались наступні показники:

1. Інтраопераційна крововтрата, (аналіз проводився на основі зважування вмісту аспіраторів і серветок, які використовувалися під час операції);
2. Больовий синдром в області післяопераційних ран;
3. Відновлення перистальтики і відходження газів;
4. Необхідний об'єм внутрішньовенних інфузій рідини по даним ЦВТ;
5. Початком вживання води і їжі у післяопераційному періоді.

Відмічено, що основним джерелом кровотеч у хворих перших двох груп були короткі селезінкові судини, які відходили від великої кривини та фундального відділу шлунка до селезінки. Кровотеча з цих судин, при мобілізації фундального відділу і великої кривини шлунка, рідше виникала у першій групі, у 3 випадках (6 %), і частіше у другій, у 17 випадках (34 %). У всіх випадках кровотеча була зупинена під час операції, але об'єм крововтрати був різним. Якщо об'єм втраченої крові у лапараскопічній групі у середньому склав  $25,5 \pm 10,5$  мл., то у групі хворих, яким операції проводилися методом лапаротомного доступу, цей об'єм був значно більшим і складав  $125,5 \pm 35,5$  мл. Цей факт пояснюємо тим, що під час виконання лапараскопічної операції мають місце суттєві переваги у візуалізації простору між фундальним відділом шлунка і селезінкою, а також розташованими між ними короткими судинами. Чітке прослідковування навіть незначних джерел кровотечі у кольоровій гамі дозволяє здійснити їх прицільний гемостаз шляхом біполярної коагуляції. При здійсненні операції методом лапаротомного доступу, огляд цієї зони у більшості випадків важкодоступний. Короткі судини знаходяться на самій глибині рани, освітлення цієї зони з використанням операційної лампи, є недостатнім. Хірургу доводиться втрачати деякий відрізок часу для чіткого визначення джерела кровотечі і створення необхідних умов, як для її чіткої візуалізації, так і для надійного гемостазу. Дрібні судини погано визначаються, через це кровотеча залишається непоміченою і може зупинитися самостійно, однак при цьому формуються гематоми.

При лапаротомному доступі існують і інші джерела кровотечі, значення яких у крововтратах не таке відчутне, наприклад, із судин передньої черевної стінки. При виділенні абдомінального відділу стравоходу, з дрібних артерій і

венозних сплетінь, які оточують стравохід, фундальний та кардіальний відділи шлунка. При виконанні лапароскопічної фундоплікації, при дотриманні прецизійної техніки десекції тканин, кровотеч у цій ділянці практично не спостерігається.

У третій групі хворих основним джерелом кровотечі були міжреберні судини. У усіх випадках об'єм крововтрати був не великим, у середньому  $48,5 \pm 10,5$  мл. Кровотечі виявлені у 12 хворих (24 %) і були більш частішими ніж у двох попередніх групах.

При дослідженні післяопераційного больового синдрому, встановлено, що в усіх трьох групах він перебігав з суттєвими розбіжностями. Так, у групах хворих прооперованих методом лапаротомного і торакотомного доступів він був більш вираженим, і його інтенсивність зберігалася протягом довгого періоду часу; у 33 (67 %) пацієнтів другої групи і у 42 (84 %) пацієнтів третьої-протягом перших 48 годин інтенсивний біль порушував глибину вдиху; у 12 (24 %) пацієнтів із другої групи і у 31 пацієнта (62%) з третьої групи впродовж перших 60 годин інтенсивний біль зберігався, а у 4 пацієнтів (8 %) з другої групи і у 12 (24 %) пацієнтів з третьої групи цей період тривав до 72 годин. Помірний біль в області лапаротомії і торакомії зберігався у всіх хворих другої і третьої групи до 96 годин.

У групі хворих, які були прооперовані лапароскопічним методом, інтенсивний біль у післяопераційній області зникав протягом перших 12 годин. У всіх групах хворі відчували помірні болі у лівому підребер'ї, які іррадіювали у ліве плече. У першій групі, які були прооперовані лапароскопічним методом, 18 хворих (36 %) відмічали подібні болі, які зникали на другу добу після операції. У другій групі 21 хворий (42 %) відмічав інтенсивний біль у лівому підребер'ї, який іррадіював у ліве плече і спину, у третій групі таких хворих було 24 (48 %). У другій групі хворих біль пройшов самостійно протягом трьох діб у 17 хворих (34 %) і протягом чотирьох діб у 10 хворих (20 %).

Необхідний об'єм внутришньовенних інфузій, за даними ЦВТ, відрізнявся в усіх групах хворих. Рівень ЦВТ коливався впродовж перших двох діб, у першій групі  $9,2 \pm 2,6$  мм.в.ст., у другій групі  $4,4 \pm 2,8$  мм.в.ст., у третій групі  $4,3 \pm 2,5$

мм.в.ст. У першій групі ці коливання були незначними, і після відновлення об'єму циркулюючої рідини у кількості  $3,5 \pm 1,7$  літрів кристалоїдів, подальшої корекції не вимагали. У другій групі коливання були значними і тому протягом першої доби виникала необхідність введення  $4,4 \pm 1,7$  літрів рідини кристалоїдів, протягом другої доби інфузія становила  $3,2 \pm 2,1$  літрів кристалоїдів. Такі ж зміни спостерігалися і у третій групі:  $4,5 \pm 1,2$  і  $3,1 \pm 1,7$ -відповідно. Швидка нормалізація ЦВТ і зниження кількості рідини, яка вводилася внутришньовенно у першій групі поряд з тим, що лапараскопічна операція переносилася хворими легше і перебігала з мінімальним пошкодженням тканин, пояснюємо тим, що у хворих цієї групи значно швидше відновлювалася перистальтика. Це, у свою чергу, дозволяло хворим раніше приймати їжу і рідину. Так, у першій групі хворі могли приймати рідину після операції вже через 12 годин, а рідку їжу через 24 години. Тверду, термічно оброблену їжу, хворі першої групи могли приймати після операції через дві доби. У другій групі спостерігалось більш пізніше відновлення перистальтики. Як правило, після медикаментозної стимуляції кишечника, очисної клізми, перистальтика відновлювалась на другу добу. Хворі з другої групи починали вживати рідину наприкінці другої доби, рідку їжу - на третю добу, а термічно оброблену їжу - наприкінці четвертої доби після операції. У третій групі перистальтика з'являлася наприкінці другої доби, їжу пацієнти починали приймати на третю добу.

Динамічні спостереження лабораторних показників у хворих всіх груп. Лабораторні дослідження основних параметрів крові виконувались через 6 годин після операції і, у подальшому, через 12, 24 і 48 годин. Дані досліджень виводили у вигляді таблиць, де відображались зміни середніх показників у динаміці з часом. З наведених таблиць видно, що нормалізація показників гомеостазу найшвидше відбувалася у групі хворих, які прооперовані лапараскопічним методом. У цій же групі не спостерігалось зростання показників лейкоцитозу. У другій групі через 48 годин показники гомеостазу знижувалися, однак це зниження спостерігалось у меншій кількості хворих, ніж у першій групі.

## Динаміка лабораторних показників протягом доби після операції

Метод корекції	Гемоглобін (г/л)				Гематокрит (од)				Лейкоцитоз ( $10^9$ )				Загальний білок (г/л)			
	80-100	100-120	120-140	140-160	0,25-0,35	0,35-0,45	0,45-0,55	0,55-0,65	4-6	6-8	8-10	10-12	45-55	55-65	65-75	75-85
12 годин після операції																
Лапароскопічна фундоплекція (n-50)	1-2%	8-16%	33-66%	8-16%	2-4%	9-18%	32-64%	8-16%	16-32%	8-16%	14-28%	12-24%	-	6-12%	27-54%	17-34%
Лапаротомна фундоплекція (n-50)	5-10%	6-12%	28-56%	11-22%	5-10%	7-14%	28-56%	11-22%	14-28%	11-22%	10-20%	15-30%	1-2%	17-34%	12-24%	20-40%
Торакотомна фундоплекція (n-50)	15-30%	11-22%	9-18%	15-30%	13-26%	10-20%	8-16%	19-38%	6-12%	3-6%	12-24%	29-58%	7-14%	27-54%	8-16%	8-16%
24 години після операції																
Лапароскопічна фундоплекція (n-50)	1-2%	8-16%	34-68%	8-16%	1-2%	10-20%	34-68%	6-12%	19-38%	14-28%	9-18%	7-14%	-	9-18%	27-54%	14-28%
Лапаротомна фундоплекція (n-50)	5-10%	6-12%	29-58%	11-22%	4-8%	9-18%	29-58%	8-16%	14-28%	15-30%	11-22%	12-24%	5-10%	17-34%	21-42%	9-18%
Торакотомна фундоплекція (n-50)	13-26%	13-26%	13-26%	11-22%	12-24%	11-22%	12-24%	15-30%	3-6%	3-6%	11-22%	33-66%	23-46%	14-28%	7-14%	6-12%
48 годин після операції																
Лапароскопічна фундоплекція (n-50)	1-2%	3-6%	42-84%	4-8%	-	11-22%	36-72%	3-6%	20-40%	14-28%	13-26%	3-6%	-	9-18%	27-54%	14-28%
Лапаротомна фундоплекція (n-50)	5-10%	8-16%	31-62%	6-12%	3-6%	8-16%	33-66%	6-12%	10-20%	24-48%	8-16%	8-16%	5-10%	17-34%	21-42%	7-14%
Торакотомна фундоплекція (n-50)	5-10%	18-36%	19-38%	8-16%	7-14%	8-16%	26-52%	9-18%	-	5-10%	12-24%	33-66%	15-30%	16-32%	13-26%	6-12%

У третій групі, явище стабілізації гомеостазу через 48 годин виявлено тільки у половини хворих. Явища лейкоцитозу залишаються у більшій половині хворих (66 %) по завершенню 48 годин.

Дослідженнями проаналізовано термін перебування пацієнтів у стаціонарі і фактори, які впливають на цей показник. У групі хворих, які були прооперовані лапароскопічним методом, виділена група пацієнтів, які були виписані з стаціонару у відносно задовільному стані, на кінець першої доби 11 чоловік. Ця група складалася із пацієнтів у віці від 20 до 30 років, соматично здорових і які добре перенесли оперативне втручання. Вони отримували реабілітаційне лікування вдома, при дотриманні ліжкового режиму. У цій групі випадків повторної госпіталізації у стаціонар не було. За даними, які отримали від хірургів поліклініки, що спостерігали цих пацієнтів на дому, їх стан, у ранньому післяопераційному періоді оцінювався як задовільний протягом перших семи діб, повне відновлення працездатності наступило через 10 днів після операції. Проаналізувавши терміни виписки хворих із стаціонару, встановлено, що хворі у першій групі, операцію переносили краще. Загальний стан дозволяв їх виписувати у ранні терміни. Практично всі хворі були виписані у терміни від 24 до 96 годин їх перебування у стаціонарі. Середній ліжко-день становив  $2,8 \pm 1,2$  діб. Хворі з другої групи перебували у лікарні значно довше, середній термін госпіталізації склав  $9,6 \pm 1,4$  доби. Терміни перебування у стаціонарі хворих з третьої групи складали  $15,2 \pm 3,5$  діб.

Відмічено, що у виписці із стаціонару існував тимчасовий розрив, всі хворі з першої групи виписувалися протягом перших 4 діб, тоді як виписка хворих з другої групи починалася на сьому добу і продовжувалася рівномірно протягом наступних 5 діб. Хворі з третьої групи виписувалися, в основному, протягом наступних 10 діб. Проаналізувавши випадки у другій і третій групах хворих, що стали причиною більш пізньої, у порівнянні з першою групою, виписки, виявлені випадки ускладнень, яких не було у першій групі. Ускладнення виникали у ранньому післяопераційному періоді і куповані консервативно. Зовнішні кровотечі

### Характеристика терміну перебування хворих у стаціонарі

Терміни перебування хворих в стаціонарі	Групи хворих					
	Перша група		Друга група		Третя група	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
1-ша доба	1 (2%)	1 (2%)	-	-	-	-
2	2 (4%)	4 (8%)	-	-	-	-
3	5 (10%)	6 (12%)	-	-	-	-
4	6 (12%)	6 (12%)	-	-	-	-
5	5 (10%)	5 (10%)	-	-	-	-
6	3 (6%)	3 (6%)	-	-	-	-
7	1 (2%)	1 (2%)	7 (14%)	9 (18%)	-	-
8	-	1 (2%)	6 (12%)	7 (14%)	-	-
9	-	-	4 (8%)	4 (8%)	1 (2%)	-
10	-	-	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	-
11	-	-	1 (2%)	2 (4%)	2 (4%)	3 (6%)
12	-	-	2 (4%)	1 (2%)	7 (14%)	6 (12%)
13	-	-	1 (2%)	1 (2%)	4 (8%)	3 (6%)
14	-	-	-	1 (2%)	4 (8%)	3 (6%)
15	-	-	-	-	2 (4%)	4 (8%)
16	-	-	-	-	1 (2%)	1 (2%)
17	-	-	-	-	1 (2%)	1 (2%)
18	-	-	-	-	-	1 (2%)
19	-	-	-	-	-	1 (2%)
20	-	-	-	-	-	1 (2%)
21	-	-	-	-	1 (2%)	-
22	-	-	-	-	1 (2%)	-
Всього	23 (46%)	27 (54%)	23 (46%)	27 (54%)	24 (48%)	26 (52%)

з лапаротомної рани протягом перших 6 годин після операції спостерігалися у 1 (2 %) хворого. Кровотечі з торакотомної рани виникли у 6 (12 %) хворих, і були зупинені застосуванням локальної гіпотермії і гемостатичної терапії.



Післяопераційні лівобічні реактивні плеврити у другій групі, виявлені у 10 (20 %) хворих, у 2 (4 %) хворих виникла необхідність у плевральній пункції, під час якої було евакуйовано до 300 мл. серозного ексудату.

У третій групі післяопераційні плеврити виявлені у 29 (58 %) пацієнтів, із них у 18 (26 %) була виконана пункція плевральної порожнини, у 9 (18 %) виникла потреба повторної пункції. У 6 (12 %) хворих третьої групи виникла емпієма плеври, що вимагало проведення дренивання плевральної порожнини. Нижньодольові пневмонії виявлені у 2 (4 %) хворих з першої групи.

У другій групі таких хворих було 4 (8 %), при цьому у двох із них (4 %) вони носили двобічний характер. У третій групі нижньодольова пневмонія зустрічалась у 32 (64 %) хворих, двостороння у 14 (28 %). Ателектаз нижньої долі лівої легені виявлено у 39 (78 %) хворих. Після проведення антибіотикотерапії, кисневої терапії, дезінтоксикаційної терапії, лужних інгаляцій, санацій трахеобронхіального дерева та активації хворих, їх стан покращився і наступило видужання. Під час проведення комплексних заходів хворі знаходилися у стаціонарі, що збільшувало ліжко-день. У другій групі, у ранньому післяопераційному періоді, виявлено один випадок часткової злукової кишкової непрохідності на 4 добу у пацієнта, який раніше переніс операцію на органах черевної порожнини. Діагноз виставлений за характерними симптомами: (блювота застійним вмістом, асиметрія і спучування живота, наявність дзвінких перистальтичних шумів, тимпанічного перкуторного звуку по всьому животу, характерних переймоподібних болях, наявності чаш "Клойберга" при рентгенологічному обстеженні). Явища часткової злукової непрохідності купіровані консервативно. Нагноєння післяопераційної лапаротомної рани виявлено у 2 (4 %) пацієнтів. Причиною нагноєння виявилися сероми, які виникли у лапаротомній рані на фоні цукрового діабету першого типу.

У третій групі, хворих на цукровий діабет було 7 (14 %), але нагноєння післяопераційної рани не зустрічалися. Цей факт пояснюємо кращим кровопостачанням у зоні торакотомного доступу порівняно з лапаротомним, а також завдячуючи значній ролі, яку відіграє опорна функція ребер у рані, тоді як у

лапаротомній рані основне навантаження припадає на м'які тканини і шви, що, у свою чергу, приводить до зміщення і травмування країв рани.

У групі пацієнтів, які прооперовані лапароскопічно, виявлено 4 (8 %) хворих на цукровий діабет, з них 2 (4 %) - хворих першим і 2 (4 %) другим типом захворювання. Нагноєнь післяопераційних ран у цих хворих не спостерігалось.

Віддалені результати операції вивчалися у терміни від 6 до 48 місяців після операції. Оцінка стану хворих проводилася з використанням анкетування. Анкети розсилалися пацієнтам разом з направленням на лабораторне обстеження і запрошенням на повторний огляд. Після операції, протягом 48 місяців вдалося простежити стан 44 (88 %) хворих з першої групи, 46 (98 %) з другої і 49 (98 %) з третьої груп. Протягом 48 місяців загальний стан усіх хворих залишався задовільним, що визначено за анкетними даними. У той же час, відновлення працездатності значно швидше проходило у хворих з першої групи.

Більше 30 діб листок непрацездатності видавався хворим на цукровий діабет, а також пацієнтам у яких було нагноєння післяопераційних ран з другої групи і хворим з гнійним плевритом та нижньодольовою пневмонією з третьої групи. У всіх групах хворих, які прооперовані, ми спостерігали післяопераційні ускладнення, які виникали у різні терміни протягом всього періоду спостереження. Нами встановлено різницю як за їх кількістю, так і за їх спектром. Саме ці ускладнення впливали на терміни перебування пацієнтів у стаціонарі, терміни непрацездатності та якість життя.

Встановлено, що показники манометрії покращувалися після хірургічного лікування у всіх групах хворих через місяць після операції. Дослідження повторили через один рік і виявили, що дані манометрії залишилися практично незмінними у першій групі хворих, тоді як у другій групі вони були гіршими, а у третій групі значно гіршими ніж через місяць після операції. Рефлюкс вмісту шлунка у стравохід усунуто внаслідок хірургічного втручання у більшості пацієнтів всіх трьох груп, що підтверджується даними рН-метрії стравоходу, зробленій через один місяць після операції. Встановлено, що шлунково-стравохідний рефлюкс ліквідовано у більшості хворих з першої та другої

Таблиця 7.2.5

**Терміни непрацездатності хворих**

Терміни непрацездатності	Групи прооперованих хворих					
	Перша група		Друга група		Третя група	
	Чоловіки	жінки	чоловіки	Жінки	чоловіки	Жінки
10 діб	6 (12%)	4 (8%)	-	-	-	-
11 діб	5 (10%)	6 (12%)	-	-	-	-
12 діб	4 (8%)	5 (10%)	-	-	-	-
13 діб	5 (10%)	4 (8%)	-	-	-	-
14 діб	2 (4%)	4 (8%)	-	-	-	-
15 діб	1 (2%)	2 (4%)	-	-	-	-
16 діб	-	1 (2%)	-	-	-	-
17 діб	-	1 (2%)	2 (4%)	-	-	-
18 діб	-	-	3 (6%)	-	-	-
19 діб	-	-	4 (8%)	4 (8%)	-	-
20 діб	-	-	4 (8%)	6 (12%)	-	-
21 доба	-	-	6 (12%)	7 (14%)	-	-
22 доба	-	-	2 (4%)	1 (2%)	-	-
23 доба	-	-	1 (2%)	2 (4%)	5 (10%)	3 (6%)
24 доба	-	-	2 (4%)	1 (2%)	4 (8%)	4 (8%)
25 доба	-	-	1 (2%)	1 (2%)	4 (8%)	7 (14%)
26 доба	-	-	1 (2%)	1 (2%)	3 (6%)	3 (6%)
27 доба	-	-	-	-	3 (6%)	2 (4%)
28 доба	-	-	-	-	2 (4%)	2 (4%)
29 доба	-	-	-	-	1 (2%)	2 (4%)
30 доба	-	-	-	-	1 (2%)	1 (2%)
Більше 30 діб	-	-	-	-	1 (2%)	2 (4%)
Всього	23 (46%)	27 (54%)	26 (52%)	24 (48%)	24 (48%)	26 (52%)

Таблиця 7.2.6

**Післяопераційні ускладнення у віддаленому післяопераційному періоді (протягом трьох років після операції)**

Післяопераційні Ускладнення	Групи прооперованих хворих					
	Перша група		Друга група		Третя група	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Дисфагія	1 (2%)	3 (6%)	2 (4%)	9 (18%)	4 (8%)	7 (14%)
Симптом "спучування"	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	5 (10%)	9 (18%)
Пневмонія	-	-	1 (2%)	-	1 (2%)	1 (2%)
Ателектаз легені	-	-	-	-	1 (2%)	2 (4%)
Плеврит	-	-	-	-	1 (2%)	4 (8%)
Злукова непрохідність	-	-	3 (6%)	2 (4%)	-	-
Післяопераційні грижі	-	-	2 (4%)	3 (6%)	-	-
Спонтанний пневмоторакс	-	-	-	-	4 (8%)	3 (6%)
Інфаркт міокарда	-	-	1 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (4%)
Мозковий інсульт	-	-	-	1 (2%)	2 (4%)	1 (2%)
Гострий тромбофлебіт	-	-	-	2 (4%)	1 (2%)	4 (8%)
Всього	3 (6%)	5(10%)	11(22%)	19(38%)	20(40%)	33(66%)

Показники манометрії після операції ( $p < 0,05$ )

Метод корекції		Протяжність НСС	Тиск у НСС	Амплітуда перистальтики стравоходу на рівні 5 см від НСС	Амплітуда перистальтики дистальних відділів стравоходу	Частота перистальтики
1 місяць після операції						
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	до операції	1,1±0,5 см	3,9±2,2 мм.рт.ст.	21,4±6,2 мм.рт.ст.	56,8±20,9 мм.рт.ст.	66,4±28,7%
	після операції	5,5±1,5 см	30,1±7,2 мм.рт.ст.	39,2±7,8 мм.рт.ст.	83,5±16,5 мм.рт.ст.	87,6±16,3%
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,4±0,4 см	3,8±2,4 мм.рт.ст.	20,3±8,8 мм.рт.ст.	51,7±19,9 мм.рт.ст.	67,5±29,5%
	після операції	4,3±2,2 см	19,6±3,2 мм.рт.ст.	39,9±11,3 мм.рт.ст.	80,8±15,7 мм.рт.ст.	84,9±28,3%
Торакотомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,2±0,6 см	4,1±2,7 мм.рт.ст.	22,5±7,6 мм.рт.ст.	58,8±19,4 мм.рт.ст.	68,1±31,5%
	після операції	3,7±1,4 см	14,6±2,1 мм.рт.ст.	38,7±4,7 мм.рт.ст.	78,8±17,2 мм.рт.ст.	81,8±21,6%
1 рік після операції						
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	до операції	1,1±0,5 см	3,9±2,2 мм.рт.ст.	21,4±6,2 мм.рт.ст.	56,8±20,9 мм.рт.ст.	66,4±28,7%
	після операції	5,6±1,3 см	30,5±7,9 мм.рт.ст.	38,2±6,6 мм.рт.ст.	81,5±13,5 мм.рт.ст.	81,6±19,7%
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,4±0,4 см	3,8±2,4 мм.рт.ст.	20,3±8,8 мм.рт.ст.	51,7±19,9 мм.рт.ст.	67,5±29,5%
	після операції	3,3±2,5 см	12,6±3,9 мм.рт.ст.	38,9±13,9 мм.рт.ст.	69,8±21,7 мм.рт.ст.	76,9±21,2%
Торакотомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,2±0,6 см	4,1±2,7 мм.рт.ст.	22,5±7,6 мм.рт.ст.	58,8±19,4 мм.рт.ст.	68,1±31,5%
	після операції	2,1±1,4 см	10,2±2,9 мм.рт.ст.	18,9±8,3 мм.рт.ст.	61,8±19,6 мм.рт.ст.	73,8±21,6%

дослідних груп (88 %), у третій групі повністю ліквідувати рефлюкс вдалося тільки у 56 % пацієнтів. Вважали, якщо рН у стравоході натщесерце є вищим 3,0 одиниць, то шлунково-стравохідний рефлюкс ліквідовано не повністю. Найбільша кількість хворих з залишковим рефлюксом після операції спостерігалась у третій групі 40 %. При обстеженні пацієнтів через рік встановлено, що кількість хворих з шлунково-стравохідним рефлюксом збільшилася у всіх групах, але не

**Характеристика внутрішньостравохідного рН-моніторингу після оперативного лікування**

Метод корекції		Протяжність НСС	Тиск в НСС	Амплітуда перистальтики стравоходу на рівні 5 см від НСС	Амплітуда перистальтики дистальних відділів стравоходу	Частота перистальтики
1 місяць після операції						
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	до операції	1,1±0,5 см	3,9±2,2 мм.рт.ст.	21,4±6,2 мм.рт.ст.	56,8±20,9 мм.рт.ст.	66,4±28,7%
	після операції	5,5±1,5 см	30,1±7,2 мм.рт.ст.	39,2±7,8 мм.рт.ст.	83,5±16,5 мм.рт.ст.	87,6±16,3%
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,4±0,4 см	3,8±2,4 мм.рт.ст.	20,3±8,8 мм.рт.ст.	51,7±19,9 мм.рт.ст.	67,5±29,5%
	після операції	4,3±2,2 см	19,6±3,2 мм.рт.ст.	39,9±11,3 мм.рт.ст.	80,8±15,7 мм.рт.ст.	84,9±28,3%
Торакотомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,2±0,6 см	4,1±2,7 мм.рт.ст.	22,5±7,6 мм.рт.ст.	58,8±19,4 мм.рт.ст.	68,1±31,5%
	після операції	3,7±1,4 см	14,6±2,1 мм.рт.ст.	38,7±4,7 мм.рт.ст.	78,8±17,2 мм.рт.ст.	81,8±21,6%
1 рік після операції						
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	до операції	1,1±0,5 см	3,9±2,2 мм.рт.ст.	21,4±6,2 мм.рт.ст.	56,8±20,9 мм.рт.ст.	66,4±28,7%
	після операції	5,6±1,3 см	30,5±7,9 мм.рт.ст.	38,2±6,6 мм.рт.ст.	81,5±13,5 мм.рт.ст.	81,6±19,7%
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,4±0,4 см	3,8±2,4 мм.рт.ст.	20,3±8,8 мм.рт.ст.	51,7±19,9 мм.рт.ст.	67,5±29,5%
	після операції	3,3±2,5 см	12,6±3,9 мм.рт.ст.	38,9±13,9 мм.рт.ст.	69,8±21,7 мм.рт.ст.	76,9±21,2%
Торакотомна фундоплікація (n-50)	до операції	1,2±0,6 см	4,1±2,7 мм.рт.ст.	22,5±7,6 мм.рт.ст.	58,8±19,4 мм.рт.ст.	68,1±31,5%
	після операції	2,1±1,4 см	10,2±2,9 мм.рт.ст.	18,9±8,3 мм.рт.ст.	61,8±19,6 мм.рт.ст.	73,8±21,6%

пропорційно. Рецидив рефлюксу частіше зустрічався у хворих з другої і третьої груп 30 % і 40 % відповідно.

