

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія
післядипломної освіти

ВИННИЧЕНКО Олександр Ігорович

УДК 616.329-089.844

**ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА РАК
СТРАВОХОДУ ТА КАРДІОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ ЗОНИ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
ЛЬЮЇСА ТА ОСАВА-ГАРЛОКА**

14.01.07 - онкологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України,
м. Суми

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
КОНОНЕНКО Микола Григорович,
Сумський державний університет МОН України,
професор кафедри хірургії з курсом онкології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ВЕЛИГОЦЬКИЙ Микола Миколайович,
Харківська медична академія післядипломної освіти,
завідувач кафедри торакоабдомінальної хірургії

доктор медичних наук, професор
СТАРІКОВ Володимир Іванович,
Харківський національний медичний
університет, завідувач кафедри онкології

Захист відбудеться «__» _____ 2015 року о 10⁰⁰ на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 64.609.01 при Харківській медичній академії післядипломної освіти
МОЗ України» за адресою: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 48

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Харківської медичної
академії післядипломної освіти МОЗ України» за адресою: 61176, м. Харків, вул.
Корчагінців, 48

Автореферат розісланий «__» _____ 2015 року.

Учений секретар спеціалізованої
вченої ради, д.м.н., проф.

О.П. Шармазанова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід за своїм перебігом є одними з найбільш агресивних серед онкологічних захворювань [Ганул В. Л., Кіркільевський С. І., 2003]. Рак цих локалізацій швидко метастазує, ускладнюється порушенням прохідності їжі. Синдром дисфагії впродовж 2 – 3 місяців хвороби спричиняє кахексію, призводить до психоемоційного виснаження пацієнтів [Крахмальов П. С., 2004; Кубе Р. та співавт., 2009; Atkins B. Z. et al., 2004].

Незважаючи на істотні здобутки онкохірургії, анестезіології, хіміотерапії та радіології, що дозволили покращити безпосередні та віддалені результати лікування, рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід залишаються найбільш складними для радикального чи навіть паліативного видів лікування. Дотепер основним методом лікування хворих на цю патологію є хірургічний [Велигоцький М. М. та співавт., 1999; Черноусов Ф. А. та співавт., 2009; Vakhos S. T. et al., 2012]. За останні 20 років у провідних клініках летальність після резекції стравоходу зменшилася до 5,1 – 8,0 %, збільшилися терміни спостереження за пацієнтами, стали актуальними питання корекції не лише органічних, а й функціональних післяопераційних порушень [Давидов М. І., Стіліді І. С., 2007; Ferguson M. K. et al., 2011; Hölscher A. H. et al., 2003].

В онкології ефективність методу лікування оцінюється не лише частотою ранніх післяопераційних ускладнень, тривалістю безрецидивного періоду, 3- та 5-річною виживаністю. Поряд із тривалістю життя одним із найважливіших критеріїв оцінювання ефективності відновлення функції стравоходу після його резекції є досягнення «аліментарного комфорту». Це значною мірою впливає на якість життя (ЯЖ) пацієнтів після операції, а ЯЖ стає самостійним критерієм, що визначає найбільш безпечний та функціональний метод операції [Veligotskii N. N., 2002; Hurmuzlu M. et al., 2011; Lagergren P. et al., 2007; Viklund P. et al., 2006].

Невирішеними хірургічними аспектами езофагогастропластики (ЕГП) залишаються питання доцільності пілородренувальних втручань [Lanuti M. et al., 2007; Velanovich V., 2003; Gaur P., Swanson S. J., 2013], ефективних методик профілактики рефлюкс-езофагіту, не існує узгодженої думки щодо закономірностей розвитку моторно-евакуаторних порушень інтраторакально розміщеного шлунка [Стіліді І. С. та співавт., 2007; Кононе П. В., 2005; Fu J. H., 2008; Jain V. et al., 2013]. Це пов'язують як із відсутністю кількісних критеріїв визначення ступеня моторних порушень трансплантата, так і з низкою обмежень щодо проведення функціональних обстежень пацієнтів після ЕГП.