Зміни, як наслідок рецидиву гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, вплинули на стан слизової стравоходу, які виявлені під час проведення фіброгастроскопії стравоходу через рік після операції.

**Ендоскопічна характеристика рефлюкс-езофагіту прооперованих хворих**

Метод корекції		I - ступінь	II - ступінь	III - ступінь	IV - ступінь
1 місяць після операції					
Лапароскопічна фундоплікація (n-50)	до операції	6-12%	12-24%	17-34%	15-30%
	після операції	-	-	-	-
Лапаротомна фундоплікація (n-50)	до операції	7-14%	19-38%	18-38%	12-24%
	після операції	5-10%	3-6%	-	-
Торакотомна фундоплікація (n-50)	до операції	6-12%	14-28%	18-36%	8-16%
	після операції	14-28%	6-12%	-	-

У післяопераційному періоді виконували анкетування хворих з метою оцінки суб'єктивних результатів операції. Задовільними вважали результати операції, після якої зникали симптоми захворювання, нормалізувалися показники манометрії, рН-метрії і коли ендоскопічне дослідження підтверджувало відновлення слизової оболонки стравоходу. При відсутності клінічних симптомів рефлюксної хвороби, але при наявності характерних для рефлюксу змін слизової стравоходу, результати розцінювалися як частково задовільні. Наявність через рік після операції у пацієнтів клінічних проявів рефлюксної хвороби, таких як печія та дисфагія більше одного разу на тиждень, підтверджена даними рН-метрії, і ендоскопії, а також даними манометрії розцінювали як незадовільний результат операції. При наявності симптомів захворювання за даними анкетування, але при відсутності характерних показників рН-метрії, манометрії та ендоскопії, результати розцінювалися як сумнівні. У перших двох групах хворих через місяць після операції, спостерігалися характерні симптоми "спучування". Симптом спучування у верхній частині живота виникав після прийому їжі та супроводжувався болями у верхній половині живота і за грудиною. Його патогенез до кінця не встановлено, існуюча теорія пояснює його тим, що хворі після операції

не можуть відригнути повітря, що зібралось у просвіті шлунка. Симптом спучування спостерігали у 6 (12 %) хворих з першої групи і 3 (6 %) хворих-з другої. Через деякий час після операції цей симптом або зменшувався, або зникав повністю. Через рік після операції у першій групі симптом спучування відмічений у 1 (2 %), у другій - у 2 (4 %) пацієнтів.

Таблиця 7.2.10

### Результати лікування хворих (за даним анкетування)

Результати операції	Перша група	Друга група	Третя група
Задовільні	44 (88%)	31 (62%)	26 (52%)
Сумнівні	4 (8%)	12 (24%)	13 (26%)
Незадовільні	2 (4%)	7 (14%)	11 (22%)

Опираючись на результати проведених досліджень, необхідно відмітити, що лапароскопічна фундоплікація легше переноситься хворими, технічно можлива до виконання і по ряду показників (травматичність, тривалість операції, кількість ускладнень, період застосування наркотичних анальгетиків і їх дози, терміни перебування у стаціонарі) має суттєві переваги над традиційним лапаротомним методом. Аналіз віддалених результатів ще раз підтверджує високу клінічну ефективність лапароскопічного втручання при лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

**Підводячи підсумок вище викладеному** слід зауважити, що питання вибору оптимального способу хірургічної корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби залишається остаточно не вирішеним, незважаючи на сучасний стан вивчення даної проблеми. Існування низки нерозв'язаних питань обумовлено поєднанням основних клінічних проявів захворювання з позастравохідними та ускладненими формами. Впровадження сучасних технологій у лікувальну практику рефлюксної хвороби сприяло кардинальному перегляду ставлення, як лікарів, так і пацієнтів, до пріоритетності оперативних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу. З метою вивчення

ефективності лікування ГЕРХ з використанням різних лікувально-діагностичних алгоритмів та способів хірургічної корекції вивчені особливості клінічних проявів, проведена оцінка діагностичного значення сучасних інструментальних методів обстеження, наближених та віддалених результатів лікування. Аналіз результатів діагностичного пошуку довів клінічну обґрунтованість проведення всебічного обстеження хворих, спрямованого на з'ясування характеру скарг, доцільність застосування повного комплексу діагностичних методів, що дозволило встановити стадію рефлюкс-езофагіту, оцінити функціональний стан нижнього стравохідного сфінктера, виявити позастравохідні прояви, а з рештою і обґрунтувати оптимальну лікувальну тактику. Особливістю клінічної картини виділення печії в основний прояв. Вона діагностована у 240 хворих (98,76 %), середня частота реєстрації епізодів становила  $4,11 \pm 1,9$  на добу, а тривалість кожного з них  $28,66 \pm 6,5$  хвилин. Другою по частоті, ознакою шлунково-стравохідного рефлюксу виявився біль. Зазначена скарга мала місце у 239 (98,35 %) хворих, найбільш часто він локалізувався в епігастрії 167 та за грудиною у 138 хворих з характерною ірадіацією у спину та шию. Ознаки регургітації виявлені у 192 (79 %) пацієнтів, за суб'єктивною характеристикою рефлюксату вона поділена на «кислу» та «гірку». Що стосується інших проявів, то у 189 пацієнтів спостерігалася нудота, блювота та дисфагія. Окремо виділяли симптоми тривоги, які не мають самостійного значення у діагностиці ГЕРХ, однак несуть додаткове інформаційне навантаження, що допомагає встановити важкість захворювання. Згадані клінічні прояви діагностовано у 65 (26,75 %) хворих.

У наших дослідженнях досить часто типові клінічні ознаки ГЕРХ завуальовувалися позастравохідними проявами. Таке поєднання симптоматики призводило до встановлення несвоєчасного, а в окремих випадках і не вірного діагнозу. Псевдокардіальні прояви діагностовано у 199 (81,89 %) хворих, респіраторні у 101 (41,56 %), ще у 101 хворого рефлюкс-езофагіт супроводжувався отоларингологічними проявами. Використання рентгенологічних методів діагностики, як самостійно так і з контрастуванням, дозволило візуалізувати типові ознаки ГСОД у 221 хворого, ще у 212-рефлюкс-езофагіт. Використання



ендоскопічних методів діагностики дозволило провести чіткий розподіл хворих відповідно до виразності змін слизової стравоходу, неерозивна рефлюксна хвороба діагностована у 31 (12,72 %) хворого, рефлюкс-езофагіт 1 ступеня мав місце у 54 (22,22 %) хворих. Найбільш часто діагностовані зміни слизової, що відповідали 2 та 3 ступеням езофагіту 73 (30,04 %) та 75 (30,86 %) хворих відповідно, 4 ступінь виявлено у 10 (4,11 %) пацієнтів. Використання класифікації Turgat виявилася більш обґрунтованою, оскільки вона дозволяє систематизувати не тільки стан слизової стравоходу, а також дає оцінку манометрично діагностованим порушенням моторики нижнього стравохідного сфінктера. З огляду на викладене виділяли 4 ступеня езофагіту та 3 ступеня порушень його моторики. Ендоскопічно негативна ГЕРХ мала місце у 31 хворого (12,75 %) з даної дослідної групи, при цьому макроскопічні зміни з боку слизової дистальної частини стравоходу відсутні.

Першу ступінь-діагностовано у 54 (22,22 %) обстежених, вона характеризувалася помірно вираженою вогнищевою гіперемією та набряком слизової абдомінальної частини стравоходу. Моторні порушення у ділянці нижнього стравохідного сфінктера помірно виражені (короткотривале провоковане субтотальне пролабування однієї з стінок на висоту до 1см), тонуус НСС знижений до 15 мм.рт.ст. 2 ступінь-встановлена у 73 (30,04 %) хворих, при цьому спостерігалася тотальна гіперемія абдомінальної частини стравоходу з вогнищевими нашаруваннями фібрину та поодинокими поверхневими ерозіями лінійної форми, що розташовувалися на складках слизової. Порушення моторики чітко виражені (субтотальне провоковане пролабування на висоту 3 см, з частковою фіксацією у стравоході). 3 ступінь-діагностовано у 75 (30,86 %) пацієнтів, має місце поширення запальних змін на грудний відділ стравоходу, визначаються множинні, розташовані не циркулярно, ерозії. Моторні порушення проявлялися спонтанним пролабуванням вище ніжок діафрагми з частковою фіксацією. 4 ступінь-у 10 (4,11 %) хворих діагностовано виразку на фоні поширених запальних змін та рубцевої деформації стравоходу.

Впровадження добового рН-моніторингу дозволило верифікувати патологічний шлунково-стравохідний рефлюкс у 53 (21,81%) обстежених, а у разі існування позастравохідних проявів, даний метод дав можливість провести їх диференціацію.

Визначення етіологічних чинників ГЕРХ показало, що ізольована ГСОД мала місце у 49 (20,16 %) пацієнтів, у 178 - мало місце поєднання анатомічного дефекту СОД з системними захворюваннями, неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера, дуоденогастроезофагеальним рефлюксом.

Застосування розробленого способу діагностики дуоденогастроезофагеального рефлюксу та пристрою для його проведення дозволило верифікувати наявність жовчних кислот та холестерину у аспірованому стравохідному рефлюксаті. Концентрація холестерину становила  $0,27 \pm 0,0901$  г/л, вміст жовчних кислот визначався на рівні  $4,26 \pm 1,1585$  г/л., дисперсія вибірки становила відповідно 0,008 та 1,342. Наведені показники підтверджують жовчний характер змін слизової стравоходу, що верифіковані ендоскопічно та не знаходили підтвердження при аналізі рН-грам.

Застосована тактика медикаментозного лікування передбачала використання різних груп препаратів. Призначення прокінетиків виявилось ефективним у 205 (84,36%) хворих завдяки їх спроможності підвищувати тонус нижнього стравохідного сфінктера, покращуючи тим самим, стравохідний кліренс. Більш раціональним виявилось використання периферійних блокаторів дофамінових рецепторів та гастроінтестинальних прокінетиків. Інгібітори протонної помпи впродовж тижневого використання значно покращували якість життя 131 (53,9 %) хворому, зменшуючи виразність як основних, так і рефлюкс-індукованих проявів захворювання. Застосована схема (Step up) дозволила досягти клінічного ефекту у 23 (9,46 %) хворих, відстрочивши, тим самим, оперативне втручання. Ефективного зниження секреції соляної кислоти вдалося досягти призначенням блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів. Здатність препаратів III-IV поколінь збільшувати кровотік, продукцію бікарбонатів та простагландинів епітеліальними клітинами, робить їх застосування високоефективним у комплексному лікуванні ГЕРХ.

Ефективної нейтралізації соляної кислоти, пепсину та жовчних кислот у 150 (61,72 %) хворих, досягали застосуванням антацидних препаратів. З їх числа краще зарекомендували себе нерозчинні, які при високій кислотозв'язуючій здатності характеризуються незначними побічними ефектами.

У результаті вивчення ефективності лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу дійшли висновку, що методом вибору є проведення повнооб'ємного курсу медикаментозного лікування, а у разі його недостатньої ефективності, слід вирішувати питання про доцільність проведення хірургічної корекції, при цьому перевага надавалась мініінвазивним технологіям. Таким чином, застосування хірургічного лікування показано:

1. У хворих зі стійкою, або часто рецидивуючою симптоматикою захворювання та виразними позастравохідними проявами, які не піддаються корекції медикаментозними засобами. Відповідно до цього положення оперативне лікування застосовано до 130 (53,49 %) хворих.

2. У разі прогресивно рецидивуючого перебігу рефлюкс-езофагіту з утворенням хронічних виразок та стриктур, не зважаючи на проведення адекватної медикаментозної корекції, що мало місце у 61 (25,10 %) випадку.

3. Розвиток ускладнень ГЕРХ та тяжких побічних ефектів від застосованого медикаментозного лікування, що не ліквідуються зміною препарату і, як наслідок, погіршення якості життя, спонукав до хірургічного лікування у 13 (5,39 %) хворих.

4. Верифікація анатомічних змін, таких як грижа стравохідного отвору діафрагми, функціональна неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, або існування дуоденогастроезофагеального рефлюксу вимагало застосування оперативних способів корекції у 221 (90,94 %) хворого. З викладеного можна зробити висновок, що у більшості хворих (143, або 58,84 %) мало місце поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань і тільки у 75 (30,86 %) з 218 прооперованих, грижа стравохідного отвору існувала самостійно. Відповідно до визначених показань 25 (10,28 %) хворих не потребували хірургічної корекції, у 50 (20,57 %) спостереженнях ліквідація

шлунково-стравохідного рефлюксу проведена лапаротомним доступом, у 168 (69,13 %) виконана лапароскопічна фундоплікація.

Відповідно до розроблених показань, хірургічна корекція шлунково-стравохідного рефлюксу проведена 218 (89,71 %) хворим, найбільш поширеною виявилася фундоплікація за методом Ніссена, 178 (73,25 %) прооперованих, з них 156 (64,19%) лапароскопічно. Метод Тупе застосований до 13 (5,34 %) хворих, гастропексія за Хіллом та Дором у 5 (2,05 %) та 14 (4,76 %) хворих, відповідно. Застосування полімерних матеріалів з метою укріплення крурорафії виявилось ефективним у 18 (7,40 %) прооперованих.

Серед ускладнень післяопераційного періоду діагностовано «гіперфункцію манжети» у 6 (2,46 %), лівобічну пневмонію у 8 (3,29 %) прооперованих. Нагноєння рани мало місце у 5 (2,05 %) хворих, ще у 2 (0,82 %) виникла динамічна кишкова непрохідність, дані ускладнення спостерігалися у групі хворих, прооперованих з використанням лапаротомного доступу. Проведений порівняльний аналіз лапаротомних, лапароскопічних та торакотомних способів лікування ГЕРХ переконливо засвідчує меншу травматичність, при стабільно високій ефективності, лапароскопічної фундоплікації.

Опубліковані роботи за результатами досліджень, що відображені у розділі дисертації:

1. Шкварковський І. В. Клінічне застосування пристрою для діагностики дуоденогастрозофагеального рефлюксу / І. В. Шкварковський // Запорозький медичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 82–84.
2. Патент на корисну модель 33534 Україна, МПК (2006) А 61 В 17/00. Спосіб діагностики гастрозофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u200802645 ; заявл. 29.02.08 ; опубл. 25.06.08, Бюл. № 12.
3. Бронхообструктивні ускладнення у хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми / А. Г. Іфтодій, В. Ю. Соколов, В. Б. Рева, І. В. Шкварковський // Використання фізичних факторів у хірургії : друга всеукраїнська науково-

практична конференція, 5-6 жовтня 2006 р. : матеріали конф. – Чернівці, 2006. – Розділ 1. – С. 116–119. (Здобувач провів обстеження хворих та систематизував ускладнення).

## РОЗДІЛ 8

### КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ІНВАГІНАЦІЙНОЇ ЕЗОФАГОГАСТРО ПЛІКАЦІЇ З ПЛАСТИКОЮ ГРИЖ СТРАВХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ ПОЛІМЕРНИМ ІМПЛАНТАТОМ В ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Незважаючи на детально обґрунтоване уявлення щодо етіологічних чинників та основних ланок патогенезу шлунково-стравохідного рефлюксу, а також чітко сформульований алгоритм використання арсеналу діагностичних засобів, у виборі способу хірургічного лікування залишаються не розв'язані питання стосовно найбільш раціонального способу корекції. Особливо гостро це питання постає в разі існування неерозивних форм рефлюксної хвороби, розвитку ускладнень та позастравохідних проявів.

За результатами власних досліджень по вивченню ефективності хірургічного лікування шлунково-стравохідного рефлюксу було встановлено, що розвиток сучасних технологій призвів до радикального перегляду не тільки показань до антирефлюксних операцій, а і самих методів хірургічних втручань. Широке впровадження лапароскопічних технологій сприяло звуженню переліку методик операцій, які використовуються та стандартизації основних етапів втручання.

Сьогодні «золотим стандартом» антирефлюксних операцій вважається фундоплікація за Ніссеном. Накопичений досвід її використання дозволив виділити незадовільні результати даного способу лікування.

В наших дослідженнях фундоплікація за Ніссеном була використана у 178 (73,25 %) хворих, в більшості випадків вона виконувалась лапароскопічним методом 156 (64,19 %) прооперованих. З'ясування причин невдалої фундоплікації, на нашу думку, дозволить розробити нові способи лікування, що покращить як наближені так і віддалені результати.

Серед ускладнень післяопераційного періоду були зареєстровані ознаки гіперфункції фундоплікаційної манжети, що проявлялось дисфагією у 6 (2,75 %) прооперованих за методом Ніссена. Причиною виникнення даного ускладнення є

формування широкої, більше 4 см, манжети на фоні ослабленої перистальтичної активності самого стравоходу. До інших недоліків даного методу відноситься зіскальзування манжети, воно може відбуватись як в проксимальному так і в дистальному напрямках. Перший варіант можливий в разі неповноцінної крурорафії. Дислокація фундоплікаційної манжети в дистальному напрямку відбувається при зміщенні частини шлунка через неї в грудну порожнину, або в разі її помилкового формування не навколо дистальної частини стравоходу, а навколо проксимального відділу шлунка. Третім варіантом невдалої фундоплікації є повне розправлення манжети, що виникає при прорізуванні швів.

Ускладнення пов'язані з гіперфункцією манжети були діагностовані нами у 2 (0,91 %) прооперованих, серед причин їх виникнення, слід виділити компресію дистальної частини стравоходу сформованою фундоплікаційною манжетою, зменшення ємкості шлунка та пошкодження блукаючих нервів, що супроводжується сповільненням евакуації шлункового вмісту та порушенням релаксації нижнього стравохідного сфінктера.

У 4 (1,83 %) прооперованих в післяопераційному періоді відмічали симптоми захворювання, які не були ліквідовані в результаті антирефлюксного хірургічного втручання. Причину цього слід шукати у невірному визначенні показань до операції або у технічних помилках виконання фундоплікації.

Інші ускладнення не пов'язані з фундоплікацією і відносяться до загально хірургічних, вони мали місце у 13 (5,96 %) прооперованих. Таким чином у 12 (5,5 %) хворих в післяопераційному періоді зареєстровані специфічні постфундоплікаційні ускладнення.

Метою даного фрагменту роботи було проведення клінічної оцінки ефективності розробленого способу інвагінаційної езофагогастроплікації та пластики грижі стравохідного отвору діафрагми полімерними імплантатами в лікуванні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Для досягнення визначеної мети нами були окреслені завдання, які підлягали вирішенню.

1. Провести клінічне застосування розробленого алгоритму діагностики та вибору способу лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

2. Дати оцінку інформативності клінічного застосування ланцидомового тесту.
3. Дослідити результати використання розробленого способу діагностики дуоденогастрозофагеального рефлюксу.
4. Оцінити результати проведеного лікування.

Дослідна група сформована з 12 хворих, які знаходились на лікуванні в 1 хірургічному відділенні ЛШМД м. Чернівці та відділенні загальної хірургії ОКЛ м. Одеса. Дослідження проводилось у відповідності до вітчизняних та світових загальноновизнаних норм виконання досліджень у медичній галузі (Хельсинської декларації з прав людини, Ванкуверської конвенції про біомедичні дослідження), Конституції та інших законодавчих актів України.

Вік хворих коливався від 29 до 53 і в середньому становив  $41 \pm 7,67$  років, осіб чоловічої статі було 4, жіночої 8.

Таблиця 8.1

#### Вікова характеристика дослідної групи

Стать	Вік хворих (роки)						
	18 - 20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	61 – 70	71 – 80
Чоловіки	-	1	2	-	1	-	-
%	-	8,33	16,66	-	8,33	-	-
Жінки	-	-	2	6	-	-	-
%	-	-	16,66	50	-	-	-
Разом	-	1	4	6	1	-	-

З наведених даних видно, що всі пацієнти були працездатного віку, тривалість госпіталізації хворих варіювала від 6 до 9 діб, що в середньому становить  $7,5 \pm 0,8$  діб.

Відповідно до існуючої класифікації всі хворі були систематизовані за етіопатогенетичними причинами розвитку захворювання та його клініко-інструментальними характеристиками. GERX з первинною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера без ускладнень (НЕРХ, ЕРХ) (або ускладнена:



(стравохідні, позастравохідні)) мала місце у 10 хворих (83,3 %), GERX з вторинною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера, тимчасова (ожиріння, асцит, алкоголізм) (або постійна (ГСОД, дуоденостаз, склеродермія)) діагностовано у 11 (91,63 %) пацієнтів. GERX поєднана з позастравохідною патологією, з стравохідними ускладненнями (або з позастравохідними ускладненнями) верифікована у 7 (58,31 %).

Керуючись розробленим алгоритмом діагностики на першому етапі нами проводилась систематизація клінічних проявів захворювання. Скарги на печію висловлювали всі 12 хворих, з'ясування характеристик цього прояву показало, що частота його виникнення варіювала від 2 до 20 епізодів протягом доби, в середньому  $4,3 \pm 5$  тривалість відчуття печіння за грудиною була від 20 до 30 хв., що в середньому становить  $23 \pm 3,3$  хв. Уточнення найбільш типового положення виникнення печії показало, що у 3 хворих дана скарга виникала або посилювалась в горизонтальному положенні, у 4 хворих після їжі та у 5 при фізичному навантаженні.

Оцінка синдрому печії за Matikainine дозволила поділити всіх хворих в залежності від ступеня її виразності:

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

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

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

*3 – ступінь* характеризується яскравою виразністю даного клінічного прояву. В наших спостереженнях 1 хворий (8,33 %) висловлювали скарги на часті епізоди печії сумарна тривалість яких становила до 500 хвилин на добу, і за

оцінкою хворих така інтенсивна виразність відчуття печіння за грудиною перешкоджала будь-якій діяльності.

Таблиця 8.2

### Характеристика клінічної симптоматики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

Клінічні прояви	Характеристика ознаки	Кількість хворих	Всього хворих 12
ПЕЧІЯ	Горизонтальне положення	3 (24,9 %)	Даних за печію не виявлено у -
	Фізичне навантаження	5 (41,5 %)	
	Після їжі	4 (33,2 %)	
	Частота	4,3±5	
	Тривалість	23±3,3	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			12 (100 %)
БІЛЬ	За грудиною	5 (41,5 %)	Даних за больовий симптом не виявлено у 1 (8,33 %)
	В епігастрії	6 (50 %)	
	Постійний	3 (24,9 %)	
	Періодичний	8 (66,64 %)	
	Ірадіюючий	4 (33,2 %)	
	Поєднана локалізація болю	-	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			11 (91,7 %)
РЕГУРГІТАЦІЯ	Повітрям	3 (24,9 %)	Даних за регургітацію не виявлено у -
	Їжею	6 (50 %)	
	Кислим	7 (58,1 %)	
	Гірким	2 (16,66 %)	
	Змішана	3 (24,9 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			12 (100 %)

Скарги на біль зареєстровані у 11 (91,7 %) хворих, типовою локалізацією виявилась епігастральна ділянка у 6 (50 %) хворих, ірадіація болю за грудину мала місце у 5 (41,5 %). Періодичний характер больового синдрому був встановлений у 8 (66,64 %) хворих, ще 3 (24,9 %) характеризували його як постійний, тривалістю до місяця, з періодичним посиленням та зміною локалізації. Існування ірадіації болю в спину та ділянку серця визначено у 4 (33,2 %) хворих.