Медичний аспект ЯЖ хворих, яким виконано ЕГП, залежить переважно від дисфункції оперованих органів [Lerut T. E., van Lanschot J. J., 2004; Donington J. S., 2006]. Такі симптоми, як похлинання під час їди, дисфагія, відчуття переповненого шлунка, печія, демпінг-синдром, діарея, порушують аліментарний комфорт пацієнтів. Із-за цього пацієнти обмежують вживання їжі, і не досягають тих параметрів харчування, на які сподівалися до операції [Veligotskii N. N., 2001; Burrows W. M., 2004; Jain V. et al., 2012].

Саме поліпшення функціональних результатів хірургічного лікування хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід та покращання ЯЖ пацієнтів мають практичне та наукове значення, визначають актуальність дослідження, його мету та завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідної тематики Медичного інституту Сумського державного університету, вона є фрагментом комплексної НДР «Наукове обґрунтування покращання якості медичної допомоги та стану здоров'я населення» (номер державної реєстрації 0110U007572). Здобувач є співвиконавцем цієї НДР.

Мета дослідження – покращити якість життя у хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід після езофагогастропластики шляхом хірургічної та медикаментозної корекції функціональних порушень.

Для досягнення мети було поставлено такі **завдання дослідження**:

1. Вивчити показники ЯЖ хворих після резекції грудного відділу стравоходу з одномоментною ЕГП (операція Льюїса), резекції проксимального відділу шлунка з абдомінальним відділом стравоходу (операція Осава – Гарлока).
2. Розробити фізико-математичну модель інтраторакального шлунка з метою вивчення закономірностей евакуації його вмісту.
3. Визначити зв'язок пілородренувальних інтраторакальних шлунок операцій із проявами функціональних порушень верхнього відділу травного тракту.
4. З'ясувати можливості хірургічної профілактики рефлюкс-синдрому при виконанні ЕГП.
5. Встановити вплив медикаментозної терапії на секреторну функцію інтраторакального шлунка (ІТШ).

Об'єкт дослідження – рак стравоходу та кардіоезофагеальної зони після операцій Льюїса та Осава – Гарлока.

Предмет дослідження – функціональні зміни після ЕГП, ЯЖ та стан хворих після операцій Льюїса та Осава – Гарлока, функції інтраторакального шлунка.

Методи дослідження – хірургічні (резекція стравоходу за Льюїсом та проксимальної частини шлунка з абдомінальним відділом стравоходу за Осава – Гарлоком з одномоментною ЕГП), рентгенологічне дослідження моторно-евакуаторної функції інтраторакального шлунка, інструментальні (фіброезофагоскопія, рН-метрія), методи оцінювання ЯЖ (анкетування, інтерв'ювання), математичне моделювання (модель інтраторакального шлунка), статистичні (варіаційної статистики).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше за допомогою фізичної моделі інтраторакального шлункового трансплантата встановлено закономірності евакуації його вмісту, що проявляються скороченням часу спорожнення при зменшенні ширини шлункової трубки, збільшенні діаметра пілоричного каналу, зменшенні в'язкості субстрату досліду та відсутністю впливу на нього

негативного внутрішньоплеврального та позитивного внутрішньоабдомінального тиску.

Доповнено наукові дані про патофізіологічну доцільність виконання пілородренувальних втручань як обов'язкового етапу ЕГП, що сприяє прискоренню евакуації із шлункового трансплантата та попередженню регургітації вмісту у стравохід.

Доведено, що інтраторакально переміщений шлунковий трансплантат зберігає свою секреторну здатність. Це підтверджує необхідність застосування хірургічних методів профілактики гастроєзофагеального рефлюксу як елемента ЕГП та медикаментозного пригнічення кислотопродукції ІТШ в післяопераційному періоді.

Уточнено наукові дані щодо показників ЯЖ у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальної зони після операції ЕГП терміном до 1 року. Підтверджено, що за рахунок запропонованих і впроваджених заходів хірургічної та медикаментозної корекції функціональних порушень ЕГП покращено аліментарний комфорт: рефлюкс-синдром зменшився на 37 %, порушення евакуації із ІТШ – на 48 %.