Скарги на регургітацію висловлювали всі 12 хворих, уточнення її характеру показало, що за рахунок повітря вона існувала у 3 (24,9 %) пацієнтів, потрапляння

їжі в ротоглотку мало місце у 6 (50 %), змішаний характер спостерігався в 3 випадках. «Кислий» характер регургітації відмічали 7 (58,3 %), ще 2 (16,66 %) хворих вказували на потрапляння «гіркового» вмісту в ротову порожнину.

Позастравохідні прояви ГЕРХ у хворих даної дослідної групи були представлені абдомінальними, респіраторними, кардіальними та отоларингологічними симптомами.

Абдомінальні симптоми діагностовано у всіх 12 обстежених. Серед основних виявились скарги на блювоту, їх висловлювали 3 (24,9 %) хворих, частота епізодів останньої в середньому становила 2 рази на добу і в окремих випадках була пов'язана з характером харчування. Нудота мала місце у 7 (58,3 %) пацієнтів.

Ознаки дисфагії вдалося виявити у 2 (16,66 %), як правило вона носила періодичний характер і за даними подальшого інструментального обстеження не була обумовлена неопластичним процесом стравоходу. Скарги на гикавку висловлювали 3 (24,9 %) хворих, ознаки гіперсалівації діагностовано нами у 3 (24,9 %), до неспецифічних ознак гастроєзофагеального рефлюксу ми відносили одинофагію, типові для неї скарги висловлювали 2 (16,66 %) хворих.

Рефлюкс-обумовлені захворювання органів дихання, у формі рецидивуючої пневмонії з частими загостреннями, діагностовано у 1 (8,33 %) хворих, скарги на кашель, який посилюється під час сну, висловлювали 4 (33,2 %). Бронхоспастичний синдром у хворих з рефлюкс-езофагітом даної групи не був діагностований.

Наявність псевдокардіальних проявів ГЕРХ загалом діагностовано у 6 (50 %) хворих, серед них біль в ділянці серця, не пов'язана з фізичним навантаженням, мала місце у 4 (33,2 %).

Використання добового рН-моніторингу, манометрії та тесту з інгібіторами протонної помпи дозволило встановити належність больового синдрому до проявів кислотного рефлюксу.

Ознаки кислотного ураження ЛОР-органів були виявлені у 2 (16,66 %) обстежених, при цьому скарги на болі при ковтанні висловлювали 2 (16,66 %),

явищ ларингоспазму в жодному із спостережень не встановлено, розладів фонації не виявлено.

Таблиця 8.3

### Характеристика позастравохідних проявів шлунково-стравохідного рефлюксу

Клінічні прояви	Характеристика ознаки	Кількість хворих	Всього хворих 12
Абдомінальні прояви	Нудота	7 (58,1 %)	Даних за абдомінальні прояви не виявлено
	Блювота	3 (24,9 %)	
	Дисфагія	2 (16,66 %)	
	Гикавка	3 (24,9 %)	
	Слюнотеча	3 (24,9 %)	
	Одінофагія	2 (16,66 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			12 (100%)
Респіраторні прояви	Хронічний кашель	4 (33,2 %)	Даних за респіраторну патологію не виявлено у 8 (66,4 %)
	Бронхоспазм	--	
	Рецидивуючі пневмонії	1 (8,33 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			4 (33,2 %)
Кардіальні прояви	Біль в серці	4 (33,2 %)	Даних за кардіальну патологію не виявлено у 6 (50 %)
	Аритмія	3 (24,9 %)	
	Головокружіння	4 (33,2 %)	
	Емоційна лабільність	5 (41,5 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			6 (50 %)
Отоларінгологічні прояви	Біль при ковтанні	2 (16,66 %)	Даних за отоларінгологічну патологію не виявлено у 10 (83,3 %)
	Ларингоспазм	--	
	Фарингіт	1 (8,33 %)	
	Ларингіт	--	
	Дисфонія	--	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			2 (16,66 %)
Симптоми тривоги	Лихоманка	--	Даних за симптоми тривоги не виявлено у 7 (58,1 %)
	Схуднення	3 (24,9 %)	
	Кровотеча	--	
	Безсимптомна анемія	2 (16,66 %)	
Загальна кількість хворих з даною ознакою			5 (41,5 %)

Симптоми тривоги не являються специфічними і мають додаткове значення у верифікації ступеня важкості ГЕРХ, у даної групи хворих була діагностована втрата маси тіла та анемія у 3 (24,9 %) та 2 (16,66 %) хворих відповідно, ознак активної кровотечі в жодному спостережень не встановлено.

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

Ендоскопічній діагностиці гастроєзофагеального рефлюксу надавалось важливе значення, відповідно до отриманих результатів неерозивна ГЕРХ мала місце у 1 хворого (8,33 %) з даної дослідної групи, при цьому макроскопічні зміни з боку слизової дистальної частини стравоходу були відсутні (рис. 8.1).

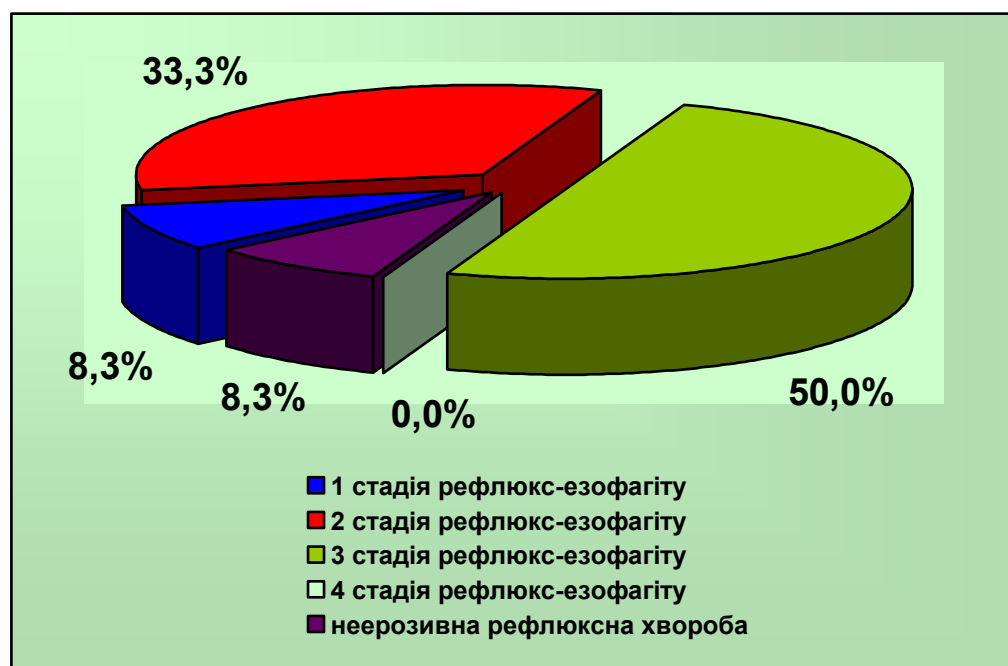


Рис. 8.1 Характеристика ендоскопічних змін стравоходу.

1 ступінь – діагностовано у 1 (8,33 %) обстежених, вона характеризувалась помірно вираженою вогнищевою гіперемією та крихкістю слизової абдомінальної частини стравоходу. Моторні порушення в ділянці нижнього стравохідного сфінктера помірно виражені (короткотривале провоковане субтотальне пролабування однієї з стінок на висоту до 1см), тонуc НСС знижений до 15 мм.рт.ст.

2 ступінь – встановлена у 4 (33,2 %) хворих, при цьому спостерігалась тотальна гіперемія абдомінальної частини стравоходу з вогнищевими нашаруваннями фібрину та поодинокими поверхневими ерозіями лінійної форми, що розташовувались на складках слизової. Порушення моторики чітко виражені (субтотальне провоковане пролабування на висоту 3 см, з частковою фіксацією в стравоході).

3 ступінь – діагностовано у 6 (50 %) пацієнтів, у яких мало місце поширення запальних змін на грудний відділ стравоходу, визначаються множинні (зливні) розташовані навпів циркулярно ерозії. Моторні порушення проявлялися спонтанним пролабуванням вище ніжок діафрагми з частковою фіксацією.

В жодному з спостережень не виявлено існування виразок або рубцевої деформації стравоходу.

Використання добового рН-моніторингу виявилось ефективним методом діагностики патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу та диференціації не типових позастравохідних проявів захворювання у 4-х хворих.

Рентгенологічне дослідження з використанням контрасту дозволило візуалізувати не тільки функціональні розлади моторики стравоходу але і органічні зміни, характерні для гриж стравохідного отвору діафрагми. Такі ознаки останньої як відсутність газового пузиря шлунка, згладженість кута Гіса, зміщення кардіального відділу шлунка вище діафрагми, ми спостерігали у 11 (91,7 %) хворих. Шлунково-стравохідний рефлюкс та зміни стінки стравоходу характерні для рефлюкс-езофагіту, зареєстровані у 6 (50 %) хворих. Даних за стриктуру стравоходу не виявлено в жодному спостережень.

Розлади моторики стравоходу діагностували з використанням манометрії методом відкритого катетера, при цьому встановлено зниження тиску в зоні нижнього стравохідного сфінктера до 8-12 мм.рт.ст. у 10 хворих (83,3 %).

Тестове призначення інгібіторів протонової помпи набуло широкого використання в діагностиці гастроезофагеального рефлюксу, однак як показує досвід, самостійне використання препаратів даної групи здатне ефективно пригнічувати секрецію соляної кислоти шлунком, що безперечно зменшує

подразнення слизової стравоходу. Однак зазначені препарати неспроможні відновити тонус та скоординувати перистальтичну активність нижнього стравохідного сфінктера, враховуючи важливість даного етіопатогенетичного фактора у виникненні та прогресуванні шлунково-стравохідного рефлюксу вказаний недолік набуває особливого значення.

З огляду на викладене, ми поставили завдання удосконалити спосіб діагностики гастроєзофагеального рефлюксу шляхом використання комплексного препарату ланцидом, складові компоненти якого, з одного боку, здатні потужно пригнічувати секрецію соляної кислоти шлунком протягом тривалого часу, з іншого, прокінетик покращує функціонування м'язових структур стравохідно-шлункового переходу, що зменшує частоту та тривалість епізодів патологічного рефлюксу. Розроблений спосіб діагностики гастроєзофагеального рефлюксу захищено Деклараційним патентом України на корисну модель № 33534.

Запропонований спосіб використовували наступним чином. Хворим, з клінічними ознаками ГЕРХ, проводили необхідний комплекс діагностичних заходів, який включав рентгеноскопичне дослідження з контрастуванням, езофагофіброгастроскопію, рН-метрію, манометрію. В разі верифікації неерозивних, позастравохідних або ускладнених форм рефлюкс-езофагіту, вважали показаним застосування розробленого способу діагностики. Препарат Ланцидом призначали по 1 таблетці (яка містить 30 мг лансопразол та 10 мг домперидом) два рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі. Попередню оцінку ланцидомового тесту проводили вже через три доби, а остаточне заключення про результати тестування робили через три тижні. Особливого значення використання розробленого ланцидомового тесту набуває при обґрунтуванні лікувальної тактики, встановленні чутливості езофагіту до медикаментозної корекції та встановленні показань до вибору способу хірургічної корекції.

Запропонований спосіб діагностики гастроєзофагеального рефлюксу був використаний нами у всіх хворих даної дослідної групи і виявився позитивним у 4 (33,2%) хворих, це дозволило підвищити інформативність обстеження та в короткі терміни усунути основні прояви захворювання та обґрунтувати вибір подальшого лікування.

Уточнення анамнезу захворювання показало, що 11 (91,7 %) пацієнтів вже неодноразово отримували консервативне лікування з приводу основного

захворювання, в жодному із спостережень даних за перенесені раніше оперативні втручання не виявлено.

Виділення ймовірного етіологічного чинника захворювання, що вивчається, показало, що найбільш частою причиною була грижа стравохідного отвору діафрагми 11 (91,7 %) хворих, тільки у двох (16,66 %) вона існувала самостійно, ще у 9 (74,97 %) виявлено поєднання ГСОД з іншими захворюваннями. Неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, діагностовано манометрично та з застосуванням рН-моніторингу у 10 (8,33 %). Дуоденогастроезофагеальний рефлюкс, як самостійна причина захворювання не мав вагомого значення, а виступав як обтяжуючий фактор у 2 (16,66 %) хворих. Патологія гастродуоденальної зони та емоційно-фізичне перенавантаження виявлені нами у 3 (24,9 %) та 2 (16,66 %) відповідно.

Відповідно до розробленого діагностичного алгоритму третім етапом було визначення подальшої лікувальної тактики, яка передбачала комплексну корекцію основних, позастравохідних проявів та ускладнень в залежності від форми захворювання.

У хворих з позитивною реакцією на застосування ланцидому ми вважали за доцільне продовжити його призначення, в разі ж недостатньої ефективності від застосування інгібіторів протонної помпи, ми збільшували дозування та кратність призначення препаратів цієї групи ще протягом 6-8 тижнів, доводячи добову дозу до 90 мг.

Блокатори  $H_2$  – гістамінових рецепторів застосовувались нами з метою зниження базальної та стимульованої секреції кислоти шлунком, а також завдяки їх здатності покращувати регенераторну здатність слизової. Найбільш часто використовували квамател в дозі 60-80 мг на добу.

З препаратів групи антацидів нами використовувався маалокс та фосфалюгель, позитивний ефект яких обумовлений високою кислот нейтралізуючою здатністю та поганою розчинністю. Наведений лікувальний комплекс застосований нами на до операційному етапі у всіх 12 хворих. Антихелікобактерна терапія хворим даної дослідної групи не проводилась з



огляду на відсутність доведеного її позитивного впливу на перебіг рефлюкс-езофагіту.

В разі недостатньої ефективності медикаментозного лікування ми вивчали обґрунтованість показань до застосування хірургічного лікування.

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

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

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

Виникнення ускладнень на фоні важкого перебігу рефлюксної хвороби стравоходу спонукало до хірургічного лікування у 2 (16,66 %) хворих.

Діагностування грижі стравохідного отвору діафрагми з неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера вимагало застосування оперативних способів корекції у 11 (91,7 %) хворих.

Аналізуючи викладене, очевидно, що у більшості хворих 10 (83,3 %) мало місце поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань і тільки у 2 (16,66 %) з 12 прооперованих грижа стравохідного отвору існувала самостійно.

Оцінка якості життя хворих за Лікертом виявила наступну виразність клінічної симптоматики. В 1 – бал оцінювали стан, коли скарги були не виразні, які хворий здатен залишити без уваги, як свідчать дані наших спостережень, хворі перших двох категорій рідко звертаються по медичну допомогу, не надаючи належного значення початковим проявам захворювання, тільки 1 хворий (8,33 %) оцінив свій стан на 1 бал. Два бали виставляли хворим з помірно вираженою

клінічною симптоматикою, яка не могла бути залишена без уваги з боку хворого, але не порушувала звичайний ритм життя, що мало місце у 3 пацієнтів (24,9 %). Хворі даної групи тривалий час отримували консервативне лікування в різних відділеннях терапевтичного профілю, з сумнівним результатом, повільно спостерігаючи за прогресуванням захворювання (рис.8.2). Стан здоров'я на 3 бали оцінювали 8 (66,4 %) хворих, це найбільша клінічна група, скарги та клінічні прояви захворювання у якої яскраво виражені і здатні порушувати звичайний спосіб життя пацієнта. Важкі проблеми, та серйозні клінічні прояви, які значно порушували активність і ритм життя у хворих даної дослідної групи нами не спостерігались.

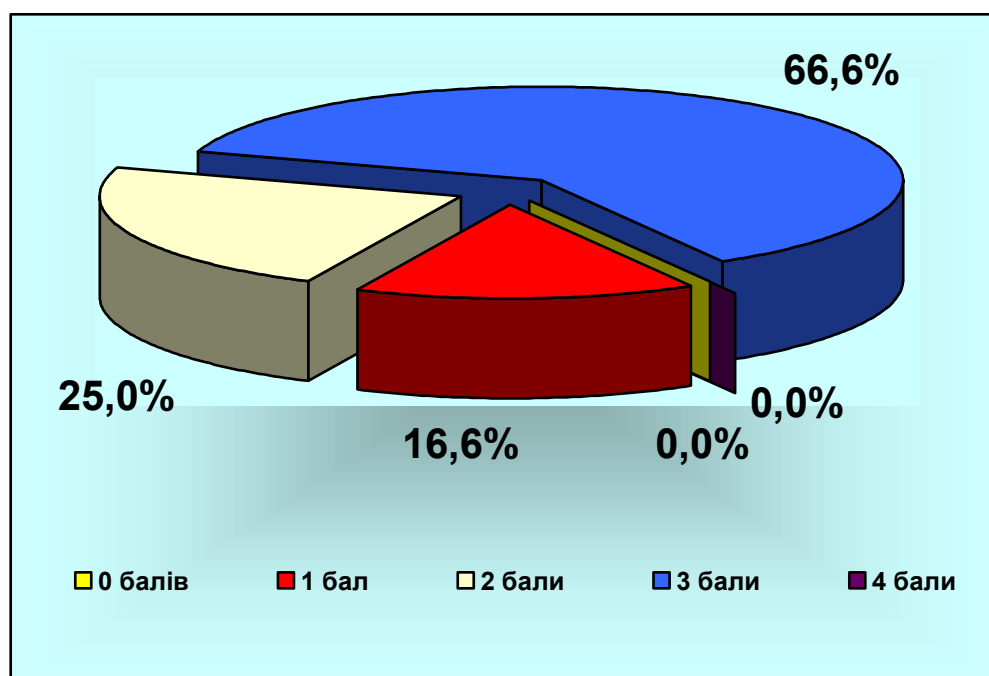


Рис.8.2 Бальна оцінка важкості захворювання за Лікертом

Операція виконувалась під загальним знеболенням з використанням штучної вентиляції легень, хірург займав положення між ногами хворого, обов'язковим є введення зонду в шлунок діаметром 40–50 Fr. Пневмоперитонеум накладали з використанням голки Вереша, з цією метою виконували розтин шкіри нижче пупка по середній лінії, довжиною 15 мм.

Головний кінець операційного столу повинен бути вище тазового, що забезпечує дислокацію внутрішніх органів від діафрагми. Передню черевну стінку

підтягували вгору, після чого через шкірний розтин вводили голку Вереша до відчуття провалу, голка спрямовувалась в напрямку малого тазу. Інсуфляцію CO<sub>2</sub> проводили до створення тиску 12-14 мм.рт.ст. критерієм вірно накладеного пневмоперитонеуму є розтягнення черевної стінки та зникнення печінкового притуплення.

Створення високого тиску під час інсуфляції або повільний розвиток пневмоперитонеума свідчить про неправильне розташування голки, що вимагає контролю її положення.

Перший троакар (1) діаметром 10 мм вводили по середній лінії вище пупка на 5 см, даний порт використовували для введення ендоскопа та проведення ревізії органів черевної порожнини.

Після цього під контролем ока вводили другий 10 мм троакар (2), який розташовували в правому підребер'ї і використовували для введення печінкового ретрактора. Наступний 10 мм троакар – вводили на 2,5 см вище мечевидного відростка грудини (3), ще один 10 мм троакар встановлювали в лівому підребер'ї по середньоключичній лінії (4). Верхньосерединний та лівий боковий троакари використовував хірург для маніпуляцій в зоні стравохідного отвору діафрагми. Латерально в лівому підребер'ї вводили додатковий 10 мм троакар (5), через який асистент виконував тракцію шлунка донизу.

На першому етапі операції відводили ліву долю печінки, для цього використовували печінковий ретрактор, введений через правий троакар, гастрозофагеальний перехід низводили нижче діафрагми шляхом тракції граспером введеним через лівий боковий порт. Мобілізацію кардіального відділу шлунка проводили шляхом розсічення верхньої частини шлунково-печінкової зв'язки, для цього використовували електрокоагуляційний гачок. Лінію розтину починали вище місця відходження печінкової гілки блукаючого нерва, на особливу увагу заслуговує збереження аберантної лівої печінкової артерії. (рис.8.3, рис.8.4).

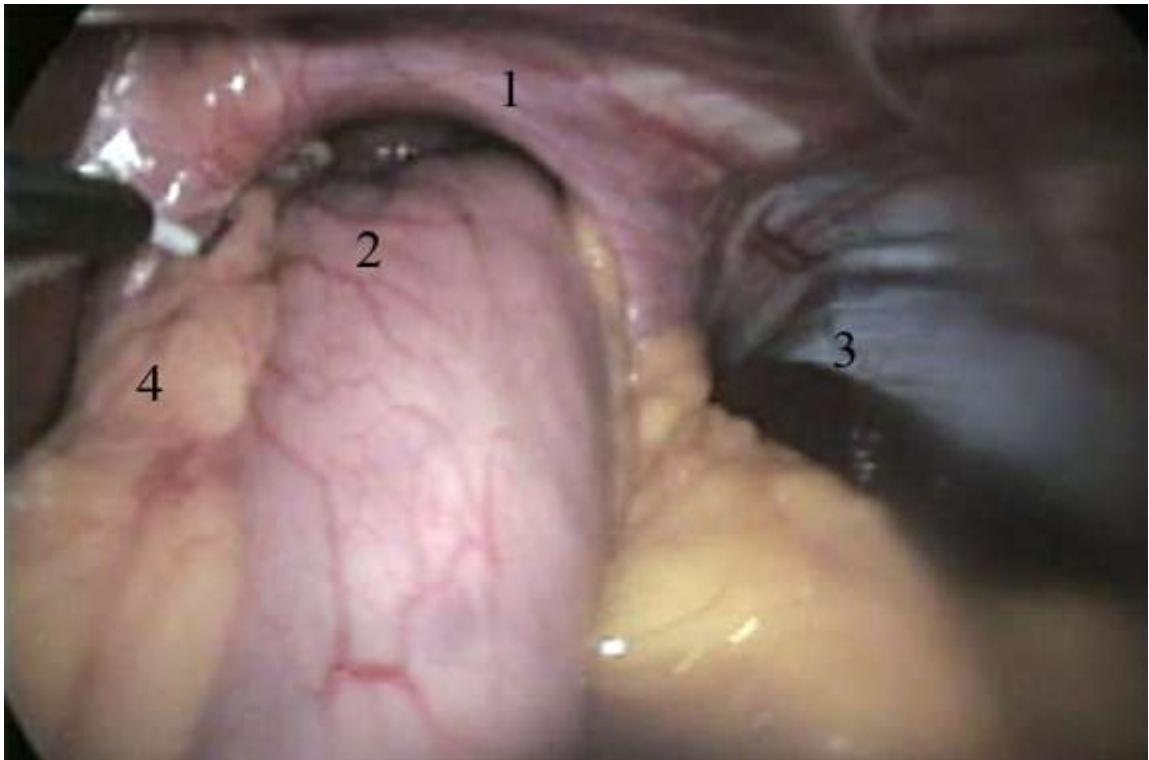


Рис.8.3 Грижа стравохідного отвору діафрагми. 1 – верхній край стравохідного отвору, 2 – шлунок, 3 – малий сальник, 4 – селезінка.

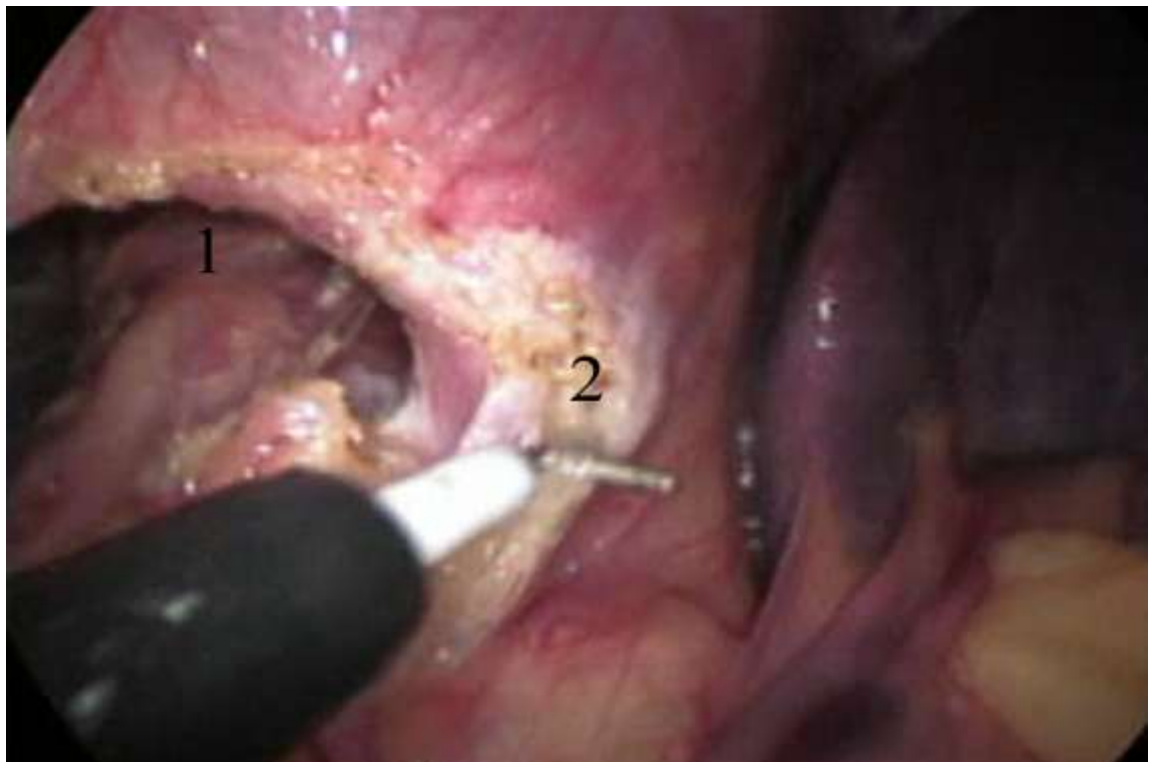


Рис.8.4 Мобілізація стравохідного отвору діафрагми. 1 – стравохід, 2 – ліва ніжка

Зазвичай стравохід чітко верифікувався зліва від правої ніжки діафрагми, при пересіченні стравохідно-діафрагмальної зв'язки ми намагались пересікати її ближче до стінки стравоходу, це дозволяло сформувавши її надлишок на діафрагмі, який в наступному використовували для відокремлення краю проленового імплантанту від стравоходу з метою перитонезації. Лівий блукаючий нерв, як правило, не виділяли, він залишався на поверхні стравоходу, останній мобілізували від лівої діафрагмальної ніжки, що дозволяло змістити стравохід вгору та вліво, тим самим забезпечити доступ до структур позаду останнього. Правий блукаючий нерв візуалізували та відділяли від стравоходу. Наступним етапом оперативного втручання ми оцінювали стан ніжок діафрагми, визначали розміри стравохідного отвору та формували полімерний імплантат для його укріплення. Форма та розміри імплантанту відповідали розробленому способу (Деклараційний патент України на корисну модель № 17368). Змодельований імплантат вводили у скрученому вигляді через троакар з розташуванням на діафрагмі та її ніжках навколо стравоходу. Залишена, на етапі мобілізації, стравохідно-діафрагмальна мембрана обов'язково розташовувалась між краєм внутрішнього отвору імплантанту та стінкою стравоходу, оскільки дотримання цієї умови дозволяє перитонезувати сітку та попередити травматизацію нею порожнистого органу. Фіксація імплантанту проводилась окремими вузловими атравматичними швами Prolene 2-0 до правого та лівого півкола стравохідного отвору та обох ніжок діафрагми. Фіксацію імплантанту починали з нижнього краю, що не призводило до деформації його верхнього півкола. При цьому особливу увагу звертали на ступінь звуження стравохідного отвору.

Відповідно до розробленого способу (Деклараційний патент України на корисну модель № 17469) формування інвагінаційної езофагогастроплікації виконували окремими вузловими швами, які накладати з нижнього краю мобілізованої малої кривизни шлунка. Перший вкол голки виконували на передній стінці шлунка відступивши 5-7 мм від краю по малій кривизні. Прошивали серозно-м'язовий шар шлунка, після чого голка переходила на його задню стінку, де аналогічним чином, але в зворотньому напрямку прошивали на проміжку 5-7

мм серозно-м'язовий шар. Наступні шви накладали в описаній послідовності з поступовим збільшенням на кожному шві відстані від краю розсіченої очеревини на 5-7 мм. Відстань між швами повинна становити 5-7 мм. Вказане поступове збільшення відстані від малої кривизни, при кожному наступному прошиванні стінки, призводило до її інвагінації в просвіт шлунка. Накладали 5-6 подібних швів. Безпосередньо в ділянці стравохідно-шлункового переходу першим вколом голки прошивали серозно-м'язовий шар шлунка на відстані до 15–20 мм від малої кривизни по передній стінці, далі прошивали стінку стравоходу, по правому краю, на відстані до 8-10 мм. від місця його переходу в шлунок, після чого прошивали задню стінку шлунка в зворотному напрямку. Саме наведена методика накладання шва, на нашу думку, дозволяє надійно зафіксувати стравохід в інвагінованому в шлунок положенні.

З метою додаткового укріплення сформованого інвагінату та попередження його вирівнювання накладали окремі 2-3 серозно-м'язових шва між передньою стінкою шлунка та стравоходом, по його передній та задній стінці. Умовна лінія фіксації стравоходу проходила косо знизу-вверх, справа-наліво. Після зав'язування всіх швів фундальний відділ шлунка окутував стравохід на зразок півмісяця, при цьому кут Гіса – відновлювався. Останній шов накладався між передньою та задньою складками дна шлунка і лівою стінкою стравоходу. Важливим моментом в проведенні успішної корекції гастроєзофагеального рефлюксу є надійна фіксація стравохідно-шлункового переходу в черевній порожнині, в протидію постійним перистальтичним скороченням його власної повздожньої мускулатури та спрямованого вверх градієнту черевного та грудного тиску. Відповідно до розробленого способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу, виконання гастропексії має свої особливості, що продиктовано завданням підвищити його клінічну ефективність. Трьома окремими вузловими швами підшивали верхній край езофагогастроплікації до залишків мембрани Ламберта-Бертеллі, що окутувала краї імплантату.

Встановлення назогастрального зонду після завершення операції вважаємо не обов'язковим. (рис.8.5, рис.8.6).

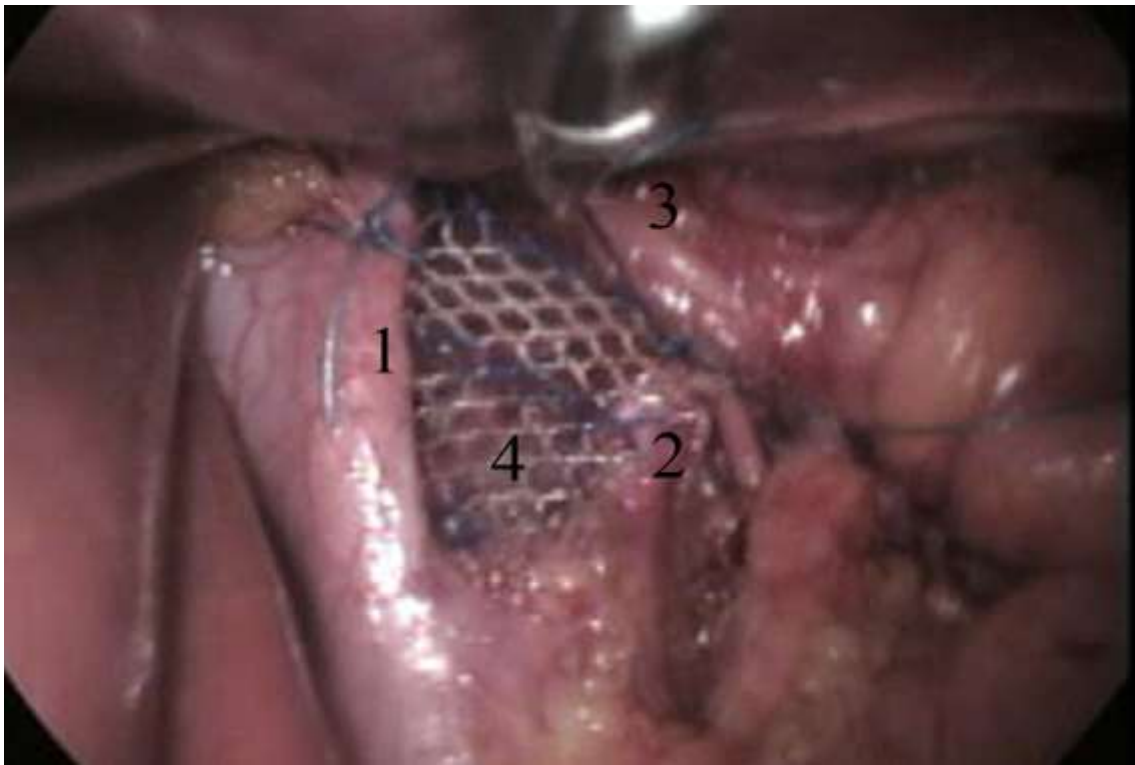


Рис.8.5 Фіксація полімерного імплантата. 1 – права ніжка діафрагми, 2 – ліва ніжка діафрагми, 3 – стравохід, 4 – сітчастий імплантат.

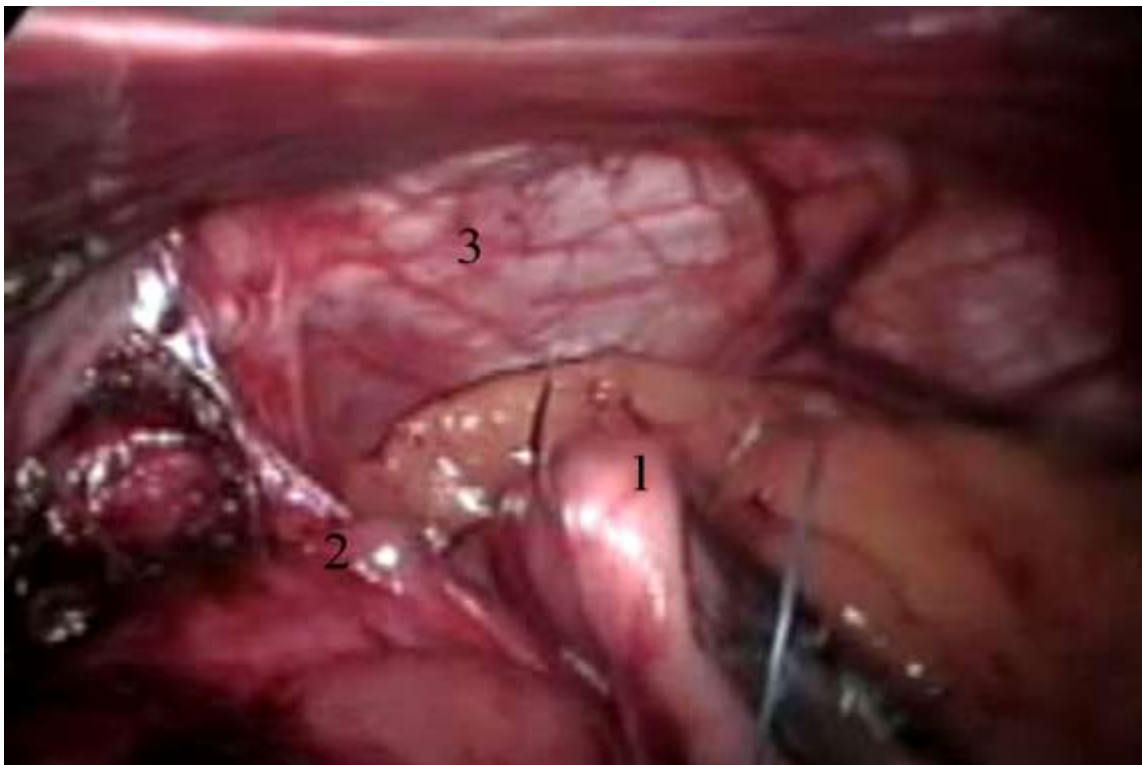


Рис.8.6 Формування інвагінаційної езофагогастроплікації. 1 – стінка шлунка, 2 – стравохід, 3 - діафрагма

Хворі можуть починати ходити через 5-7 годин після виходу з наркозу. На наступний день після операції виконували рентгеноскопічний контроль прохідності стравоходу та відсутності рефлюксу.

З 12 прооперованих хворих летальних випадків не зареєстровано. В ранньому післяопераційному періоді, нами відмічено зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. За оцінкою прооперованих хворих зникла печія, біль в епігастрії та за грудиною. Серед післяопераційних ускладнень спостерігався помірно виражений метеоризм у 2 хворих (16,66 %).

11 прооперованих (91,7 %) відмічали у себе зменшення інтенсивності основних симптомів захворювання, що складала – основні показання до хірургічної корекції.

**Підсумовуючи вищевикладене** ми дійшли висновку, що за віковим складом та статтю група хворих яким проведено клінічне застосування розробленого способу інвагінаційної езофагогастроплікації в поєднанні з пластикою розширеного стравохідного отвору діафрагми змодельованим полімерним імплантатом корелятивна з першою дослідною групою хворих. Систематизація клінічних проявів захворювання проведена відповідно до розробленого діагностичного алгоритму, печія виявилась основною скаргою у всіх 12 хворих. Частота її епізодів варіювала від 2 до 20, а тривалість становила  $23 \pm 3,3$  хв. Скарги на біль висловлювали 11 хворих, регургітація спостерігалась у всіх 12. Серед позастравохідних проявів найбільш часто спостерігались псевдокардіальні прояви, дещо меншою була частота респіраторних. Ознаки дисфагії виявлені у 2 (16,66 %). Ендоскопічні зміни слизової стравоходу розцінені нами як езофагіт 1 ступеня у 1 хворого, 2 ст. мала місце у 4 (33,2 %), 3 ст. у 6 (50 %) пацієнтів, неерозивна ГЕРХ мала місце у 1. Рентгенологічні ознаки рефлюксу та грижі стравохідного отвору діагностовані у 11 (91,7 %). Розлади моторики та зниження тонузу нижнього стравохідного сфінктера встановлено у 10 (83,3 %) хворих. У всіх хворих даної дослідної групи був застосований удосконалений спосіб діагностики гастроезофагеального рефлюксу з використанням ланцидому. Даний тест виявився позитивним у 4 (33,2 %) хворих, що дозволило підвищити



інформативність обстеження та в короткі терміни усунути основні прояви захворювання.

Грижа СОД в поєднанні з функціональною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера, як етіологічний чинник, верифікована у 11 (91,7 %) хворих. Відповідно до третього етапу розробленого алгоритму хворі отримували медикаментозне лікування з використанням комплексу препаратів, в необхідній дозі та схемі застосовування. Проведена консервативна терапія у більшості хворих виявилася мало ефективною. В зв'язку з розвитком ускладнень та побічної дії медикаментозних засобів були встановлені показання до хірургічної корекції. Оперативне втручання виконувалось лапароскопічно з введенням 5 троакарів. На етапі мобілізації стравоходу вважаємо за необхідне збереження гілок блукаючих нервів та аберантної гілки лівої печінкової артерії. Стравохідно-діафрагмальну зв'язку слід перетинати ближче до стінки стравоходу, що дозволяє створити її надлишок, який в наступному використовували для відокремлення проленового імплантата від стінки порожнистого органу. Змодельовану, відповідно до форми та розмірів СОД, полімерну заплату розташовували на ніжках діафрагми, та фіксували окремими вузловими швами Prolene 2-0. Наступним етапом виконували інвагінаційну езофагогастроплекцію шляхом накладання окремих вузлових швів за розробленим методом.

Післяопераційний період у хворих даної дослідної групи перебігав без ускладнень, летальних випадків не спостерігали, всі хворі виписані з стаціонару на 6-7 добу після операції в задовільному стані з редукцією симптоматики захворювання.

Опубліковані роботи за результатами досліджень, що відображені у розділі дисертації:

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

2. Шкварковський І.В. Місце сучасних інструментальних методів в алгоритмі діагностики шлунково-стравохідного рефлюксу / І.В. Шкварковський // Український журнал хірургії - 2009. - № 1. – С.

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

## РОЗДІЛ 9

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба представляє собою загальноклінічну проблему. Актуальність проблеми шлунково-стравохідного рефлюксу визначається низкою обставин. По-перше, епідеміологічними дослідженнями останніх років показано, що за своєю розповсюдженістю та частотою ГЕРХ посідає лідируюче місце в структурі хірургічних захворювань, основні симптоми даної недуги вдається діагностувати у 25-35 % населення розвинутих країн світу. По-друге, слід відзначити велике клінічне значення захворювання, яке суттєво знижує якість життя хворих як за рахунок основних проявів рефлюксної хвороби, так і завдяки розвитку «позастрогохідних» проявів. Прискіплива увага приділяється псевдокардіальному синдрому та легеневим проявам. Певну загрозу здоров'ю, а в окремих випадках і життю хворого створюють безпосередні ускладнення з боку самого стравоходу, найбільш вагомими серед них є стравохідні кровотечі, пептичні стриктури та розвиток стравоходу Баррета.

У більшості хворих медикаментозне лікування призводить до стійкої ремісії або рідким рецидивам захворювання, однак залишається значна частина хворих, у яких тривалий курс лікування не дає бажаного результату. Не поодинокі випадки, коли після короткотривалого періоду покращення настає рецидив захворювання, а шлунково-стравохідний рефлюкс ускладнюється рубцевою деформацією стравоходу, кровотечею а в окремих спостереженнях і циліндрично клітинною метаплазією.

Хірургічні методи корекції ГЕРХ з'явилися як альтернатива медикаментозній терапії. Найбільшого розповсюдження набув спосіб запропонований у 1956 році Нісеном, як в оригінальному виконанні так і в чисельних його модифікаціях, які передбачають виконання фундоплікації в поєднанні з крурорафією. Як засвідчує досвід, суттєвим недоліком відомих способів корекції даної нозології є факт прорізування швів, що накладаються на дистрофічно змінені ніжки діафрагми. З іншого боку розвиток

постфундоп्लीкаційних ускладнень здатен погіршити стан хворих в більшій ступені ніж симптоми захворювання з приводу яких проводилось оперативне лікування.

Удосконалення техніки лапароскопічних втручань кардинально змінило відношення до антирефлюксних операцій як лікарів так і хворих, що дозволило розширити показання до застосування цього методу та покращити результати лікування.

З огляду на вищевикладене нами проведено дане наукове дослідження метою якого було покращити результати хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом вивчення показань до хірургічного лікування, розробки алгоритму діагностики та вибору методу оперативних втручань з врахуванням морфо-функціонального стану стравохідно-шлункового переходу і клінічних проявів гастроєзофагеального рефлюксу, розробки та впровадження нових методів хірургічної корекції.

Для виконання основних завдань дослідження нами проведено топографо-анатомічне дослідження на 53 трупах, результатом якого був обґрунтований та розроблений новий спосіб лікування шлунково-стравохідного рефлюксу. Ефективність розробленого способу корекції підтверджена експериментальним дослідженням на 216 тваринах. Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування ГЕРХ дозволив розробити алгоритм вибору методів діагностики та подальшої лікувальної тактики. Було проведено лікування 305 хворих з використанням запропонованих діагностично-лікувальних методів. В ході виконання дисертаційного дослідження були використані такі методи дослідження як рентгенологічні, ендоскопічні, інструментальні, лабораторні, патоморфологічні, гістологічні, експериментальні та клінічні.

Першим кроком нашого дослідження було з'ясування особливостей анатоμο-морфологічних змін в структурах, що формують стравохідний отвір діафрагми та стравохідно-шлункового переходу за умов існування грижі стравохідного отвору діафрагми.

Встановлено, що довжина абдомінального відділу стравоходу дорівнювала 2,9 см, діаметр нерозширеного діафрагмального отвору перевищував діаметр стравоходу на 0,8 см, і становив 3,6\*2,4 см, а його форма в 67 % спостережень була кулеподібною. Довжина м'язової частини незміненої правої медіальної ніжки діафрагми становила 11 см, а довжина сухожилкової-2,9 см. Ліва ніжка виявилась коротшою, її м'язова частина була завдовжки 9,5 см, а сухожилкова-2,4 см. Ширина м'язу, що формує праве півколо СОД становила 3,1 см, а товщина 1,1 см. М'яз лівої стінки виявився менш розвинутим, його ширина дорівнювала 2,6 см, при товщині 0,9 см. Верхня стінка виявилась найменшою, ширина м'язу що її формує становила 0,91 см, товщина 0,97 см. Ширина та товщина м'язової структури нижньої стінки становила 3,1 та 0,87 см відповідно. Таким чином нами були встановлені розміри та співвідношення анатомічних структур, що приймають участь у формуванні стравохідного отвору діафрагми за умов норми. Отримані дані виявились необхідними для подальшого порівняння з аналогічними показниками за умов існування грижі СОД.

Встановлення варіанту формування СОД, на нашу думку, мало велике інформаційне навантаження, оскільки дозволило краще зрозуміти анатомічні передумови розвитку грижі. В 53,3 % спостережень стравохідний отвір був сформований за рахунок правої ніжки, м'язові волокна лівої одним пучком впліталися збоку в м'яз правої ніжки. Варіант формування СОД за рахунок однаково розвинутих лівої та правої медіальних ніжок мав місце в 22,44 % розтинів. Третій варіант формування діафрагмального отвору, зустрічався нами в 11,8 % випадків, при цьому він формувався за рахунок м'язу правої ніжки, а ліва ніжка підсилювала його вплітаючись двома окремими пучками. Формування стравохідного отвору в основному за рахунок добре розвинутої лівої ніжки виявлено в 4,2 %, при цьому права ніжка у вигляді тонкого пучка підсилювала праве півколо СОД. Нами описано п'ятий варіант формування діафрагмального отвору, за рахунок додаткової третьої діафрагмальної ніжки яка фіксувалась до тіла третього та четвертого поперекових хребців і чотирима окремими м'язовими пучками впліталась в ліву та праву стінки СОД.

При вивченні змін з боку анатомічних структур, що формують кардіоезофагеальний перехід та стравохідний отвір діафрагми було встановлено витончення та перерозтягнення стравохідно-діафрагмальної зв'язки, що робить неможливим виконання нею своєї фіксуєчої функції. Розмір діафрагмального отвору перевищував діаметр стравоходу на 2,8 см, що свідчить про його різке збільшення. Встановлено, що довжина СОД становила 4,9 см, а ширина 2,6 см, суттєве збільшення розмірів призвело до деформації форми стравохідного отвору з кулеподібної на круглу. Розширення СОД відбувалося в напрямку діафрагмального отвору нижньої порожнистої вени (НПВ), за це свідчить зменшення відстані між ними. Якщо за умов норми діафрагмальний отвір НПВ віддалений від СОД на 3,17 см то в разі існування грижі ця відстань зменшується до 2,5 см. Цей факт, на нашу думку, обумовлений атрофією м'язу діафрагми від стиснення, що в свою чергу створює об'єктивні передумови для прорізування швів при виконанні реконструктивних оперативних втручань. Зміненими виявились і самі ніжки діафрагми що формують СОД. Довжина правої ніжки становила 17 см, а лівої 15,6 см, дослідженням встановлено, що подовження відбувалось за рахунок м'язової складової. Отримані показники перевищували довжину аналогічних незмінених структур на 3,1 та 3,7 см відповідно. Подовження ніжок діафрагми супроводжувалось зміною товщини та ширини стінок стравохідного отвору. Ширина правої стінки становила 1 см, а товщина 0,93 см, що виявилось меншим від нормальних значень на 2,1 та 0,17 см відповідно. Ліва стінка була до 1,93 см шириною та 0,7 см товщиною, це в свою чергу виявилось меншим нормальних показників на 1,1 та 0,27 см відповідно. Верхня стінка мала ширину 0,83 см при товщині 0,63 см, що відрізнялось від нормальних на 0,8 та 0,34 см. Ширина нижньої стінки була 2,5 см, товщина 0,93 см в порівнянні з аналогічними показниками першої групи спостережень ширина була меншою на 0,63 см. З огляду на викладене здається цілком зрозумілим, що зміни окремих структур призвели до деформації самої діафрагми. Існування грижі СОД супроводжувалось звуженням та укороченням лівої частини сухожилкового центру, а це в свою чергу

порушувало симетричність розташування «трилісника» із зміщенням центральної частини вправо.

Встановлені морфологічні зміни з боку структур діафрагми супроводжувались деформацією стравохідно-шлункового переходу. Зміщення абдомінального відділу стравоходу та кардіального відділу шлунка через розширений СОД призводило до вирівнювання кута Гіса, при цьому розтягнута стравохідно-діафрагмальна зв'язка, за рахунок бокової тяги, порушувала замикальну функцію нижнього стравохідного сфінктера. Існування пептичного рефлюкс-езофагіту підтверджено гістологічним дослідженням біоптатів стінки стравоходу.

Детальне вивчення варіантів формування стравохідного отвору, змін кожної з його діафрагмальних структур, як за умов норми так і при існуванні грижі дозволило обґрунтовано змоделювати полімерний імплантат, використання якого дозволить укріпити всі стінки стравохідного отвору діафрагми та попередити прорізування швів.