Практичне значення роботи. Запропоновано способи профілактики та лікування функціональних порушень ЕГП: а) пілородренувальне втручання як обов'язковий етап операції (прискорює евакуацію вмісту із трансплантата); б) фундоплікацію апікальним відрізком шлункової трубки (запобігає рефлюксу до кукси стравоходу). Шлункова кислотопродукція ефективно пригнічується і підтримується тривалий час мінімальними дозами інгібіторів протонної помпи. Це прискорює досягнення пацієнтами аліментарного комфорту, покращує ЯЖ після операції у віддалені терміни. Розроблено та запропоновано новий спосіб прогнозування часу спорожнення шлункового трансплантата, використаного для пластики резектованого стравоходу (патент України № 97341).

Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність торакальних відділень Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру, Запорізького обласного клінічного онкологічного диспансеру, Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру, хірургічного відділення Тернопільського клінічного онкологічного диспансеру, абдомінального та торакального відділень Харківського обласного клінічного онкологічного центру, в навчальний процес кафедри хірургії з дитячою хірургією та курсом онкології Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, кафедри онкології і онкохірургії Запорізького медичного державного університету, кафедри онкології та дитячої онкології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно визначено і розроблено програму досліджень, підібрано групи хворих, сформульовано мету та завдання дослідження, здійснено контроль лабораторних та інструментальних методів дослідження, запропоновано хірургічні методи й терапевтичні підходи, а також оцінено їх ефективність. Здобувачем самостійно виконано статистичну обробку

отриманих результатів, які було подано та проаналізовано в розділах власних досліджень, визначено основні положення, сформульовано висновки та практичні рекомендації. При написанні дисертації не використано ідей та наукових розробок співавторів публікацій.

Апробація отриманих результатів. Основні результати роботи оприлюднено на 8 конгресах та міжнародних науково-практичних конференціях: науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвяченій Дню науки в Україні та 60-річчю СумДУ (Суми, 2008); науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів Сумського державного університету (Суми, 2011, 2012); III Міжнародному науково-практичному семінарі студентів та молодих вчених, присвяченому Всесвітньому дню боротьби із раком (Київ, 2012); 10-й Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених (Чернівці, 2013), V Міжнародній науковій конференції Science4Health 2013 (Москва, 2013), V (67-му) міжнародно-практичному конгресі студентів та молодих вчених “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2013), 22-му Міжнародному конгресі спілки торакальних хірургів Європи (Копенгаген, 2014).

Публікації. Основні положення дисертації наведено у 14 публікаціях, з яких 6 статей – у профільних наукових виданнях, атестованих ДАК України (з них 5 – без співавторів), у т. ч. 3 статті – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз. Опубліковано 7 тез доповідей у матеріалах наукових конгресів та конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Загальний обсяг дисертації викладено на 139 сторінках. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів власних спостережень, обговорення результатів з укладанням висновків та практичних рекомендацій. Список літератури складається із 190 джерел, з яких 59 кирилицею і 131 латиницею, що становить 21 сторінку. Робота ілюстрована 18 таблицями і 32 малюнками, має 6 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань проаналізовано результати лікування та післяопераційного обстеження 99 хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід. За статевим розподілом переважали чоловіки – 81(81,8 %), жінок було 18 (18,2 %). Середній вік пацієнтів – $(58,7 \pm 2,1)$ року.

У всіх хворих діагноз раку було верифіковано морфологічно до операції. Плоскоклітинний рак виявлено у 33 (91,7 %) із 36 хворих на рак стравоходу та у 9 (14,3 %) із 63 хворих на рак кардіального відділу шлунка. Залозистий рак діагностовано у 3 (8,3 %) хворих на рак стравоходу та у 54 (85,7 %) хворих на рак кардії з поширенням на стравохід.

Резекцію стравоходу за Льюїсом проведено із лапаротомного та правого торакального доступів, резекцію проксимальної частини шлунка з абдомінальним відділом стравоходу за Осаво – Гарлоком – із лівобічного торакоабдомінального

доступу. Шлунок мобілізували за загальновідомими правилами (Cerfolio R. J. et al., 2004; Patterson G. A. et al., 2008) із збереженням кровопостачання майбутнього трансплантата правою шлунково-сальниковою та правою шлунковою артеріями.

Стосовно вибору тактики щодо пілороміотомії пацієнтів поділено на три групи: I група – пілороміотомію не виконували (група порівняння, 30 осіб); II група – виконано пілороміотомію за Ramshtedt (розсічення м'язів пілоруса до слизового шару, ушивання дефекту стінки в поперечному до розрізу напрямку (32 особи); III група – виконано пілородигітоклазію (пальцьове роздавлення пілоруса та розширення пілоричного каналу (36 осіб).