Форма імплантата відповідала контуру структур, що формують СОД, а внутрішній отвір дорівнював 3,8-4 см, і мав кулеподібну форму, ширина верхньої, правої, нижньої та лівої стінок відповідала розмірам аналогічних структур за умов норми. Ліва і права ніжки імплантата відповідають розташуванню та розмірам медіальних ніжок діафрагми. Розроблена форма та методика застосування полімерного імплантат захищена Деклараційним патентом України на корисну модель № 17368. Враховуючи значення нижнього стравохідного сфінктера в патогенезі гастроезофагеального рефлюксу нами розроблено спосіб формування інвагінаційної езофаго-гастроплікації який передбачає накладання швів на малу кривизну шлунка з захопленням стінки стравоходу, що призводить до інвагінації його абдомінального відділу в просвіт шлунка. Конструктивні особливості розробленого способу захищені Деклараційним патентом України на корисну модель № 17469.

З метою всебічного вивчення ефективності розробленого комплексного способу лікування шлунково-стравохідного рефлюксу нами проведено

експериментальне дослідження на 216 статевозрілих щурах лінії Wistar, яких розділили на три групи. Оцінити ефективність будь-якого методу корекції не можливо без використання моделей патологічного процесу, що становить об'єкт дослідження. В зв'язку з цим нами проаналізовано існуючі способи моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу. Було з'ясовано, що жодний з них не відтворює в повній мірі патогенетичні механізми, що лежать в основі патологічного рефлюксу. Дослідивши анатомо-морфологічні особливості стравохідно-шлункового переходу, зв'язочного апарату шлунка та діафрагми, ми дійшли висновку про типовість будови даних анатомічних структур людини та експериментальної тварини. З огляду на вищевказане була розроблена власна модель шлунково-стравохідного рефлюксу, яка передбачає пересічення шлунково-діафрагмальної, шлунково-печінкової та верхньої частини шлунково-селезінкової зв'язок. З метою створення умов для вільного потрапляння кислотно-пептичного вмісту шлунка в стравохід ми розсікали передню стінку стравохідно-шлункового переходу та аналога нижнього стравохідного сфінктера, що на нашу думку, робило неможливим його нормальне функціонування. Сформований отвір ушивався в поперечному напрямку. Створення ефективної моделі передбачало ліквідацію газового міхура шлунка, що виконували шляхом занурення фундального відділу кісетним швом в просвіт шлунка, це а також пересічення зв'язочного апарату призводило до вирівнювання кута Гіса. Грижу стравохідного отвору діафрагми формували шляхом розсічення переднього краю стравохідного отвору (оригінальність розробленої експериментальної моделі підтверджена Деклараційним патентом України на корисну модель № 19579).

На тваринах 1-ої групи ми дослідили ефективність розробленої моделі гастроезофагеального рефлюксу. Для цього біоптати тканин кардіоезофагеального переходу вилучались в різні терміни після моделювання з подальшим гістологічним та біохімічним вивченням. Встановлено, що на першу добу епітеліальна вистілка на всьому протязі без ознак пошкодження, а сама стінка стравоходу зберігає свою багат шарову будову. Місце ушивання стравохідно-шлункового переходу у вигляді дублікатури, що обумовлено методикою



моделювання. Має місце повнокрів'я та набряк підслизового шару, місце переходу стравохідного багатошарового епітелію в циліндричний шлунковий чітко візуалізується. На другу добу спостерігається потовщення рогового шару стравохідного епітелію, що розглядається нами як початкова реакція на кислотнопептичну альтерацію, з'являються ерозії, які місцями носять зливний характер, враховуючи розповсюдженість вказаних змін на всю товщину слизового шару, ми оцінювали їх як початок формування виразок. Характерною була і локалізація даних змін на межі переходу багатошарового плоского епітелію в циліндричний. Набряк та лейкоцитарна інфільтрація поширювались на слизовий та м'язовий шари, також спостерігалася підсилена десквамація рогового шару. Описані альтеративні зміни прогресували протягом 4-5 діб, коли вдалося чітко константувати формування глибоких виразок. Починаючи з сьомої доби в місці розташування глибокого виразкового дефекту з'являються ознаки формування молоді грануляційної тканини, з характерними зонами накопичення фібробластів, плазматичних клітин, нейтрофільних лейкоцитів, еозинофілів та лімфоїдних клітин. Свідченням триваючої хімічної альтерації в ці терміни є лімфостаз та повнокрів'я судин, на фоні потовщення базального шару. На десяту добу спостерігається нерівномірне потовщення стравохідного епітелію в зоні кардіоезофагеального переходу, що дає підстави говорити про явища початкової циліндрично-клітинної метаплазії стравохідного епітелію. Вказані зміни локалізуються над зонами формування грануляційної тканини та близько від ділянок ерозування багатошарового епітелію. Описані дані дозволяють говорити про заміщення стравохідного епітелію-шлунковим через процеси ерозування та виразкоутворення. За кислотну природу походження зазначених змін (потовщення епітеліального шару з посиленням процесів десквамації, витончення рогового шару, розширення міжклітинних просторів) свідчить більша їх виразність в тих ділянках, що виступають в просвіт стравоходу та відповідно зазнають більшого впливу шлункового рефлюксату. З іншого боку в заглибленнях слизової навпаки відмічається накопичення рогових мас, витончення шару епітеліоцитів та відсутність гіперплазії базального шару. На двадцяту добу визначаються ознаки

триваючої кислотно-пептичної альтерації у вигляді свіжих ерозій на фоні формування грануляційної тканини різного ступеня зрілості. Епітеліальний шар має різну товщину та різну ступінь кератизації. Формуються сполучнотканинні сосочки, що обумовлено підвищеною проліферативною активністю фібробластів та гладком'язових елементів. У віддалені терміни 70-90 добу після моделювання з'являються ознаки епітеліальної метаплазії, циліндричний епітелій шлунка з типовими залозами визначається вище стравохідно-шлункового переходу, з іншого боку багатошаровий плоский епітелій має ознаки вогнищевої атрофії та десквамації поверхневих шарів. В м'язовому шарі зберігається лімфоцитарно-моноцитарна інфільтрація та скупчення зрілих колагенових волокон та фіброцитів.

Біохімічне дослідження гомогенатів тканин кардіоезофагеального переходу виявило суттєві зміни в показниках про та антиоксидантної систем. Рівень дієнових кон'югатів починав достовірно підвищуватись з 10-го дня експерименту і становив  $1,7659 \pm 0,0279$  нмоль/мг., що перевищувало контрольні значення ( $1,5376 \pm 0,0748$  нмоль/мг) на 14 %. В подальшому нами відмічено незначне зниження концентрації первинних продуктів окислення ліпідів до  $1,6754 \pm 0,0280$  нмоль/мг, починаючи з 30-ї доби спостерігали вірогідне зростання рівня дієнових кон'югатів впродовж всього подальшого терміну експерименту. На 80-ту добу концентрація ДК становила  $2,1142 \pm 0,0232$  нмоль/мг, що було вищим за контрольні значення на 37,5 %. Аналізуючи динаміку коливань вмісту ДК, ми дійшли висновку, що перша хвиля накопичення зазначених продуктів пероксидації обумовлена безпосередньо оперативною травмою і була короткотривалою, наступне зростання рівня ДК, обумовлено хронізацією запального процесу в стінці стравоходу як результат триваючої кислотно-пептичної альтерації. Рівень малонового альдегіду, в тканині стравоходу був достовірно підвищеним починаючи з 10-ї доби від початку експерименту  $0,9128 \pm 0,00570$  нмоль/мг і зберігався таким до 80-го дня коли його концентрація була максимальною  $1,3421 \pm 0,023$  нмоль/мг, що на 62 % перевищує встановлене контрольне значення МА ( $0,8027 \pm 0,0205$  нмоль/мг). Аналізуючи динаміку показників малонового альдегіду та дієнових кон'югатів є очевидною інтенсифікація процесів



та антиоксидантними системами тканин стравоходу. Наведені дані відповідають гістологічним змінам стінки стравоходу.

Після гістологічної та біохімічної верифікації ознак змодельованого рефлюкс-езофагіту, ми відповідно до програми дослідження, перейшли до вивчення ефективності розробленого способу корекції. З цією метою тварини із змодельованим шлунково-стравохідним рефлюксом, через місяць після першої операції були прооперовані вдруге. Під час повторного втручання виконувалась інвагінаційна езофагогастроплікація та пластика СОД проленовим імплантатом. Тварини виведені з експерименту в різні терміни з вилученням біоптатів. У зразках тканин отриманих на 5 добу після усунення шлунково-стравохідного рефлюксу спостерігали потовщення базального шару стравохідного епітелію над ділянками дозріваючої грануляційної тканини, помірний набряк підслизового шару та лейкоцитарну інфільтрацію м'язового. На 10 добу мають місце чисельні ділянки розростання грануляційної тканини, на місцях колишніх виразок, яка вкрита багат шаровим плоским зроговілим епітелієм. В підслизовому шарі визначаються поодинокі вогнища фіброзу та свіжо утворені судини. На 15-ту добу лейкоцитарна інфільтрація підслизового та м'язового шарів мінімальна, визначаються ділянки грануляційної тканини різного ступеня диференціації. Чітко візуалізується складка стінки стравоходу сформована в результаті езофагогастроплікації у вигляді стулки клапану. Товщина базального шару епітелію зменшилась, ознак свіжого ерозування не визначено. На 20-ту добу зберігається помірна лейкоцитарна інфільтрація підслизового шару на фоні розростання волокон сполучної тканини із зменшеною кількістю клітинних елементів, набряк не визначається. Кількість сосочкоподібних розростань зменшилась, що є свідченням сповільнення регенераторного процесу у відповідь на зменшення кислотно-пептичної альтерації. Епітеліальна вистілка безперервна на всьому протязі з рівномірною товщиною рогового шару. В підслизовому просторі розташовуються новоутворені судини. В біоптатах тканин вилучених з 40-ї по 60-ту добу прогресивно зменшуються прояви запалення, сформована езофагогастроплікаційна складка зберігає життєздатність всіх шарів.

При вивченні тканинної реакції на полімерний імплантат на 5-ту добу визначалась помірна лейкоцитарна інфільтрація м'язових волокон діафрагми з переважанням в інфільтраті нейтрофілів та макрофагів. На 10-ту добу відмічено посилення лімфоїдної інфільтрації, елементи сітки щільно прилягають до діафрагми з накопиченням грануляційної тканини між комірками сітки. В подальші терміни, до 30-ї доби спостерігали дозрівання та диференціацію сполучної тканини навколо елементів проленового імплантату. Серед фібробластів та зрілих колагенових волокон визначаються судини.

Біохімічним дослідженням гомогенатів тканин кардіоезофагеального переходу на 10-ту добу після корегуючої операції, встановлено, що рівень МА був достовірно вищим від норми ( $0,8027 \pm 0,0205$  нмоль/мг) на 96,5 % і становив  $1,5781 \pm 0,0320$  нмоль/мг. Впродовж наступних 50 діб він поступово знижувався до рівня  $1,3559 \pm 0,0085$  нмоль/мг, залишаючись однак вищим контрольних величин на 68 %. Рівень ДК виявився більш лабільним показником, на 10-ту добу його концентрація становила  $2,7955 \pm 0,0416$  нмоль/мг, що перевищувало норму на 81,8 %. Протягом післяопераційного періоду мало місце зниження вмісту ДК в тканинах, однак навіть на 80-ту добу його концентрація перевищувала контроль на 39 % і становила  $2,1380 \pm 0,0317$ . Динаміка змін основних ферментів антиоксидантного захисту носила регресивний характер, починаючи з 10 доби, після виконання інвагінаційної езофагогастроп्लीкації, рівень каталази в гомогенатах тканин становив  $14,400 \pm 0,2751$  мкмоль/мг, що перевищувало контрольні показники  $4,5261 \pm 0,121$  мкмоль/мг на 218 %. Впродовж наступних 80 діб зазначений показник знизився вдвічі і становив  $7,6081 \pm 0,0478$  мкмоль/мг з тенденцією до коливання в межах 16%. Аналогічні зміни відбувалися з глутатіон–пероксидазою, на 10 добу зазначений показник становив  $1,0875 \pm 0,0223$  мкмоль/мг, і перевищував контрольний ( $0,5393 \pm 0,0180$  мкмоль/мг) на 101,6%. В наших спостереженнях рівень глутатіон–пероксидази, в порівнянні з каталазою, знижувався швидше до контрольних значень і на 80-ту добу концентрація зазначеного ферменту антиоксидантного захисту становила  $0,7234 \pm 0,0095$  мкмоль/мг, що перевищувало контроль на 34 %.

Рівень продуктів окислювальної модифікації білків нейтрального та основного характеру змінювався неоднаково. Показники ОМБ нейтрального характеру на 10-ту добу становили  $0,1647 \pm 0,0069$  E<sub>370</sub>/грам/год, і були нижчими за встановлені нами контрольні значення ( $1,4287 \pm 0,0028$  E<sub>370</sub>/грам/год) у 8,7 рази. Протягом наступних 80 діб вказаний показник не суттєво збільшився, але не набув контрольного значення. Більш динамічними виявились показники ОМБ основного характеру  $\lambda_{430}$ . Так, на 10 добу їх концентрація становила  $0,081 \pm 0,0069$  E<sub>430</sub>/грам/год і була нижчою за контрольні значення ( $0,6781 \pm 0,0032$  E<sub>430</sub>/грам/год) у 8,4 рази. Впродовж наступних 80 діб їх рівень дещо зріс, але так і не наблизився до контрольних значень.

Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування ГЕРХ показав надзвичайну варіабельність клінічної симптоматики та трансформацію скарг. Встановлено, що якщо раніше основною скаргою вважався біль, то сьогодні цей клінічний симптом виявлений у 71,42% хворих. Тривалий час діагностиці печії не надавалось належного значення, цей симптом виявлений у 70,12% хворих 1 дослідної групи. Накопичений колективний досвід змусив переглянути інформативне значення даного клінічного прояву, що дозволило підвищити частоту його виявлення до 97,40 % у хворих II дослідної групи. Діагностичне значення регургітації також зросло. До виділення ГЕРХ в самостійну нозологію регургітацію їжею виявляли у 68,83 %, а повітрям у 96,10 %. У хворих другої дослідної групи більше уваги стали приділяти діагностуванню даної ознаки, що зазначилось на частоті її верифікації. Сьогодні скарги на регургітацію їжею спостерігаються у 76,62 %, а повітрям у 90,90 % хворих. Дещо меншого значення набув такий клінічний прояв як нудота, що зменшило частоту його виявлення з 77,92 % до 74,02 %. Навпаки, краще розуміння патогенетичних основ розвитку дисфагії сприяло більш ретельному відношенню до її діагностування, що збільшило частоту виявлення з 27,27 % до 45,45 %. Сучасні уявлення про позастравохідні прояви рефлюксної хвороби стравоходу дозволили більш чітко диференціювати їх від ознак супутньої патології. Це в свою чергу призвело до зростання частоти верифікації псевдокардіальних та легеневих проявів з 27,27 %

та 10,38 % до 45,45 % та 38,96 % відповідно. В свою чергу існування стоматологічних проявів мало місце у 3,89 % хворих другої дослідної групи в той час як у хворих першої спрямований пошук на верифікацію даної категорії скарг не проводився. Проведене дослідження дозволило зробити висновок про різне діагностичне значення методів обстеження, що застосовуються. Сьогодні ні у кого не викликає сумнівів більша інформативність ендоскопічних методів в порівнянні з рентгенологічними. Розроблені чіткі схеми бальної оцінки стану хворих, сучасні клініко-ендоскопічні класифікації ГЕРХ, що дозволяють встановити локалізацію, характер та розповсюдженість патологічних змін стравоходу, а також визначити тактику хірургічного лікування хворих. Набув особливого значення метод рН-метричного дослідження. З разового визначення кислотності в нижній третині стравоходу він трансформувався в сучасний 48-годинний езофаго-рН-моніторинг з телеметричним спостереженням за хворим. Використання вказаного методу дозволяє не просто встановити факт існування шлунково-стравохідного рефлюксу, але й провести диференційну діагностику між фізіологічним та патологічним рефлюксом. Запровадження в лікувальну практику медикаментозних засобів які знижують продукцію соляної кислоти, внесло свої корективи в тактику лікування даного контингенту хворих. Тривале застосування блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів, інгібіторів протонової помпи, прокінетиків сприяє досягненню стабілізації стану хворого, відстроченню термінів оперативного лікування, а для певних категорій хворих стає єдиним методом лікування. За останнє десятиліття хірургічні методи лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби отримали більший розвиток ніж за попереднє століття, що в першу чергу пов'язано з використанням лапароскопічних способів лікування. Що дозволило зменшити травматичність втручання та покращити безпосередні результати. Найбільшого поширення набула фундоплікація за Ніссеном. Однак висвітленні невирішені питання спонукали до продовження даного дослідження. Одним з таких питань є визначення необхідного об'єму застосування діагностичних методів з урахуванням форми захворювання та особливостей його клінічної маніфестації. Використання оптимального за об'ємом та мінімального за навантаженням на хворого

діагностичного комплексу дозволяє чітко сформулювати тактику діагностичного пошуку, а в подальшому розробити лікувальну програму атипичних та ускладнених форм рефлюксної хвороби стравоходу. В зв'язку з чим, метою подальшого дослідження було визначити діагностичну цінність застосовуваних методів, дати оцінку повноти обстеження хворих та встановити місце сучасних діагностичних методів в алгоритмі діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм складається з чотирьох етапів, кожний з яких, є результатом ретельного аналізу власних клінічних даних. Першим кроком ми проводили оцінку клінічної симптоматики, яку починали з верифікації патогномонічних проявів захворювання. Про належність печії до проявів рефлюкс-езофагіту ми говорили в разі її появи більше чотирьох разів на день. Доповненням до основної скарги була констатація болі в епігастрії, за грудиною та наявність регургітації повітрям або шлунковим вмістом. На стравохідне походження вказаних скарг вказувало існування одинофагії та гіперсаливації. Верифікація типових стравохідних скарг, при врахуванні анамнезу, дозволяло зробити другий крок в постановці діагнозу (етап інструментальної діагностики). Відповідно до розробленого алгоритму комплекс необхідних методів включав 24-годинний рН-моніторинг, езофагофіброгастроуденоскопію, езофагоманометрію, рентгеноскопію стравоходу та шлунка з контрастуванням та кислотно-перфузацийний тест. Визначення хелікобактерного інфікування, з огляду на відсутність чіткої точки зору на його роль у розвитку та прогресуванні езофагіту, вважали не обов'язковим. Методично вірно проведене обстеження у зазначеному об'ємі давало необхідну інформацію для чіткого встановлення діагнозу, форми та стадії захворювання. В разі наявності у хворого клінічної симптоматики безпосередньо не пов'язаної із захворюванням стравоходу, коло діагностичного пошуку значно розширювалося. До позастравохідних проявів ми віднесли респіраторні, псевдокардіальні, абдомінальні, отоларингологічні та стоматологічні. Верифікація різнофахової симптоматики вимагала розширення об'єму інструментальної діагностики за рахунок бронхоскопії, коронарографії, рентгеноскопії органів дихання, холтеровського кардіомоніторингу та



ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. Крім цього гостро поставало питання залучення до діагностичного процесу кардіолога, пульмонолога, отоларинголога. Високоінформативним виявився розроблений нами ланцидомовий тест (Деклараційний патент України на корисну модель № 33534), його використання дозволило підвищити ефективність діагностики природи гастроєзофагеального рефлюксу. На особливу увагу заслуговує верифікація дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, відсутність специфічних симптомів ускладнює встановлення вірного діагнозу вже на першому етапі дослідження. Характерним є поєднання основних проявів зі скаргами на відчуття гіркоти в роті після відрижки, печію, що не чутлива до застосування ІПП. Діагностичні можливості стравохідної рН-метрії, фіброєзофагогастроскопії та рентгенологічних методів - недостатні, що обумовлено частковою нейтралізацією жовчі шлунковим соком. Методом вибору є добовий стравохідний моніторинг білірубіну з використанням волоконно-оптичного спектрофотометра. Нами розроблено пристрій та спосіб діагностики ДГЕР, використання яких дозволяє отримувати стравохідний рефлюксат з метою подальшого визначення в ньому концентрації жовчних кіслот та холестерину. Запропонована конструкція пристрою дозволяє одночасно з аспірацією проводити добовий стравохідний рН-моніторинг. Конструктивні особливості пристрою та способу діагностики ДГЕР захищені Деклараційними патентами України на корисну модель № 26326 та № 32008. Для встановлення причин виникнення жовчного рефлюксу програму обстеження хворих доповнювали рентгенологічним контролем пасажу контрасту через шлунок та ДПК. На завершення першого етапу, за розробленим алгоритмом, проводилась оцінка симптомів тривоги, до яких відносили лихоманку, анемію, немотивоване схуднення та диспепсію. Як було показано, дані клінічні прояви мають обмежене самостійне значення, однак вимагають ретельного діагностичного пошуку для встановлення органічних передумов виникнення. Для їх уточнення використовували ком'ютерну томографію, УЗД, колоноскопію. Обстеження хворих, з дотриманням етапності, дозволяє отримати необхідні дані та встановити вірний діагноз. Отже третім кроком було складання плану

консервативної терапії, який враховує форму та стадію рефлюксної хвороби стравоходу.

Терапія ГЕРХ повинна бути комплексною і включати в себе не тільки медикаментозну корекцію, але і зміну способу життя, режиму та характеру харчування. В разі діагностування неерозивного гастроєзофагеального рефлюксу, наведені загально лікувальні заходи доповнювались призначенням антацидних препаратів (маалокс, фосфалюгель, контрацид). З огляду на розлади скоординованої роботи нижнього стравохідного сфінктера обґрунтованим є призначення прокінетиків (домперидом, цизаприд). Обов'язковим вважали призначення інгібіторів протонової помпи (рабепразол, пантопразол, лансопразол). З відомих сьогодні схем призначення консервативної терапії при НГЕРХ ми пропонуємо використовувати поступово зростаючу терапію, або використання ІПП-терапії за потребою. Діагностування ерозивних форм рефлюксної хвороби стравоходу, відповідно до розробленого алгоритму, передбачало розширення арсеналу медикаментозних засобів та зміну схеми їх призначення. ІПП призначали в подвійному дозуванні впродовж 10-12 тижнів. Обов'язковим вважали використання прокінетиків, антацидів та альгінатів, дозування яких залежало від динаміки епітелізації ерозій. Блокатори  $H_2$  гістамінових рецепторів використовували з метою профілактики нічних кислотних проривів, найбільш ефективними виявились квамател та нізатідін. Верифікація стравоходу Баррета вимагала призначення максимальних доз наведеного медикаментозного арсеналу з періодичним ендоскопічним контролем. В разі неефективності консервативного лікування встановлювали показання до використання лазерної або фотодинамічної деструкції, аргоноплазмової коагуляції, радіочастотної абляції та хірургічних методів корекції. Ефективне проведеної консервативної терапії не можливе без постійного контролю та своєчасної корекції груп препаратів, схем призначення та доз. В разі досягнення ремісії призначали підтримуючу терапію яка складається з мінімальних доз ІПП та прокінетиків. Практичне застосування розробленого алгоритму дало можливість чітко обґрунтувати показання до хірургічної корекції. Основною умовою ми

вважали існування стійкої симптоматики рефлюксної хвороби, яка мало чутлива до використовуваних впродовж тривалого часу методів медикаментозного лікування. Відстрочення хірургічної корекції загрожує розвитком ускладнень. Вагомим аргументом на користь оперативної корекції ми вважали існування супутньої патології органів травлення, що обтяжує перебіг основного захворювання. Опираючись на досвід лікування ГЕРХ ми обґрунтували наступні показання до хірургічної корекції: неефективність консервативної терапії та розвиток медикаментозно-некурабельних ускладнень, пептичний рефлюкс-езофагіт III-IV ступеня, виникнення ускладнень (повторні кровотечі, пептичні стриктури, легеневі ускладнення, стравохід Баррета) на фоні езофагіту I-II ступеня, грижі стравохідного отвору діафрагми та дуоденогастроезофагеальний рефлюкс. Абсолютних протипоказань до оперативного лікування не встановлено, воно могло бути відстрочено через важкі розлади з боку серцево-судинної та дихальної систем. Вибір конкретного способу хірургічної корекції повинен ґрунтуватись на результатах інструментальних досліджень та емпіричної терапії. При порушенні скоординованого функціонування стравоходу, або гіпокінезії нижнього стравохідного сфінктера доцільним є використання різних за об'ємом фундоплікацій (Ніссена, Тупе). В разі позастравохідних причин виникнення гастроезофагеального рефлюксу обґрунтованим є проведення операцій на шлунку та ДПК в поєднанні з гастропексією за Хіллом. У випадку поєднання ГСОД великих розмірів з дисфункцією або деструктуризацією антирефлюксного механізму стравохідно-шлункового переходу доцільним є використання полімерних імплантатів в поєднанні з інвагінаційною езофагогастроплікацією.

Нами досліджена ефективність різних лікувально-діагностичних підходів до ведення хворих та способів хірургічної корекції ГЕРХ з урахуванням етіопатогенетичних причин її виникнення, особливостей клінічної симптоматики, даних інструментального дослідження та результатів лікування.

Впровадження сучасних технологій у лікувальну практику рефлюксної хвороби сприяло кардинальному перегляду ставлення, як лікарів так і хворих до пріоритетності оперативних методів корекції шлунково-стравохідного рефлюксу.