Після правобічної діафрагмокруротомії та резекції стравоходу на рівні більше ніж 5 см від верхньої межі пухлини шлунковий трансплантат розміщували в задньому середостінні (при операції Льюїса – з боку правої плевральної порожнини, при операції Осава – Гарлока – з боку лівої плевральної порожнини), на передній стінці кукси шлунка формували анастомоз із куксою стравоходу. Були спроби створити достатню довжину шлункового трансплантата (за способом М. М. Велигоцького, патент України № 28695) з тією метою, щоб анастомоз додатково було захищено муфтою з апікальної частини трансплантата (за типом операції Nissen) (Russell M. C., Thourani V. H., Miller J. I., 2007). За цією методикою фундоплікацію було виконано 42 хворим. Усі вони належали до групи пацієнтів із пілородренувальними втручаннями. Стандартний стравохідно-шлунковий (дворядний, заглиблений) анастомоз без доповнення фундоплікацією виконано 57 хворим. Шлункову трубку дренивали зондом, проведеним через ніс. У післяопераційному періоді у кожній із груп пацієнтів враховували кількість шлункового вмісту, що виділявся через назогастральний зонд.

Після виписки зі стаціонару 68 хворих отримували медикаментозну терапію інгібітором протонної помпи (омепразол або рабепразол дозою 20 мг/добу) упродовж 1 місяця. В подальшому тактика залежала від результатів клініко-ендоскопічного дослідження. У разі наявності ознак рефлюкс-езофагіту (за Savary – Miller) пацієнти продовжували приймати антисекреторний препарат в терапевтичній дозі, за відсутності – в підтримувальній (10 мг/добу).

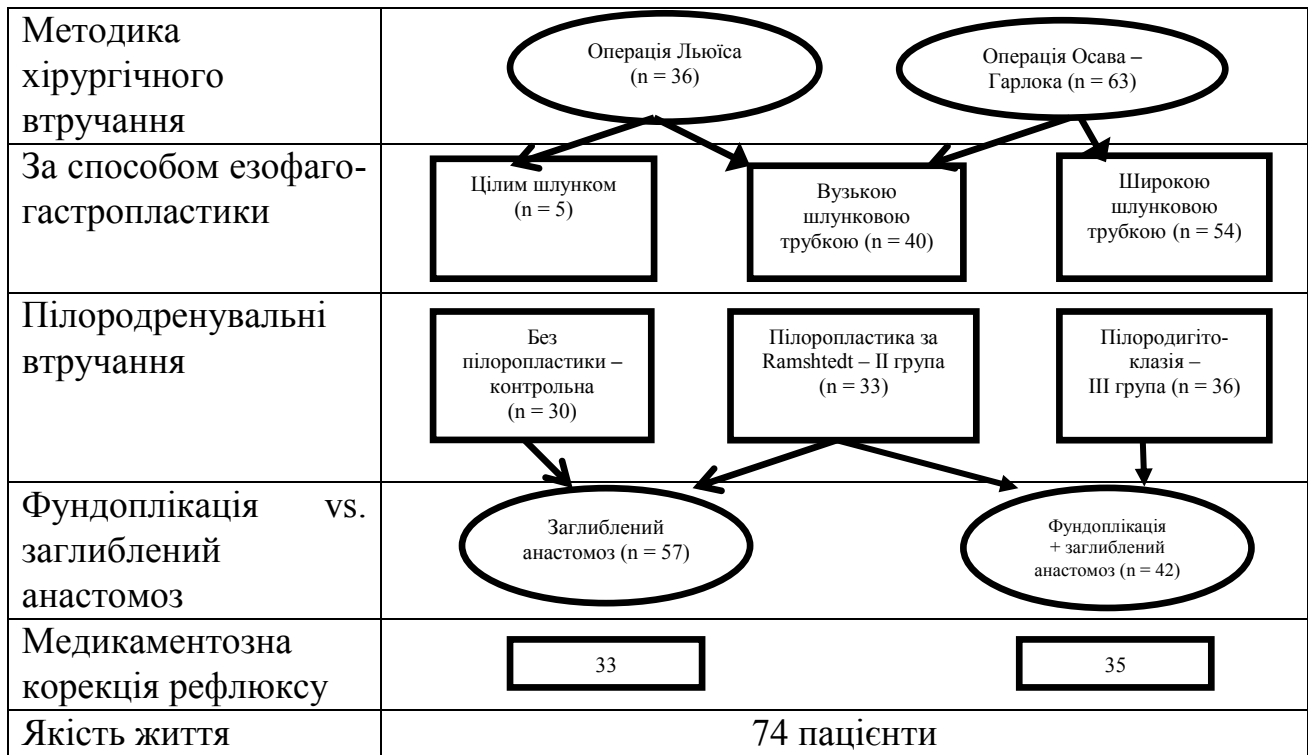
Динаміку маси тіла в післяопераційному періоді вивчено за методикою Брока.