З метою вивчення ефективності лікування ГЕРХ з використанням різних лікувально-діагностичних алгоритмів та способів хірургічної корекції нами вивченні особливості клінічних проявів, проведена оцінка діагностичного значення сучасних інструментальних методів обстеження, наближених та віддалених результатів лікування. Аналіз результатів діагностичного пошуку довів клінічну обґрунтованість проведення всебічного обстеження хворих, спрямованого на з'ясування характеру скарг, доцільність застосування повного комплексу діагностичних методів, що дозволило встановити стадію рефлюкс-езофагіту, оцінити функціональний стан нижнього стравохідного сфінктера, виявити позастравохідні прояви, а з рештою і обґрунтувати оптимальну лікувальну тактику. Особливістю клінічної картини було виділення печії в основний прояв. Вона діагностована у 240 хворих (98,76 %), середня частота реєстрації епізодів становила  $4,11 \pm 1,9$  на добу, а тривалість кожного з них  $28,66 \pm 6,5$  хвилин. Другою по частоті, ознакою шлунково-стравохідного рефлюксу виявився біль. Зазначена скарга мала місце у 239 (98,35 %) хворих, найбільш часто він локалізувався в епігастрії 167 та за грудиною у 138 хворих з характерною ірадіацією в спину та шию. Ознаки регургітації виявлені у 192 (79,01 %) пацієнтів, за суб'єктивною характеристикою рефлюксату вона поділена на «кислу» та «гірку». Що стосується інших проявів, то у 189 пацієнтів спостерігалась нудота, блювота та дисфагія. Окремо виділяли симптоми тривоги, які на нашу думку, не мають самостійного значення у діагностиці ГЕРХ, однак несуть додаткове інформаційне навантаження, що допомагає встановити важкість захворювання. Згадані клінічні прояви діагностовано у 65 (26,75 %) хворих.

В наших дослідженнях досить часто типові клінічні ознаки ГЕРХ завуальювалися позастравохідними проявами. Таке поєднання симптоматики призводило до встановлення несвоєчасного, а в окремих випадках і не вірного діагнозу. Псевдокардіальні прояви діагностовано у 199 (81,89 %) хворих, респіраторні у 101 (41,56 %), ще у 101 хворого рефлюкс-езофагіт супроводжувався отоларингологічними проявами. Використання рентгенологічних методів діагностики, як самостійно так і з контрастуванням, дозволило візуалізувати

типів ознак ГСОД у 221 хворого, ще у 212-рефлюкс-езофагіт. Використання ендоскопічних методів діагностики дозволило провести чіткий розподіл хворих відповідно до виразності змін слизової стравоходу, неерозивна рефлюксна хвороба діагностована у 31 (12,72 %) хворого, рефлюкс-езофагіт 1 ступеня мав місце у 54 (22,22 %) хворих. Найбільш часто були діагностовані зміни слизової, що відповідали 2 та 3 ступеням езофагіту 73 (30,04 %) та 75 (30,86 %) хворих відповідно, 4 ступінь виявлено у 10 (4,11 %) пацієнтів. Використання класифікації Tutgat виявилось більш обґрунтованим, оскільки вона дозволяє систематизувати не тільки стан слизової стравоходу, а також дає оцінку манометрично діагностованим порушенням моторики нижнього стравохідного сфінктера. З огляду на викладене виділяли 4 ступеня езофагіту та 3 ступеня порушень його моторики. Ендоскопічно негативна ГЕРХ мала місце у 31 хворого (12,75 %) з даної дослідної групи, при цьому макроскопічні зміни з боку слизової дистальної частини стравоходу були відсутні. 1 ступінь діагностовано у 54 (22,22 %) обстежених, вона характеризувалась помірно вираженою вогнищевою гіперемією та крихкістю слизової абдомінальної частини стравоходу. Моторні порушення в ділянці нижнього стравохідного сфінктера помірно виражені (короткотривале провоковане субтотальне пролабування однієї з стінок на висоту до 1 см), тонус НСС знижений до 15 мм.рт.ст. 2 ступінь встановлена у 73 (30,04 %) хворих, при цьому спостерігалась тотальна гіперемія абдомінальної частини стравоходу з вогнищевими нашаруваннями фібрину та поодинокими поверхневими ерозіями лінійної форми, що розташовувались на складках слизової. Порушення моторики чітко виражені (субтотальне провоковане пролабування на висоту 3 см, з частковою фіксацією в стравоході). 3 ступінь-діагностовано у 75 (30,86 %) пацієнтів, має місце поширення запальних змін на грудний відділ стравоходу, визначаються множинні, розташовані не циркулярно, ерозії. Моторні порушення проявлялись спонтанним пролабуванням вище ніжок діафрагми з частковою фіксацією. 4 ступінь у 10 (4,11 %) хворих діагностовано виразку на фоні поширених запальних змін та рубцевої деформації стравоходу.

Впровадження добового рН-моніторингу дозволило верифікувати патологічний шлунково-стравохідний рефлюкс у 53 (21,81 %) обстежених, а в разі існування позастравохідних проявів, даний метод дав можливість провести їх диференціацію.

Визначення етіологічних чинників ГЕРХ показало, що ізольована ГСОД мала місце у 49 (20,16 %) пацієнтів, у 178 - мало місце поєднання анатомічного дефекту СОД та неспроможності нижнього стравохідного сфінктера з системними захворюваннями, дуоденогастроезофагеальним рефлюксом. Застосування розробленого способу діагностики дуоденогастроезофагеального рефлюксу та пристрою для його проведення дозволило верифікувати наявність жовчних кислот та холестерину у аспірованому стравохідному рефлюксаті. Концентрація холестерину становила  $0,27 \pm 0,0901$  г/л, вміст жовчних кислот визначався на рівні  $4,26 \pm 1,1585$  г/л., дисперсія вибірки становила відповідно 0,008 та 1,342. Наведені показники підтверджують жовчний характер змін слизової стравоходу, що були верифіковані ендоскопічно та не знаходили підтвердження при аналізі рН-грам.

Застосована тактика медикаментозного лікування передбачала використання різних груп препаратів. Призначення прокінетиків виявилось ефективним у 205 (84,36 %) хворих завдяки їх спроможності підвищувати тонус нижнього стравохідного сфінктера, покращуючи тим самим, стравохідний кліренс. Більш раціональним виявилось використання периферійних блокаторів дофамінових рецепторів та гастроінтестинальних прокінетиків. Інгібітори протонної помпи впродовж тижневого використання значно покращували якість життя 131 (53,90 %) хворому, зменшуючи виразність як основних так і рефлюкс-індукованих проявів захворювання. Застосована схема (Step up) дозволила досягти клінічного ефекту у 23 (9,46 %) хворих відстрочивши, тим самим, оперативне втручання. Ефективного зниження секреції соляної кислоти вдалося досягти призначенням блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів. Здатність препаратів III-IV поколінь збільшувати місцевий кровотік, продукцію бікарбонатів та простагландинів епітеліальними клітинами, робить їх застосування високоефективним в комплексному лікуванні ГЕРХ. Ефективної нейтралізації соляної кислоти,

пепсину та жовчних кислот у 150 (61,72 %) хворих, досягали застосуванням антацидних препаратів. З їх числа краще зарекомендували себе нерозчинні, які при високій кислотозв'язуючій здатності характеризуються незначними побічними ефектами.

В результаті вивчення ефективності лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу ми дійшли висновку, що методом вибору є проведення повнооб'ємного курсу медикаментозного лікування, а в разі його недостатньої ефективності, слід вирішувати питання про доцільність проведення хірургічної корекції, при цьому перевага надавалась мініінвазивним технологіям. В своїх спостереженнях застосування хірургічного лікування вважали показаним:

1. У хворих з стійкою, або часто рецидивуючою симптоматикою захворювання та виразними позастравохідними проявами, які не піддаються корекції медикаментозними засобами. Відповідно до цього положення оперативне лікування було застосовано до 130 (53,49 %) хворих.

2. В разі прогресивно рецидивуючого перебігу рефлюкс-езофагіту з утворенням хронічних виразок та стриктур, не зважаючи на проведення адекватної медикаментозної корекції, що мало місце в 61 (25,10 %) випадку.

3. Розвиток ускладнень ГЕРХ та важких побічних ефектів від застосованого медикаментозного лікування, що не ліквідуються зміною препарату і, як наслідок, погіршення якості життя, спонукав до хірургічного лікування у 13 (5,39 %) хворих.

4. Верифікація анатомічних змін, таких як грижа стравохідного отвору діафрагми, функціональна неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, або існування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу вимагало застосування оперативних способів корекції у 221 (90,94 %) хворого. З викладеного можна зробити висновок, що у більшості хворих 143 (58,84 %) мало місце поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань і тільки у 75 (30,86 %) з 218 прооперованих, грижа стравохідного отвору існувала самостійно. Відповідно до визначених показань 25 (10,28 %) хворих не потребували хірургічної корекції, в 50 (20,57 %) спостереженнях ліквідація

шлунково-стравохідного рефлюксу проведена лапаротомним доступом, у 168 (69,13 %) виконана лапароскопічна фундоплікація.

Відповідно до розроблених показань, хірургічна корекція шлунково-стравохідного рефлюксу проведена 218 (89,71 %) хворим, найбільш поширеною виявилась фундоплікація за Ніссеном, 178 (73,25 %) прооперованих, з них 156 (64,19%) лапароскопічно. Метод Тупе застосований у 13 ( 5,34 %), гастропексія за Хіллом та Дором у 5 (2,05 %) та 14 (4,76 %) хворих, відповідно. Застосування полімерних матеріалів з метою укріплення крурорафії виявилось ефективним у 18 (7,40 %) прооперованих.

Серед ускладнень післяопераційного періоду нами діагностовано «гіперфункцію манжети» у 6 (2,46 %), лівобічну пневмонію у 8 (3,29 %) прооперованих. Нагноєння рани мало місце у 5 (2,05 %) хворих, ще у 2 (0,82 %) виникла динамічна кишкова непрохідність, дані ускладнення спостерігались в групі хворих прооперованих з використанням лапаротомного доступу.

Проведений аналіз результатів хірургічного лікування гастроезофагеального рефлюксу з використанням лапаротомного та лапароскопічного варіантів фундоплікації за Ніссеном дозволив встановити ефективність даного способу корекції, а також висвітлити невирішені питання та причини невдалої фундоплікації. Ознаки гіперфункції манжети мали місце у 6 (2.46 %) прооперованих, що на нашу думку було обумовлено її формуванням шириною більше 4 см без урахування зниженого тону мускулатури самого стравоходу. Наступним виявленим недоліком є зіскальзування фундоплікаційної манжети, що можливо внаслідок неспроможної крурорафії, а також формування манжети навколо проксимального відділу шлунка, в разі прорізування швів виникає розправлення манжетки. Gas bloat синдром ми спостерігали у 2 (0,91 %) прооперованих, його розвиток був обумовлений перетисканням зони нижнього стравохідного сфінктера фундоплікаційною манжетою, а також пошкодженням гілок блукаючих нервів при мобілізації. З огляду на недосконалість запропонованих методів лікування і пов'язаних з цим ускладненнями нами проведено клінічне застосування розробленого способу інвагінаційної



езофагогастроплікації в поєднанні з пластикою розширеного стравохідного отвору діафрагми змодельованим полімерним імплантатом. За віковим складом та статтю група хворих яким проведено клінічне застосування розробленого способу інвагінаційної езофагогастроплікації в поєднанні з пластикою розширеного стравохідного отвору діафрагми змодельованим полімерним імплантатом корелятивна з першою дослідною групою хворих. Систематизація клінічних проявів захворювання проведена відповідно до розробленого діагностичного алгоритму, печія виявилась основною скаргою у всіх 12 хворих. Частота її епізодів варіювала від 2 до 20, а тривалість становила  $23 \pm 3,3$  хв. Скарги на біль висловлювали 11 хворих, регургітація спостерігалась у всіх 12. Серед позастравохідних проявів найбільш часто спостерігались псевдокардіальні прояви, дещо меншою була частота респіраторних. Ознаки дисфагії виявлені у 2 (16,66 %). Ендоскопічні зміни слизової стравоходу розцінені нами як езофагіт 1 ступеня у 1 хворого, 2 ст. мала місце у 4 (33,2 %), 3 ст. у 6 (50 %) пацієнтів, неерозивна ГЕРХ мала місце у 1. Рентгенологічні ознаки рефлюксу та грижі стравохідного отвору діагностовані у 11 (91,7 %). Розлади моторики та зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктера встановлено у 10 (83,3 %) хворих. У всіх хворих даної дослідної групи був застосований удосконалений спосіб діагностики гастроезофагеального рефлюксу з використанням ланцидому. Даний тест виявився позитивним у 4 (33,2 %) хворих, що дозволило підвищити інформативність обстеження та в короткі терміни усунути основні прояви захворювання.

Грижа СОД в поєднанні з функціональною неспроможністю нижнього стравохідного сфінктера, як етіологічний чинник, верифікована у 11 (91,7 %) хворих. Відповідно до третього етапу розробленого алгоритму хворі отримували медикаментозне лікування з використанням комплексу препаратів, в необхідній дозі та схемі застосування. Проведена консервативна терапія у більшості хворих виявилась мало ефективною. В зв'язку з розвитком ускладнень та побічної дії медикаментозних засобів були встановлені показання до хірургічної корекції. Оперативне втручання виконувалось лапароскопічно з введенням 5 троакарів. На етапі мобілізації стравоходу вважаємо за необхідне збереження гілок блукаючих

нервів та аберантної гілки лівої печінкової артерії. Стравохідно-діафрагмальну зв'язку слід перетинати ближче до стінки стравоходу, що дозволяє створити її надлишок, який в наступному використовували для відокремлення проленового імплантата від стінки порожнистого органу. Змодельовану, відповідно до форми та розмірів СОД, полімерну заплату розташовували на ніжках діафрагми, та фіксували окремими вузловими швами Prolene 2-0. Наступним етапом виконували інвагінаційну езофагогастроплікацію шляхом накладання окремих вузлових швів за розробленим методом.

Післяопераційний період у хворих даної дослідної групи перебігав без ускладнень, летальних випадків не спостерігали, всі хворі виписані з стаціонару на 6-7 добу після операції в задовільному стані з редукцією симптоматики захворювання.

## ВИСНОВКИ

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

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

2. На секційному матеріалі опрацьовано новий спосіб усунення шлунково-стравохідного рефлюксу шляхом формування інвагінаційної езофагогастроплікації, що дозволяє відновити замикальну функцію шлунково-стравохідного переходу та усунути вплив кислотно-пептичного рефлюксату на стінку стравоходу.

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

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

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

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

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

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

9. Клінічне застосування опрацьованої лапароскопічної інвагінаційної езофагогастроплікації у поєднанні з пластикою грижі стравохідного отвору полімерним імплантатом у хворих з рецидивними формами рефлюксної хвороби стравоходу та великими грижами стравохідного отвору діафрагми дозволило уникнути розвитку типових постфундоплікаційних ускладнень у 100 % хворих та покращити результати лікування на 5,7 %.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

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

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

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

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

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

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

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакумов М. М. Эндоскопическая и морфологическая диагностика гастроэзофагеального рефлюкса / М. М. Абакумов, Т. П. Пинчук, И. Е. Галанкина, А. Н. Погодина // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 6. – С. 11–16.
2. Агибалов А. Н. Результаты использования схем тройной терапии. Дыхательный тест как контроль эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* / А. Н. Агибалов // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 68–70.
3. Алексеенко С. А. Алгоритмы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С. А. Алексеенко // Фарматека. – 2006. – № 1. – С. 48–49.
4. Аллахвердян А. С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций / А. С. Аллахвердян // Анналы хирургии. – 2005. – № 2. – С. 8–15.
5. Аллахвердян А. С. Возможность применения лапароскопических антирефлюксных операций для профилактики рестенозов после бужирования послеожоговых рубцовых стриктур пищевода / А. С. Аллахвердян, В. С. Мазурин, В. А. Саков, А. Г. Титов // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 1. – С. 18–19.
6. Андреещев С. А. Пути улучшения результатов лечения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / С. А. Андреещев, С. Д. Мясоедов, П. Н. Кондратенко // Клін. хірургія. – 2003. – № 11. – С. 5–6.
7. Арутюнов А. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов пожилого и старческого возраста / А. Г. Арутюнов, С. Г. Бурков // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 1. – С. 31–37.
8. Асланов Я. И. Новый способ радионуклидной динамической сцинтиграфии пищевода / Я. И. Асланов, В. М. Кухаренко, Ф. Ф. Кротков, Ю. Н. Касаткин // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1999. – Т. 44, № 4. – С. 34–39.
9. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко. – К. : Интерфарма. – 2000. – 175 с.
10. Балацкий Е. Р. Пластика грыжи брюшной стенки с использованием проленовой сети при лапароскопической холецистэктомии и в

общехирургической практике / Е. Р. Балацкий, К. К. Скворцов, А. А. Щербинин // Клін. хірургія. – 2003. – № 4–5. – С. 65.

11. Белозерцев А. М. Функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода у больных с ожогом пищевода / А. М. Белозерцев, В. Г. Гетьман, Б. С. Полинкевич, С. С. Ксенофонтов // Клін. хірургія. – 2003. – № 8. – С. 20–22.

12. Бондаренко О. Ю. Влияние терапии омепразолом на качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О. Ю. Бондаренко, Н. В. Захарова, В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 22–26.

13. Борисов А. Е. Пластика больших фиксированных параэзофагеальных грыж с использованием полипропиленовой сетки / А. Е. Борисов, С. К. Малкова, В. В. Тоидзе // Вест. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 3. – С. 43–45.

14. Борисов А. Е. Влияние лапароскопической фундопликации на клиническое течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. Е. Борисов, К. Г. Кубачев, С. Н. Пешехонов, Е. Г. Солоницын // Эндоскоп. хирургия. – 2007. – № 1. – С. 24.

15. Васильев Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* / Ю. В. Васильев // Гастроэнтерология. – 2000. – № 2–3. – С. 21.

16. Васильев Ю. В. Антагонисты гистаминовых  $H_2$ -рецепторов в лечении некоторых кислотозависимых заболеваний / Ю. В. Васильев // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 8–13.

17. Васильев Ю. В. Предложения по новой эндоскопической классификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю. В. Васильев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – С. 64–68.

18. Васильев Ю. В. Реабилитация больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю. В. Васильев, А. А. Машарова, И. В. Мананников, Л. Б. Лазебник // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 36–43.

19. Вдовиченко В. І. Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі консенсусу «GERD 2003» / В. І. Вдовиченко, А. В. Острогляд // Medicus amicus. – 2005. – № 2. – С. 20.

20. Вдовиченко В. І. Особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, обтяженої дуоденогастроезофагеальним рефлюксом / В. І. Вдовиченко, Г. І. Ковальчук // Acta Medica Leopoliensia. – 2003. – Vol. 9, № 3. – С. 99–102.
21. Велигоцкий Н. Н. Хирургическая тактика лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Н. Велигоцкий, А. В. Горбулич, В. В. Комарчук, А. Н. Велигоцкий // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 8.
22. Врублевська О. О. Ендоскопія в діагностиці гастроезофагеальної рефлюксної хвороби / О. О. Врублевська, О. І. Александров, М. В. Сіренко, Ю. М. Денисенко // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 139–140.
23. Галимов О. В. Лапароскопические технологии в коррекции грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / О. В. Галимов, В. О. Ханов, А. И. Палтусов, Э. Х. Гаптракипов // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 32.
24. Галимов О. В. Новый способ хирургической коррекции грыж пищеводного отверстия диафрагмы / О. В. Галимов, В. О. Ханов, Э. Х. Гаптракипов // Вест. хирургии. – 2007. – Т. 166, № 1. – С. 65–66.
25. Галимов О. В. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. В. Галимов, В. О. Ханов, Э. Х. Гаптракипов // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 29–33.
26. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М. : Практика, 1999. – 460 с.
27. Громашевская Л. Л. Определение общего содержания желчных кислот, холестерина в желчи. Холато-холестериновый коэффициент / Л. Л. Громашевская, В. П. Мірошніченко, Е. Ю. Сиденко // Лабораторное дело. – 2005. – № 3. – С. 44-47.
28. Грубник В. В. Лапароскопическое лечение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В. В. Грубник, О. Н. Загороднюк, А. В. Грубник // Клін. хірургія. – 2003. – № 4–5. – С. 65–66.
29. Грубник В. В. Видеоэндоскопические операции в лечении грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В. В. Грубник, О. Н. Загороднюк, А. В. Грубник // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 43–44.



30. Грубнік В. В. Застосування лапароскопічних операцій в лікуванні поєднання виразки дванадцятипалої кишки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / В. В. Грубнік, О. Н. Загороднюк, О. В. Грубнік // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 101–103.
31. Грубник В. В. Первый опыт эндоскопического лечения пищевода Барретта / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, А. В. Грубник, Ю. А. Мельниченко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2005. – Т. 9, № 1–2. – С. 12–14.
32. Грубник В. В. Ранние и отдаленные результаты лапароскопической фундопликации / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, А. В. Грубник, А. А. Соломко // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 7.
33. Грубник В. В. Эффективность лапароскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от метода фундопликации / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, А. В. Грубник, А. А. Соломко // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 44–45.
34. Грубник В. В. Зависимость отдаленных результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от техники выполнения лапароскопической фундопликации / В. В. Грубник, А. А. Соломко, А. В. Грубник, О. В. Медведєв // Клін. хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 31–32.
35. Грубнік В. В. Порівняння віддалених результатів лапароскопічної фундоп्लीкації у хворих з ефективною й неефективною консервативною терапією ГЕРХ. Фактори, що впливають на віддалені результати оперативного лікування / В. В. Грубнік, О. О. Соломко, В. В. Ільяшенко, О. В. Медведєв // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 37–40.
36. Грубник В. В. Способы пластики пищевода отверстия диафрагмы при лапароскопических антирефлюксных операциях в зависимости от размеров грыжевого дефекта / В. В. Грубник, А. В. Малиновский // Український журнал хірургія. – 2008. – №. 1. – С. 54–58.

37. Грубник Ю. В. Малоінвазивні операції в лікуванні діафрагмальних гриж та рефлюкс-езофагіту, які ускладнені кровотечею / Ю. В. Грубник, Ю. Т. Тимохін, В. А. Фоменко // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 2. – С. 148–149.
38. Гураєвський А. А. Досвід виконання лапароскопічних операцій при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі / А. А. Гураєвський, А. Р. Стасишин, А. Д. Квіт, О. І. Кушнірук // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 33.
39. Дарвін В. В. Эндоскопическая хромоскопия в диагностике и лечении осложненной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. В. Дарвин, Д. В. Фунигин // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 4. – С. 30–31.
40. Демчик Є. С. Рефлюкс–езофагітні зміни з позиції лікаря ендоскопіста / Є. С. Демчик, М. І. Ткачук, Ю. А. Дорожинський, В. М. Коваль // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 147–149.
41. Заздравнов А. А. Особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на ревматоїдний артрит залежно від характеру супутнього анемічного синдрому / А. А. Заздравнов // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 41–43.
42. Жерлов Г. К. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетаной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Г. К. Жерлов, В. Э. Гюнтер, С. В. Козлов, С. П. Синько // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 1. – С. 51–54.
43. Жерлов Г. К. Результаты лапароскопической хирургии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Р. С. Карась // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 1. – С. 49.
44. Жерлов Г. К. Оценка органической и функциональной состоятельности нижнего пищеводного сфинктера при рефлюкс-эзофагите / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, С. П. Синько // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 30–31.
45. Жерлов Г. К. Роль антродуоденальной манометри в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, С. П. Савченко, Р. С. Карась // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 31.

46. Жерлов Г. К. Роль нарушений моторики в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, С. П. Савченко, Р. С. Карась // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 50.
47. Жерлов Г. К. Способ лечения рефлюкс-эзофагита после гастрэктомии / Г. К. Жерлов, А. П. Кошель, В. В. Нестеров, С. В. Козлов // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 68–71.
48. Жерлов Г. К. Опыт клинического применения новой лапароскопической технологии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, С. А. Соколов // Эндоскоп. хирургия. – 2007. – № 5. – С. 11–16.
49. Иванова О. В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. В. Иванова, С. В. Морозов // Болезни органов пищеварения. – 2004. – № 2. – С. 15–21.
50. Ивашкин В. Г. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника диагностика, лечение / В. Г. Ивашкин, А. С. Трухманов. – М. : Триада, 2000. – 178 с.
51. Кадыров Л. М. Рефлюкс-эзофагит при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. М. Кадыров, Д. М. Ишанкулова, Д. М. Курбонов, Ф. Д. Кодиров // Хирургия. – 2008. – № 7. – С. 27–32.
52. Калинин А. В. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта / А. В. Калинин // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 32–33.
53. Касумов Н. А. Хирургическое лечение при сочетании дуоденальных язв и рефлюкс-эзофагита / Н. А. Касумов // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 15–16.
54. Касумов Н. А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы / Н. А. Касумов // Хирургия. – 2007. – № 4. – С. 62–65.
55. Колісник С. П. Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики / С. П. Колісник, В. М. Чернобровий // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 93–96.

56. Кононов А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему / А. В. Кононов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т 14, № 1. – С. 71–77.
57. Кочуков В. П. Лапароскопическая хирургия в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. П. Кочуков, О. В. Жилин, В. В. Зарука, И. М. Дмитриев // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 65.
58. Кривченя Д. Ю. Рефлюкс-езофагіт з пептичним стенозом стравоходом та ектопією селезінки після корекції вродженої діафрагмальної грижі та фундоплікації за Ніссеном / Д. Ю. Кривченя, О. Г. Дубровін, О. В. Метленко, С. Ф. Хуссеїні // Клін. хірургія. – 2003. – № 10. – С. 56–57.
59. Кубышкин В. А. Ретропарастернальная грыжа диафрагмы (клиническое наблюдение) / В. А. Кубышкин, Е. А. Войновский, А. Ю. Васильев, А. П. Виткалов // Хирургия. – 2005. – № 8. – С. 86–87.
60. Кубышкин В. А. Гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь: Диагностика, консервативное и оперативное лечение / В. А. Кубышкин, Б. С. Корняк. – М. : СПРОС, 1999. – 108 с.
61. Міхеєв А. О. Лабораторні щурі / А. О. Міхеєв, В. М. Магальяс, А. В. Щербініна. – Чернівці : Рута, 2002. – 66 с.
62. Ливзан М. А. Фармакоэкономические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / М. А. Ливзан, А. В. Кононов, И. К. Предвечная // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 29–34.
63. Логинов А. Ф. Оценка эффективности и безопасности монотерапии диспепсии мотилаком при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. Ф. Логинов, К. В. Дзюба, А. Н. Пономарев, В. В. Вертелецкий // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 4. – С. 31–35.
64. Луцевич О. Э. История и современное состояние проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Э. Луцевич, Э. Я. Галлямов, М. П. Толстых, В. В. Финогенов // Эндоскоп. хирургия. – 2005. – № 4. – С. 54–59.

65. Любченко П. Н. Гастроэзофагеальный рефлюкс у больных с легочной патологией / П. Н. Любченко, Т. В. Стоцкая, С. Г. Терещенко, Е. М. Лукина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 91.
66. Маев И. В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 5. – С. 56–67.
67. Маев И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, Е. Г. Лебедева : учебно-методическое пособие. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 52 с.
68. Мармоза А. Т. Практикум з математичної статистики. – К. : Кондор, 2004. – 264 с.
69. Матвійчук Б. О. Лапароскопічна фундоплікація за Ніссеном як метод вибору хірургічного лікування гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / Б. О. Матвійчук, А. А. Гураєвський, А. Р. Стасишин, В. В. Юрченко // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 49.
70. Мейлах Б. Л. Антирефлюксный эффект лапароскопической гастропластики lapband / Б. Л. Мейлах, Е. А. Столина, А. И. Прудков, С. В. Нудельман // Анналы хирургии. – 2006. – № 2. – С. 30–33.
71. Минушкин Л. В. Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0 – 1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии / Л. В. Минушкин, О. Н. Масловский, Н. Ю. Аникина, А. М. Сафронов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 1. – С. 15–22.
72. Милиця М. М. Клініко–ендоскопічні прояви гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби до і після проведення монотерапії інгібіторами протонної помпи / М. М. Милиця, В. І. Давидов, В. Б. Козлов, В. Ф. Тимченко // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 122–123.
73. Мохов Е. М. Результаты лапароскопических операций по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Е. М. Мохов, О. В. Перехов, В. Н. Силаев, А. Г. Еремеев // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 91.

74. Мясоєдов С. Д. Прогнозування результатів хірургічного лікування рефлюксної хвороби стравоходу / С. Д. Мясоєдов, А. В. Романов, Ю. І. Петунін, С. А. Андреєщев // Клін. хірургія. – 2003. – № 3. – С. 9–13.
75. Мясоєдов С. Д. Діагностика та хірургічне лікування рефлюксної хвороби стравоходу з розладами моторики / С. Д. Мясоєдов, І. С. Чорна, О. Д. Фурманенко, С. А. Андреєщев // Клін. хірургія. – 2000. – № 3. – С. 9–12.
76. Надинская М. Ю. Рабепразол (париет) в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М. Ю. Надинская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14, № 1. – С. 9–20.
77. Никольская К. А. Первый опыт сочетанного применения омепразола, фамотидина, метоклопрамида (церукала) в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом / К. А. Никольская // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 100–101.
78. Оскретков В. И. Технические особенности выполнения видеолапароскопической дозированной эзофагофундопликации / В. И. Оскретков, В. А. Ганков, А. Г. Климов, А. А. Гурьянов // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 107.
79. Острогляд А. В. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба чи реактивний езофагіт? Аналіз 103 випадків автопсій / А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2. – С. 47–49.
80. Острогляд А. В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в Україні / А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 86–89.
81. Острогляд А. В. Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби / А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 12–15.
82. Острогляд А. В. Чутливість анкетування і ендоскопії у діагностиці гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / А. В. Острогляд // Acta medica leopoliensia. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 43–45.

83. Проценко А. В. Резекция пищевода по поводу пептического эзофагита и язвы // Клиническая хирургия. – 1996. – № 1. – С. 22–25.
84. Приворотский В. Ф. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова, Т. А. Герасимова, А. В. Орлов // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 3. – Р. 34–36.
85. Приворотский В. Ф. Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 1. – С. 87–92.
86. Разумовский А. Ю. Лапароскопическая фундопликация по Ниссену в лечении гастроэзофагеального рефлюкса у детей / А. Ю. Разумовский, А. Б. Алхасов, А. А. Павлов, З. Б. Митупов // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 48–53.
87. Рева В. Б. Некоторые аспекты развития рефлюкс-эзофагита у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / В. Б. Рева, В. И. Гребенюк, А. А. Алексеенко, А. Г. Коровенков // Вестник хирургии. – 2001. – Т. 160, № 4. – С. 14–16.
88. Рішко В. В. Поєднане хірургічне лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та рефлюкс-езофагіту / В. В. Рішко // Клініч. хірургія. – 2006. – № 1. – С. 17–19.
89. Рішко В. В. Використання селективної проксимальної ваготомії в хірургічному лікуванні виразки дванадцятипалої кишки, ускладненої перфорацією та рефлюкс-езофагітом / В. В. Рішко // Клініч. хірургія. – 2006. – № 2. – С. 5–7.
90. Саенко В. Ф. Хирургическое лечение рефлюксной болезни пищевода / В. Ф. Саенко, С. Д. Мясоедов, С. А. Андреещев, П. Н. Кондратенко // Клиническая хирургия. – 2002. – № 5–6. – С. 20–21.
91. Саенко В. Ф. Хірургічне лікування гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби стравоходу у кінцевій стадії, поєднаної з гастродуоденальною виразкою / В. Ф. Саенко, С. Д. Мясоедов, С. А. Андреещев, П. Н. Кондратенко // Клініч. хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 24–25.

92. Саєнко В. Ф. Діагностика, методика та тактика лікування хворих зі стравоходом Барретта / В. Ф. Саєнко, С. Д. Мясоєдов, О. М. Бурий, І. В. Гомоляко // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 21–24.
93. Саєнко В. Ф. Опыт диагностики и хирургического лечения пищевода Барретта / В. Ф. Саєнко, С. Д. Мясоєдов, О. М. Бурий, І. В. Гомоляко // Клін. хірургія. – 2004. – № 4. – С. 5–10.
94. Саєнко В. Ф. Аналіз причин невдач антирефлюксних операцій на підставі результатів досліджень у віддаленому періоді / В. Ф. Саєнко, С. Д. Мясоєдов, А. В. Романов, А. Ю. Петунін // Клін. хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 97–98.
95. Саєнко В. Ф. Первый опыт лапароскопической эзофагокардиомиотомии при ахалазии кардии / В. Ф. Саєнко, А. С. Тывончук, С. А. Андреещев, А. П. Стеценко // Клін. хірургія. – 2003. – № 2. – С. 13–16.
96. Саєнко В. Ф. Миниинвазивная хирургия кардиоэзофагеальной зоны / В. Ф. Саєнко, А. С. Тывончук, А. С. Лаврик, А. В. Щитова // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 35–36.
97. Саєнко В. Ф. Особенности вживления полипропиленовой сетки при пластике грыжи в эксперименте / В. Ф. Саєнко, Ю. А. Фурманов, И. М. Савицкая, Л. С. Белянский // Клін. хірургія. – 2003. – № 11. – С. 28–29.
98. Саидханов Б. А. Способ хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Б. А. Саидханов // Вестн. хирургии. – 2006. – № 2. – С. 41–42.
99. Свиридюк В. З. Дуоденогастроэзофагеальный (жовчний) рефлюкс при хронічному панкреатиті / В. З. Свиридюк, А. В. Олійниченко // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2. – С. 56–61.
100. Свінцицький А. С. Поширення гастроэзофагеальной хвороби серед пацієнтів із патологією органів травлення / А. С. Свінцицький, А. В. Острогляд, В. І. Вдовиченко // Acta Medica Leopoliensia. – 2007. – Т. XIII, № 4. – С. 101–104.
101. Седов В. М. Модифицированная лапароскопическая фундопликация в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. М. Седов, Д. Ф.



Черепанов, И. В. Вужлаков, А. Н. Зайцев // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 161, № 6. – С. 74–75.

102. Сергиенко В. К. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. К. Сергиенко, И. Б. Боднарева. – М. : ГЭОТАР – МЕД, 2001. – 256 с.

103. Сигал Е. И. Профилактика перфораций пищевода и желудка при лапароскопических антирефлюксных операциях / Е. И. Сигал, М. В. Бурмистров // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 122.

104. Синев К. В. Эндоскопическая терапия с применением аргоноплазменной коагуляции в лечении цилиндроклеточного пищевода (пищевода Барретта) / К. В. Синев, А. А. Дивидюк // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 122.

105. Старостин Б. Д. Париет – препарат выбора для эмпирической терапии гастроэзофагальной рефлюксной болезни / Б. Д. Старостин, Г. А. Старостина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – Т. 11, № 3 – С. 68–73.

106. Стегний К. В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: первый опыт фундопликации с помощью полипропиленовой сетки / К. В. Стегний, А. А. Кречотень, Е. Ф. Рыжков, А. В. Красноруцкий // Pacific Medical Journal. – 2007. – № 1. – P. 53–55.

107. Тимербулатов В. М. Анатомио-клиническое обоснование лапароскопических и комбинированных операций / В. М. Тимербулатов, В. М. Сибает, Р. Б. Сагитов // Хирургия. – 2005. – № 5. – С. 43–46.

108. Ткач С. М. Современные подходы к диагностике, классификации, лечению и профилактике пищевода Барретта / С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 75–79.

109. Ткач С. М. Современные взгляды на особенности клинических проявлений, диагностику и лечение неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 4. – С. 72–76.

110. Ткач С. М. Сравнительная эффективность различных видов противорецидивного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 5. – С. 45–49.

111. Уманець М. С. Помилки в діагностиці защемлених діафрагмальних гриж / М. С. Уманець // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 140–142.
112. Уманець М. С. Профілактика рецидиву діафрагмальної грижі після пластичних операцій на куполі діафрагми / М. С. Уманець, А. С. Андреєщев, П. М. Кондратенко, Б. Б. Мовчан // Клін. хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 100–101.
113. Уманець Н. С. Анатомо–топографические особенности диафрагмы в реконструктивно–восстановительной хирургии травматической грыжи купола диафрагмы и ее «слабых зон» / Н. С. Уманець, П. Н. Кондратенко, В. Г. Гетьман, Б. С. Полинкевич // Клін. хірургія. – 2003. – № 11. – С. 32–33.
114. Фадеев Г. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. Д. Фадеев // Здоров'я України. – 2006. – № 9. – С. 42–43.
115. Хитарьян А. Г. Обоснование использования эксплантатов при лапароскопической коррекции грыж пищеводного отверстия диафрагмы / А. Г. Хитарьян, С. А. Ковалев, А. В. Кузнецов // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 147.
116. Чернобровий В. М. Проблема гастроэзофагеальних рефлюксів у хворих на жовчнокам'яну хворобу (за даними добового езофаго-рН-моніторингу) / В. М. Чернобровий, І. Г. Палій, С. В. Заїка // Acta medica leopoliensia. – 2007. – Vol. 13, № 1–2. – P. 75–78.
117. Черноусов Ф. А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, осложненные кровотечением / Ф. А. Черноусов, Б. А. Абдуллаев // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – С. 24–28.
118. Черноусов А. Ф. Рефлюкс-эзофагит у больных с коротким пищеводом / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев // Хирургия. – 2008. – № 8. – С. 24–31.
119. Чернобровий В. М. Порівняльні дослідження показників добового езофаго-рН-моніторингу у практично здорових і хворих на ерозивну гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу / В. М. Чернобровий, С. П. Колісник, С. В. Заїка // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – № 1. – С. 119–122.

120. Шевченко Ю. Л. О некоторых негативных тенденциях в прогрессивном развитии эндовидеохирургии / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, К. В. Лядов, Ю. М. Стойко // Хирургия. – 2005. – № 5. – С. 51–54.
121. Шейко В. Д. Тяжелое течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, обусловленное интраабдоминальной опухолевой компрессией / В. Д. Шейко, Б. Ф. Лысенко, А. Н. Билошапка, В. И. Парасоцкий // Клін. хірургія. – 2006. – № 1. – С. 63–64.
122. Шептулин А. А. Современная стратегия лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. А. Шептулин // Клин. персп. гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 5. – С. 11–16.
123. Шептулин А. А. «Внепищеводные» проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. А. Шептулин, В. А. Киприанис // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 10–15.
124. Эфендиев В. М. Хирургическая коррекция нарушения замыкательной функции кардии / В. М. Эфендиев, Н. А. Касумов // Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 27–31.
125. Abdel-Latif M. M. Helicobacter pylori extract induces nuclear factor-kappa-B, activator protein-1 and cyclooxygenase-2 in esophageal epithelial cells / M. Abdel-Latif, H. Windle, A. Terres, D. N. Eidhin // *J. Gastrointest Surg.* – 2006. – Vol. 10, № 4. – P. 551–562.
126. Ahmed S. Effect of straining on diaphragmatic crura with identification of the straining-crural reflex. The "reflex theory" in gastroesophageal competence / S. Ahmed, A. Shafik, O. Sibai, M. Randa // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 4, № 24. – P. 1186–1189.
127. Ahmed S. Electroesophagogram in gastroesophageal reflux disease with a new theory on the pathogenesis of its electric changes / S. Ahmed, O. Sibai, S. Ismail, A. Shafik // *Surgery.* – 2004. – Vol. 4, №. 13. – P. 1471–1472.
128. Alessio D. The influence of demographic factors and health-related quality of life on treatment satisfaction in patients with gastroesophageal reflux disease treated

with esomeprazole / D. Alessio, G. Guyatt, I. Wiklund<sup>1</sup>, D. Armstrong // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2005. – Vol. 3, № 4. – P. 1477–1479.

129. Allison P. Peptic ulcer of the esophagus / P. Allison // *J. Thorac. Surg.* – 1946. – Vol. 15. – P. 308–317.

130. Andrew H. Gastroesophageal reflux disease: presentation and assessment of a common, challenging disorder / H. Andrew, R. Fass // *Clinical cornerstone*. – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 2–14.

131. Anvari M. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication / M. Anvari, C. Allen // *J. Am. Coll. Surg.* – 2003. – Vol. 196, № 1. – P. 51–57.

132. Bais J. Impact of delayed gastric emptying on the outcome of antireflux surgery / J. Bais, M. Sansom, E. Bondesteijn, L. Akkermann // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 2. – P. 139–146.

133. Barreca M. Outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with the "Hypercontractile Esophagus" / M. Barreca, B. Oelschlager, C. Pellegrini // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137, № 6. – P. 724–728.

134. Barrett N. Chronic peptic ulcer of the esophagus and esophagitis / N. Barrett // *Br. J. Surg.* – 1950. – Vol. 38. – P. 175–177.

135. Baxi S. Clinical presentation of patients with eosinophilic inflammation of the esophagus / S. Baxi, S. Gupta, N. Swigonski, J. Fitzgerald // *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 64, № 4. – P. 473–478.

136. Bhalla V. Symptom hypersensitivity to acid infusion is associated with hypersensitivity of esophageal contractility / V. Bhalla, J. Liu, J. Puckett, K. Ravinder // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2004. – Vol. 287, № 3. – P. 65–71.

137. Biertho L. The influence of psychological factors on the outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication / L. Biertho, D. Sanjeev, H. Sebjang // *Annals of Surgical Innovation and Research*. – 2007. – Vol. 1, № 1. – P. 171–176.

138. Bixquert M. Maintenance therapy in Gastro-oesophageal Reflux Disease / M. Bixquert // *Drugs*. – 2005. – Vol. 65, № 1. – P. 59–66.

139. Boerama I. Hiatus hernia: repair by right-sided, subhepatic, anterior gastropexy / I. Boerama // *Surg.* – 1969. – Vol. 65, № 6. – P. 884–893.
140. Borjesson M. Gastroesophageal reflux in patients with nutcracker esophagus / M. Borjesson, M. Pilhall, P. Rolny, C. Mannheimer // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 36, № 9. – P. 916–920.
141. Bortolotti M. Abnormal esophageal reflux in patients with non-cardiac chest pain / M. Bortolotti, N. Pandolfo, M. Miglioli // *Dis. Esophagus.* – 2001. – Vol. 14. – P. 57–59.
142. Buyske J. Laparoscopic fundoplication in elderly patients with gastroesophageal reflux disease-invited critique / J. Buyske // *Arch. Surg.* – 2006. – Vol. 141, № 3. – P. 292.
143. Byrne J. Symptomatic and functional outcome after laparoscopic reoperation for failed antireflux surgery / J. Byrne, B. Smithers, L. Nathanson, I. Martin, D. Gotley // [British Journal of Surgery](#). – 2005. – Vol. 92, № 8. – P. 996–1001.
144. Carpagnano G. Airway inflammation in subjects with gastro-oesophageal reflux and gastro-oesophageal reflux-related asthma / G. Carpagnano, O. Resta, M. Ventura, A. Amoroso // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 259, № 3. – P. 323–331.
145. Champion G. Duodenogastroesophageal reflux: Relationship to pH and importance in Barrett's esophagus / G. Champion, J. Richter, M. Vaezi // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 107, № 3. – P. 747–750.
146. Chen R. Results of laparoscopic fundoplication where atypical symptoms coexist with esophageal reflux / R. Chen, R. Thomas // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 2000. – Vol. 70, № 3. – P. 840–842.
147. Chen X. Multilayered epithelium in a rat model and human Barrett's esophagus: expression patterns of transcription factors and differentiation markers / X. Chen, R. Qin, B. Liu, Y. Ma // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 230–238.
148. Cheng L. Acid-induced release of platelet-activating factor by human esophageal mucosa induces inflammatory mediators in circular smooth muscle / L. Cheng, W. Cao, Behar, Fiocchi // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2006. – Vol. 319, № 1. – P. 117–126.

149. Cheng L. Hydrogen peroxide reduces lower esophageal sphincter tone in human esophagitis / L. Cheng, K. Harnett, W. Cao, F. Liu // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129, № 5. – P. 1675–1685.
150. Cheng L. Platelet-activating factor and prostaglandin E2 impair esophageal ACh release in experimental esophagitis / L. Cheng, W. Cao, C. Fiocchi, J. Behar // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol. 289, № 3. – P. 418–428.
151. Cheng L. Airway cellularity, lipid laden macrophages and microbiology of gastric juice and airways in children with reflux oesophagitis / L. Cheng, C. Cox, J. Purcel, J. Marchant // Respiratory Research. – 2005. – Vol. 6, № 72. – P. 577–581.
152. Chryss E. Laparoscopic versus open approach for Nissen fundoplication / E. Chryss, J. Tsiaoussis, E. Athanasakis // Surg. Endosc. – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 1679–1684.
153. Csendes A. Dysplasia and adenocarcinoma after classic antireflux surgery in patients with Barrett`s esophagus / A. Csendes, P. Budiles, I. Braghetto // Ann. Surg. – 2002. – Vol. 235, №2. – P. 178–185.
154. Csendes A. Late results of a randomized clinical trial comparing total fundoplication versus calibration of cardia with posterior gastropexy / A. Csendes, P. Bardiles, O. Korn // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87, № 3. – P. 289–297.
155. Cynthia D. Surgical approaches in GERD cases are studied at SAGES / D. Cynthia // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 108. – P. 1210–1214.
156. De Backer A. The value of medical imaging in uncomplicated and complicated Barrett`s esophagus / A. DeBacker // Acta Gastro-Enterol. Belg. – 2000. – Vol. 62, № 34. – P. 22–28.
157. De Looze D. Endoscopic follow-up of Barrett's esophagus: protocol and indications / D. De Looze // Acta Gastro-Enterol. Belg. – 2000. – Vol. 63, № 1. – P. 29–32.
158. De Meester T. Barrett's esophagus / T. De Meester, J. Peters, R. De Meester // Curr. Probl. Surg. – 2001. – Vol. 38, № 8. – P. 554–560.

159. Devault K. Review article: the role of acid suppression in patients with non-erosive reflux disease or functional heartburn / K. Devault // [Alimentary Pharmacology Therapeutics](#). – 2006. – Vol. 23, № 1. – P. 33–39.
160. Devault K. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease / K. Devault, D. Castell // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94, № 6. – P. 1434–1442.
161. Di Ciaula A. Gastrointestinal symptoms and motility disorders in patients with systemic scleroderma / A. Di Ciaula, M. Covelli, M. Berardino, D. Wang // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 8, № 7. – P. 27–38.
162. Dixon M. Bile reflux gastritis and Barrett's esophagus: further evidence of role for duodenogastric reflux? / M. Dixon, P. Neville, N. Mapston // *Gut*. – 2001. – Vol. 49. – P. 359–363.
163. Donahue P. Endoscopic control of gastroesophageal reflux: Status report / P. Donahue, A. Sugitani, P. Carvalho // *World J. Surg.* – 1992. – Vol. 16, № 2. – P. 343–346.
164. Dor J. L'interet de la technique de Nissen modifiee la prevention du reflux après cardiomyotomie extramuqueuse de Heller / J. Dor, P. Humbert, V. Dor, J. Figarella // *Med. Acad. Chir.* – 1962. – Vol. 88. – P. 877–883.
165. Egi Y. Helicobacter pylori infection is the major risk factor for gastric inflammation in the cardia / Y. Egi, S. Kim, M. Ito, S. Tanaka // [Dig. Dis. Sci.](#) – 2006. – Vol. 51, № 9. – P. 1582–1590.
166. Eisen G. The epidemiology of gastroesophageal reflux diseases: What we know and what we need to know / G. Eisen // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 11, № 3. – P. 16–18.
167. Ekelund M. Perforated peptic duodenal ulcer in a paraesophageal hernia – a case report of a rare surgical emergency / M. Ekelund, E. Ribbe, J. Willner, T. Zilling // *Surgery*. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 51–55.
168. Engstrom C. An anterior or posterior approach to partial fundoplication? Long-term results of a randomised trial / C. Engstrom, H. Lonroth, J. Mardani, L. Landels // *World Journal of surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 6. – P. 1221–1225.

169. Erbil Y. Oxidative damage in an experimentally induced gastric and gastroduodenal reflux model / Y. Erbil, U. Turkoglu, U. Barbaros, E. Balik // [Surg. Innov.](#) – 2005. – Vol. 12, № 3. – P. 219–225.
170. Faigel D. Effect of multipolar electrocoagulation on EUS findings in Barrett's esophagus / D. Faigel, D. Lieberman, W. Weinstein // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55, № 1. – P. 23–27.
171. Farup P. How useful are the Rome II criteria for identification of upper gastrointestinal disorders in general practice? / P. Farup, P. Vandvik, L. Aabakken // [Scan. J. Gastroenterology](#). – 2005. – Vol. 40, № 11. – P. 1284–1289.
172. Fass R. Empirical trials in treatment of gastroesophageal reflux disease / R. Fass // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol. 18, № 1. – P. 20–26.
173. Fennerty M. Extraesophageal gastroesophageal reflux disease – Presentations and approach to treatment / M. Fennerty // *Gastroenterol. Clin. North Amer.* – 1999. – Vol. 28, № 4. – P. 861–874.
174. Fernando H. Quality of life after antireflux surgery compared with nonoperative management of severe gastroesophageal reflux disease / H. Fernando, P. Schauer, M. Rosenblat // *J. Amer. Coll. Surg.* – 2002. – Vol. 194, № 4. – P. 23–27.
175. Fibbe C. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective randomized clinical and manometric study / C. Fibbe, P. Layer, J. Keller // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 121, № 1. – P. 5–14.
176. Floch N. Laparoscopic reoperation for failed antireflux surgery feasible? / N. Floch, R. Hinder, P. Klingler, S. Branton // *Arch. Surg.* – 1999. – Vol. 134, № 7. – P. 733–737.
177. Franco J. Laryngopharyngeal reflux / J. Franco, A. Ramon // [Allergy and Asthma Proceedings](#). – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 21–25.
178. Frank A. Laparoscopic Nissen Fundoplication With Prosthetic Hiatal Closure Reduces Postoperative Intrathoracic Wrap Herniation / A. Frank, U. Schweiger, T. Kamolz // *Arch. Surg.* – 2005. – Vol. 140, № 1. – P. 40–48.