Для вивчення ЯЖ хворих використано анкету-опитувальник Європейської організації дослідження та лікування раку (EORTC-QLQ-C30). Для оцінювання специфічних симптомів, що відображають ЯЖ хворих на рак стравоходу, використано модуль QLQ-EOS18.

Із метою дослідження моторно-евакуаторної функції трансплантата виконано рентгенологічне обстеження кукси стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки на 5 – 7-му післяопераційну добу за допомогою рентгенівського комплексу Shimadzu з фіксуванням зображення у вигляді відеоряду на електронних носіях. Дослідження повторювали через 3, 6 та 12 місяців. Ступінь порушення евакуації з ІТШ оцінювали за Cerfolio R. J. (2004).

Ендоскопічне дослідження виконували відеогастроскопом Olympus (марка FGS -20S) у період 1, 3, 6 та 12 місяців після операції. З'ясовували стан анастомозу, наявність рецидиву пухлини, запалення слизової кукси стравоходу та шлунка, стан пілоричного каналу (68 пацієнтів). Дослідження супроводжувалося заборою матеріалу для морфологічного вивчення наявності рецидиву хвороби чи запального процесу в зоні анастомозу.

Таким чином, дизайн клінічної частини дослідження має такий вигляд:



Для створення фізичної моделі було використано зображення комп'ютерної томографії у 6 пацієнтів, яким виконано операцію за типом Льюїса. Фізичну (тривимірну) модель шлункового трансплантата виготовлено з еластичного матеріалу (поліакрил) товщиною 0,4 – 0,5 мм у формі циліндра, розміщеного в герметичній порожнині з прозорого пластика (рис. 1).

Для експерименту виготовлено трубки діаметром 30, 60 та 90 мм, що відповідає ширині природного шлункового трансплантата (перша – при використанні вузької шлункової трубки, друга – ЕГП, трансплантат у вигляді широкої трубки, третя – трансплантат цілим шлунком). З метою вивчення потоку рідини через пілоричний канал виготовлено його модель із прозорого акрилу зі змінною насадкою діаметром 3,5; 7 та 14 мм. Моделі торакального шлунка та пілоричного каналу було з'єднано між собою, нижче під'єднано гумову трубку з метою регуляції тиску опору спорожненню, який існує природно в черевній порожнині. Як тестові рідини взято воду та гліцерин. Реєстрували потік рідини швидкісною відеокамерою.

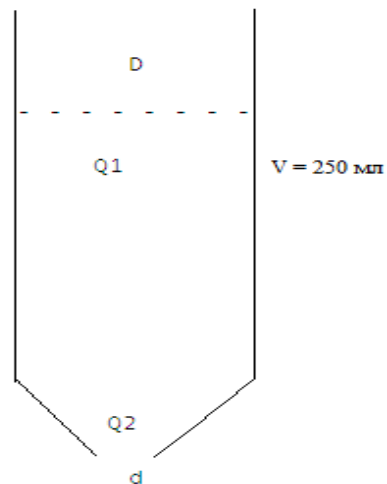


Рис. 1. Фото та схема базової моделі інтраторакального шлунка та пілоричного каналу: Q1– потік рідини через інтраторакальний шлунок; Q2– потік рідини через пілоричний канал, $Q1 = Q2$; D – діаметр ІТШ; d– діаметр пілоричного каналу; V – об'єм уведеної рідини.