179. Franzen T. Reliability of 24-hour esophageal pH monitoring under standard conditions / T. Franzen, L. Grahn // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 37, № 1. – P. 6–8.
180. Gaboes K. Barretts esophagus: The metaplasia – dysplasia – carcinoma sequence. Morphological aspects / K. Gaboes // *Acta Gastro-Enterol. Belg.* – 2000. – Vol. 63, № 1. – P. 13–17.
181. Galvani C. Berretta symptoms are a poor indicator of reflux status after fundoplication for gastroesophageal reflux disease role of esophageal functions tests / C. Galvani, P. Fisichella, M. Gorodner // *Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 138, № 5. – P. 514–519.
182. Gambitta P. Role of esophageal manometry in clinical practice / P. Gambitta, A. Indriolo, C. Grosso // *Dis. Esoph.* – 1999. – Vol. 12, № 1. – P. 41–46.
183. Gastal O. The short esophagus: analysis of predictors and clinical implication / O. Gastal, J. Hagen, J. Peters, B. Jobe // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 134, № 6. – P. 633–638.
184. Gatopoulou<sup>1</sup> A. Impact of hiatal hernia on histological pattern of non-erosive reflux disease / A. Gatopoulou<sup>1</sup>, K. Mimidis, A. Giatromanolaki, V. Papadopoulos // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 5, №.2. – P. 1186–1188.
185. Geraldine S. Regulatory volume decrease in human esophageal epithelial cells / S. Geraldine, N. Orlando, P. Tobey, S. Wang // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2002. – Vol. 283, № 4. – P. 932–937.
186. Handa O. Molecular mechanisms involved in anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors / O. Handa, N. Yoshida, N. Fujita, Y. Tanaka, M. Ueda // [Inflammation Research](#). – 2006. – Vol. 55, № 11. – P. 476–480.
187. Hahnloser D. Risk factors for complications of laparoscopic antireflux fundoplication / D. Hahnloser, M. Schuhmacher, R. Cavin // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 43–47.
188. Hayden J. Illness behavior and laparoscopic antireflux surgery: tailoring the wrap to suit the patient / J. Hayden, J. Myers, G. Jamieson // [Diseases of the Esophagus](#). – 2005. – Vol. 18, № 6. – P. 378–382.

189. L'Heureux M. Feline lower esophageal sphincter sling and circular muscles have different functional inhibitory neuronal responses / M. L'Heureux, A. Muinuddin, H. Gaisano, N. Diamant // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2006. – Vol. 290, № 5. – P. 23–29.
190. Hill L. An effective operation for hiatal hernia: an eight year appraisal / L. Hill // *Ann. Surg.* – 1967. – Vol. 166, № 4. – P. 681–692.
191. Hill L. Antireflux surgery: a surgeon`s look / L. Hill, R. Aye, S. Ramel // *Gastroenterol. Clin North Am.* – 1990. – Vol. 19, № 3. – P. 745–775.
192. Hofstetter W. Long-term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett`s esophagus / W. Hofstetter, J. Peters, T. De Meester, J. Hagen // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 243, №. 3. – P. 532–540.
193. Hong D. Postoperative objective outcomes for upright, supine, and bipositional reflux disease following laparoscopic Nissen fundoplication / D. Hong, L. Swanstrom, Y. Khajanchee, N. Pereira // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139, № 8. – P. 848–854.
194. Horvath T. The short esophagus: pathophysiology, incidence, presentation and treatment in the era of laparoscopic antireflux surgery / T. Horvath, L. Swanstrom, B. Jobe // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, № 5. – P. 630–640.
195. Huguier M. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease in adults / M. Huguier, A. Barrier, S. Houry // *Ann. Chir.* – 2001. – Vol. 126, № 7. – P. 618–629.
196. Hui T. Gastroesophageal disease and Nissenn Does fundoplication help or hurt? / T. Hui, S. Fass, D. Giurgiu, A. Iida // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, № 5. – P. 545–549.
197. Hunt J. Identification of acid reflux cough using serial assays of exhaled breath condensate pH / J. Hunt, Y. Yuanlin, J. Burns, B. Gaston // *Cough.* – 2006. – Vol. 2, № 3. – P. 234–237.
198. Hunter J. Approach and management of patients with recurrent gastroesophageal reflux disease / J. Hunter // *J. Gastrointest. Surg.* – 2001. – Vol. 5, № 5. – P. 451–458.
199. Isomoto H. Mucosal concentrations of proinflammatory cytokines and chemokines at gastric cardia: implication of *Helicobacter pylori* infection and

- gastroesophageal reflux / H. Isomoto, Y. Nishi, A. Wang, F. Takeshima // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. – Vol. 6, № 99. – P. 1063–1068.
200. Jordan P. Long-term results of esophageal myotomy of achalasia / P. Jordan // *J. Am. Surgeons.* – 2001. – Vol. 193. – P. 137–145.
201. Jung M. Chromoendoscopy and intravital staining techniques / M. Jung, R. Kiesslic // *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 13, № 1. – P. 11–19.
202. Kamolz T. Laparoscopic antireflux surgery in gastro-oesophageal reflux disease patients with concomitant anxiety disorders / T. Kamolz, T. Bammer, F. Granderath // *Dig. Liver Dis.* – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 659–664.
203. Kamolz T. Does major depression in patients with gastroesophageal reflux disease affect the outcome of laparoscopic antireflux surgery? / T. Kamolz, F. Granderath, R. Pointner // *Surg. Endosc.* – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 55–60.
204. Kern M. Characterization of the cerebral cortical representation of heartburn in GERD patients / M. Kern, C. Hofmann, J. Hyde, R. Shaker // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2004. – Vol. 286, № 2. – P. 174–181.
205. Khajanchee Y. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication outcomes predictors in 121 consecutive patients / Y. Khajanchee, S. Kanneganti, A. Leatherwood, P. Hansen // *Arch. Surg.* – 2005. – Vol. 140, № 9. – P. 827–834.
206. Khaitan L. Health care utilization after medical and surgical therapy for gastroesophageal reflux disease / L. Khaitan, W. Ray, M. Holzman, W. Smalley // *Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 138, № 12. – P. 1356–1361.
207. Khajanchee Y. Postoperative symptoms and failure after antireflux surgery / Y. Khajanchee, R. O'Rourke, B. Lockhart, E. Patterson // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137, № 9. – P. 1008–1014.
208. Kiraly A. Gastroesophageal reflux disease progressing to achalasia / A. Kiraly, A. Illes, S. Undi, G. Varga // [Diseases of the Esophagus](#). – 2005. – Vol. 18, № 5. – P. 355–358.
209. Kuran S. Bile reflux index after therapeutic biliary procedures / S. Kuran, E. Parlak, G. Aydog, S. Kacar // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 8, № 4. – P. 186–193.

210. Labenz J. Esomeprazole 20 mg pantoprazole 20 mg for maintenance therapy of healed erosive esophagitis: results from the EXPO study / J. Labenz, D. Armstrong, K. Lauritsen, P. Katelaris // [Alimentary Pharmacology Therapeutics](#). – 2005. – Vol. 22, № 9. – P. 803–811.
211. Lagergren J. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma / J. Lagergren, R. Bergstrom, A. Lindgren, O. Nyren // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340, № 11. – P. 825–831.
212. Lafullarde T. Laparoscopic Nissen fundoplication five-year results and beyond / T. Lafullarde, D. Watson, G. Jamieson, J. Myers // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, № 2. – P. 180–184.
213. Liu Y. Current understandings of Helicobacter pylori, peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease / Y. Liu, J. Akiyama, D. Graham // [Minerva Gastroenterol Dietol.](#) – 2006. – Vol. 52, № 3. – P. 235–48.
214. Liu Y. Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease: Effect of gender on clinical outcome / Y. Liu, V. Sena, R. Ookubo, D. Carr-Locke // [Scandinavian Journal of Gastroenterology](#). – 2006. – Vol. 41, № 2. – P. 144–148.
215. Lortat-Jacob J. A propos de 221 observations pour hernie par l'hiatus oesophagien chez l'adulte / J. Lortat-Jacob, M. Dromer, P. Lebas // *Ann. Chir.* – 1962. – Vol. 16. – P. 985–990.
216. Lostarinen M. Dysphagia and oesophageal clearance after laparoscopic versus open Nissen fundoplication. A randomized, prospective trial / M. Lostarinen, J. Virtanen, M. Matikainen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 36, № 1. – P. 365–371.
217. Mahadeva S. Gastro-oesophageal reflux is more prevalent in Western dyspeptics: a prospective comparison of British and South-East Asian patients with dyspepsia / S. Mahadeva, M. Raman, A. Ford, M. Follows // [Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#). – 2005. – Vol. 21, № 12. – P. 1483–1490.
218. Mahor R. A canine model of gastroesophageal reflux disease / R. Mahor, A. Ali, E. Chekan // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 67–74.

219. McDonald M. Barrett`s esophagus: Does antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? / M. McDonald, V. Trastek, M. Allen // [J. Thorac. Cardiovasc. Surg.](#) – 1996. – Vol. 111, № 6. – P. 1135–1140.
220. Miyazawa R. Effects of Pectin Liquid on Gastroesophageal Reflux Disease in Children With Cerebral Palsy / R. Miyazawa, T. Tomomasa, H. Kaneko, H. Arakawa // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 8, № 11. – P. 10–34.
221. Moayed P. Review article: gastro–esophageal reflux disease – the extent of the problem / P. Moayed, A. Axon // [Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#). – 2005. – Vol. 22, № 1. – P. 11–19.
222. Modzelewski B. Antioxidative barrier activity assessment in gastro-esophageal reflux disease / B. Modzelewski // [Wiad. Lek.](#) – 2004. – Vol. 57, № 11-12. – P. 603–606.
223. Modzelewski B. Effect of arachidonic acid peroxidation products on the development of gastroesophageal reflux disease / B. Modzelewski // [Pol. Merkur Lekarski](#). – 2004. – Vol. 16, № 96. – P. 532–535.
224. Morales T. Barrett`s esophagus: update on screening, surveillance, and treatment / T. Morales, R. Sampliner // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159, № 13. – P. 1411–1416.
225. Muinuddin A. Regional differences in L-type Ca<sup>2+</sup> channel expression in feline lower esophageal sphincter / A. Muinuddin, Y. Kang, H. Gaisano, N. Diamant // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2004. – Vol. 287, № 3. – P. 772–781.
226. Muinuddin A. Calcium source diversity in feline lower esophageal sphincter circular and sling muscle / A. Muinuddin, L. Neshatian, H. Gaisano, N. Diamant // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2004. – Vol. 286, № 2. – P. 271–277.
227. Murray L. Inverse association between gastroesophageal reflux and blood pressure: results of a large community based study / L. Murray, P. McCarron, R. McCorry, L. Anderson // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 8, № 10. – P. 230–243.
228. Nasi A. Gastroesophageal reflux disease: clinical, endoscopic, and intraluminal esophageal pH monitoring / A. Nasi, J. Moraes, B. Zilberstein // *Dis. Esophagus*. – 2001. – Vol. 14, № 1. – P. 41–49.

229. Navab F. Barrett's esophagus: clinical implications / F. Navab // *Medscape Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 2, № 1. – P. 1–16.
230. Nilsson G. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication: evaluation of psychological well-being and changes in everyday life from a patient perspective / G. Nilsson, S. Larsson, F. Johnsson // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 37, № 2. – P. 385–391.
231. Nissen R. Eine einfache operation zur beeinflussung der reflux-esophagitis / R. Nissen // *Schweis. Med. Wochenschr.* – 1956. – Vol. 86. – P. 590–592.
232. Nissen R. Gastropexy and fundoplication in surgical treatment of hiatal hernia / R. Nissen // *Digestive Diseases and Sciences.* – 1961. – Vol. 6, № 10. – P. 954–961.
233. Öberg S. Determinants of intestinal metaplasia within the columnar-lined esophagus / S. Öberg, J. Peters, T. DeMeester, R. Lord // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, № 6. – P. 651–656.
234. Oelschlager B. Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair / B. Oelschlager, C. Pellegrini, J. Hunter, N. Soper // *Annals of surgery.* – 2007. – Vol. 244, № 4. – P. 481–488.
235. Odze R. Pathology of the gastroesophageal junction / R. Odze // *Semin Diagn. Pathol.* – 2005. – Vol. 22, № 4. – P. 256–265.
236. Oksanen A. Inflammation and cytokeratin 7/20 staining of cardiac mucosa in young patients with and without Helicobacter pylori infection A. Oksanen, A. Sankila, P. Sipponen, H Rautelin // *J. Clin. Pathol.* – 2005. – Vol. 58, № 4. – P. 376–381.
237. Orlando R. Current understanding of the mechanisms of gastro-oesophageal reflux disease / R Orlando // *Drugs.* – 2006. – Vol. 66, № 5. – P. 29–33.
238. Otto J. Different tissue reaction of oesophagus and diaphragm after mesh hiatoplasty: Results of an animal study / J. Otto, D. Kaemmer, P. Jansen, M. Anurov // *Surgery.* – 2008. – Vol. 8, № 7. – P. 45–67.
239. Oyama K. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation–metaplasia–adenocarcinoma sequence in rats / K. Oyama, T. Fujimura, I. Ninomiya, T. Miyashita // *Carcinogenesis.* – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 565–570.

240. Overholt B. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: follow-up in 100 patients / B. Overholt, M. Panjehpour, J. Haydek // *Gastrointest. Endosc.* – 1999. – Vol. 49, № 1. – P. 1–7.
241. Pandolfino J. Esophagogastric junction distensibility: a factor contributing to sphincter incompetence / J. Pandolfino, G. Shi, J. Curry, R. Joehl // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2002. – Vol. 282, № 6. – P. 1052–1058.
242. Passeretti S. Standards for esophageal manometry. A position statement from the Gruppo Italiano DI Studio Motita Apparato Digerente (GISMAD) / S. Passeretti, G. Zaninotto, N. DiMarino // *Dig. Liv. Dis.* – 2000. – Vol. 32. – P. 46–55.
243. Patti M. Spectrum of esophageal motility disorders implications for diagnosis and treatment / M. Patti, M. Gorodner, C. Galvani, P. Tedesco // *Arch. Surg.* – 2005. – Vol. 140, № 5. – P. 442–449.
244. Pehlivanov N. Mittal Sustained esophageal contraction: a motor correlate of heartburn symptom / N. Pehlivanov, J. Liu, K. Ravinder // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2001. – Vol. 281, № 3. – P. 743–751.
245. Peitz U. Carditis at the interface between GERD and Helicobacter pylori infection / U. Peitz, M. Vieth, P. Malfertheiner // *Dig Dis.* – 2004. – Vol. 22, № 2. – P. 120–125.
246. Pellicano R. Stem cells and Helicobacter-induced gastric cancer: where do we stand at the end of 2006 / R. Pellicano, A. Smedile, G. Saracco, M. Rizzetto // *Panminerva Med.* – 2006. – Vol. 48, № 3. – P. 175–179.
247. Pessaux P. Laparoscopic antireflux surgery five-year results and beyond in 1340 Patients / P. Pessaux, J. Arnaud, J. Delattre, C. Meyer // *Arch. Surg.* – 2005. – Vol. 140, № 10. – P. 946–951.
248. Piche T. Pharmacological Targets in Gastro-Oesophageal Reflux Disease / T. Piche, J. Galmiche // *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology.* – 2005 – Vol. 97, № 6. – P. 333–341.
249. Ponsot P. Barrett's oesophagus: endoscopic diagnosis and follow-up / P. Ponsot // *Ann. Chir.* – 2006. – Vol. 131, № 1. – P. 3–6.

250. Power C. Factors contributing to failure of laparoscopic Nissen fundoplication and the predictive value of preoperative assessment / C. Power, D. Maguire, O. McAnena // *Am. J. Surg.* – 2004. – Vol. 187, № 4. – P. 457–463.
251. Puhan M. Validation of a symptom diary for patients with gastro–esophageal reflux disease / M. Puhan, G. Guyatt, D. Armstrong, I. Wiklund // [Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#). – 2006. – Vol. 23, № 4. – P. 531–541.
252. Pulkowski G. Gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease–coexistence or interrelationship? / Pulkowski G., Majer M., Budzynski J., M. Swiatkowski // *Pol. Merkur. Lekarski*. – 2006. – Vol. 20, № 11. – P. 104–108.
253. Quigler E. Non–erosive reflux disease: the real problem in gastroesophageal reflux disease / E. Quigler, J. DiBaise // *Digest. Liver. Dis.* – 2001. – Vol. 33, № 7. – P. 253–257.
254. Rantanen T. Clinical significance of esophageal histology findings after antireflux surgery / T. Rantanen, S. Salminen, J. Makinen // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, № 7. – P. 733–736.
255. Rao S. Functional chest pain of esophageal origin: Hyperalgesia or motor dysfunction / S. Rao, B. Hayek, R. Summer // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96, № 9. – P. 2584–2589.
256. Rhee P. Measuring esophageal distension by high–frequency intraluminal ultrasound probe / P. Rhee, J. Liu, J. Puckett, R. Mittal // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2002. – Vol. 283, № 4. – P. 886–892.
257. Reynolds J. Barrett`s esophagus reducing the risk of progression to adenocarcinoma / J. Reynolds, M. Waronker, M. Pacquing, R. Yassin // *Gastroenterol. Clin. North Amer.* – 1999. – Vol. 28, № 4. – P. 917–919.
258. Roh J. Effect of acid and pepsin on glottic wound healing: a simulated reflux model / J. Roh, Y. Yoon // *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 132, № 9. – P. 995–1000.
259. Rosseti M. Zur technic der fundoplicatio / M. Rosseti // *Aktuelle Chir.* – 1968. – Vol. 3. – P. 229.



260. Rossetti M. Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux hiatal hernia / M. Rossetti, K. Hell // *World. J. Surg.* – 1977. – Vol. 1, № 4. – P. 439–444.
261. Rothstein R. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: A randomized, sham-controlled trial / R. Rothstein, C. Filipi, K. Caca, R. Pruitt // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 131, № 3. – P. 704–712.
262. Sarani B. Selection criteria among gastroenterologist and surgeons for laparoscopy antireflux surgery / B. Sarani, J. Scanion, P. Jackson, S. Evans // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 57–64.
263. Scheffer R. Reduced tLESR elicitation in response to gastric distension in fundoplication patients / R. Scheffer, R. Tatum, G. Shi, L. Akkermans // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2003. – Vol. 284, № 5. – P. 815–820.
264. Shapiro M. The extent of esophageal acid exposure overlap among the different gastro-esophageal reflux disease groups / M. Shapiro, C. Green, E. Faybush, R. Esquivel // [Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#). – 2006. – Vol. 23, № 2. – P. 321–329.
265. Sharma P. Methylene blue chromoendoscopy for detection of short segment Barrett's esophagus / P. Sharma, M. Topalovski, M. Mayo, A. Weston // *Gastrointest. Endosc.* – 2001. – Vol. 54, № 3. – P. 289–293.
266. Shinichiro M. Management of symptoms in step-down therapy of gastroesophageal reflux disease / M. Shinichiro, I. Takeshi, T. Takahiro, K. Hirofumi // [Journal of Gastroenterology and Hepatology](#). – 2005. – Vol. 20, № 9. – P. 1365–1370.
267. Shimizu Y. A proton pump inhibitor, lansoprazole, ameliorates asthma symptoms in asthmatic patients with gastroesophageal reflux disease / Y. Shimizu, K. Dobashi, S. Kobayashi // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2006. – Vol. 209, № 3. – P. 181–189.
268. Silva J. Extract of *Passiflora edulis* in the healing process of gastric sutures en rats: a morphological and tensiometric study / J. Silva, A. Campos, L. Ferreira, A. Aranha // [Acta Cirurgica Brasileira](#). – 2006. – Vol. 21, Suppl. 2. – P. 52–60.
269. Spechler S. Classification of esophageal motility abnormalities / S. Spechler, D. Castell // *Gut.* – 2001. – Vol. 49, № 1. – P. 145–151.

270. Starnes V. Barrett's esophagus: the role of laparoscopic fundoplication / V. Starnes, R. Adkins, J. Ballinger, J. Sawyers // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 393–396.
271. Sudip K. The mechanical basis of impaired esophageal emptying postfundoplication / K. Sudip, P. Kahrilas, Z. Tamer, J. Pandolfino // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2005. – Vol. 289, № 2. – P. 21–35.
272. Sun S. Protective effect of glutathione against lipopolysaccharide–induced inflammation and mortality in rats / S. Sun, H. Zhang, B. Xue, Y. Wu // *Inflamm. Res.* – 2006. – Vol. 55, № 11. – P. 504–510.
273. Swanstrom L. Management of patients with gastroesophageal reflux disease and esophageal or gastric dysmotility / L. Swanstrom // *J. Gastrointest. Surg.* – 2001. – Vol. 5, № 5. – P. 448–451.
274. Sweet M. The prevalence of distal and proximal gastroesophageal reflux in patients awaiting lung transplantation / M. Sweet, A. Herbella, L. Leard, C. Hoopes // *Annals of surgery.* – 2007. – Vol. 244, № 4. – P. 491–495.
275. Swoger J. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study / J. Swoger, J. Ponsky, D. Hicks, J. Richter // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 433–441.
276. Szarka L. Diagnosing gastroesophageal reflux disease / L. Szarka, K. DeVault, J. Murray // *Mayo Clin. Proc.* – 2001. – Vol. 76, № 1. – P. 97–101.
277. Talley N. A unifying hypothesis for the functional gastrointestinal disorders: really multiple diseases or one irritable gut? / N. Talley // *Rev. Gastroenterol Disord.* – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 72–78.
278. Tang X. Study on reflux esophagitis treated by Tongjiang granule / X. Tang, H. Wu, Z. Wang // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* – 2006. – Vol. 31, № 2. – P. 136–138.
279. Tedesco P. Laparoscopic fundoplication in elderly patients with gastroesophageal reflux disease / P. Tedesco, E. Lobo, P. Fisichella, L. Way // *Arch. Surg.* – 2006. – Vol. 141, № 3. – P. 289–292.

280. Tezer M. Laryngopharyngeal reflux finding scores correlate with gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* expression / M. Tezer, M. Kockar, O. Kockar, A. Celik // Acta Otolaryngol. – 2006. – Vol. 126, № 9. – P. 958–961.
281. Tonini M., De Giorgio R., De Ponti F. Progress with novel pharmacological strategies for gastro-oesophageal reflux disease / M. Tonini, R. DeGiorgio, F. DePonti // Drugs. – 2004. – Vol. 64, № 4. – P. 347–361.
282. Torrego A. No effect of omeprazole on pH of exhaled breath condensate in cough associated with gastro-oesophageal reflux / A. Torrego, S. Cimbollek, M. Hew, K. Chung // Cough. – 2005. – Vol. 1, № 10. – P. 10–13.
283. Torrico S. Upper esophageal sphincter function during gastroesophageal reflux events revisited / S. Torrico, M. Kern, M. Aslam, S. Narayanan // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2000. – Vol. 279, № 2. – P. 262–267.
284. Toupen A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phreno-gastropexie appliquee dans la cure radicale des hernies hiatales et come complement de l'operation d'Heler dans les cardiospasmes / A. Toupen // Mem. Aad. Chir. – 1963. – Vol. 89. – P. 374–379.
285. Vakil N. The effect of over-the-counter ranitidine 75 mg on night-time heartburn in patients with erosive esophagitis on daily proton pump inhibitor maintenance therapy / N. Vakil, N. Guda, S. Partington // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2006. – Vol. 23, № 5. – P. 649–653.
286. Van Eyken P. Definition of Barretts esophagus / P. Van Eyken // Acta Gastro-Enterol. Belg. – 2000. – Vol. 62, № 1. – P. 10–12.
287. Waring J. Postfundoplication complications – prevention and management / J. Waring // Gastroenterol. Clin. North. Amer. – 1999 – Vol. 28, № 4. – P. 1007–1039.
288. Watson T. Lower esophageal sphincter injections for the treatment of gastroesophageal reflux disease / T. Watson, J. Peters // Thorac. Surg. Clin. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 405–415.
289. Wiklund I. Gastroesophageal reflux symptoms and well-being in a random sample of the general population of a Swedish Community / I. Wiklund, J. Carlsson, N.

Vakil // [The American Journal of Gastroenterology](#). – 2006. – Vol. 101, № 1. – P. 18–28.

290. Williams S. Chest pain of esophageal origin / S. Williams // *Can. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 13, № 6. – P. 453–456.