Отримані дані було уніфіковано й опрацьовано методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2007 і Statistica for Windows 6,0 з використанням критерію Стюдента (kS), критерію узгодження Пірсона. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$. Дослідження взаємозв'язків між ознаками здійснювали за допомогою кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Операцію Осави – Гарлока виконано у 63 хворих, операцію Льюїса – у 36. Післяопераційні ускладнення в найближчому післяопераційному періоді виявлено у 33,3 % хворих. Після операції Осави – Гарлока померло 5 із 63 (7,8 %) хворих, після операції Льюїса – 3 із 36 (8,3 %). Для визначення ефективності дренивання шлунка враховано об'єм його вмісту, що виділяється через назогастральний зонд упродовж післяопераційного періоду (табл. 1).

Об'єм аспірованого шлункового вмісту у групі I є тим середнім показником, який свідчить про наявну базальну секрецію в куксі шлунка. рН шлункового вмісту в усіх обстежених становив < 4 . Зіставлення об'єму аспірату в групах II та III в перші три доби доводить, що частковий відтік шлункового вмісту до дванадцятипалої кишки (ДПК) через розширений пілоричний канал обидві процедури забезпечують однаково. Різниця в групах II та III статистично не достовірна ($p > 0,05$). Це може свідчити про ефективність обох пілородренувальних процедур, проте об'єм аспірату в цих двох групах є достовірно меншим порівняно з хворими без пілородренувальних операцій як на 1–3-тню добу, так і на 4–7-му добу ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Середній щоденний об'єм аспірату інтраторакального шлунка (в мілілітрах) у групах пацієнтів із пілоропластикою та без пілоропластики

Операція група	Група I (n = 30)		Група II (n = 32)		Група III (n = 34)		t-test	
	П/о доба	1-3	4-7	1-3	4-7	1-3		4-7
Операція Льюїса		198 ± ± 20	168± ± 17	120± ± 23	85 ± ± 26	123 ± ± 15	90 ± ± 14	p ₃₋₁ < 0,05; p ₄₋₂ < 0,05; p ₅₋₁ < 0,05; p ₆₋₂ < 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₆₋₄ > 0,05
Операція Осава – Гарлока		165 ± ± 16	148± ± 15	112± ± 20	76 ± ± 21	115 ± ± 15	78 ± ± 15	p ₃₋₁ < 0,05; p ₄₋₂ < 0,05; p ₅₋₁ < 0,05; p ₆₋₂ < 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₆₋₄ > 0,05

Перше рентгенологічне дослідження моторно-евакуаторної функції ІТШ проведене на 5–7-му післяопераційну добу у 89 пацієнтів. Після обстеження стану анастомозу в разі його спроможності оцінено рельєф слизової ІТШ, його форму і тонус, час спорожнювання від контрасту (50 мл водорозчинного контрасту з подальшим додаванням 50 мл барієвмісного контрасту). Ширина трансплантата в антральному відділі становила 80–90 мм при його формуванні із цілого шлунка (5 спостережень), 50–60 мм – при формуванні широкої шлункової трубки (59 хворих) та 30–35 мм (25 хворих) – якщо створювали вузький шлунковий кондуїт. Найгірші характеристики співвідношення шлункового трансплантата з органами середостіння належать цілому шлунку, який займає частину плевральної порожнини та стискає органи середостіння, найкращі – вузькій шлунковій трубці, що займає ложе видаленого стравоходу.

Акт ковтання не був порушений, час проходження контрасту куксою стравоходу відповідав природній нормі (1–3 с), ширина анастомозу – від 10 (у 13 хворих розцінено як звуження) до 13–15 мм (без затримки контрасту). Перистальтику шлункового трансплантата не спостерігали незалежно від його форми та розмірів. Перша порція контрасту з'являлася в ДПК через 120–180 секунд без певної закономірності щодо початку спорожнення. Додаткове ковтання слини або контрасту для пацієнтів із цілим шлунком та у вигляді широкої трубки не прискорювало евакуації з нього. Час затримки контрасту у 5 пацієнтів становив 210 хвилин. У пацієнтів із вузькою шлунковою трубкою евакуація контрасту розпочиналася найбільш швидко, упродовж 4–7 секунд після здійснення 2–3 ковтків контрастної речовини.

Доведено, що більш швидка евакуація із трансплантата відбувається після виконання пілородренувальних втручань. Проте рентгенологічний метод не спроможний дати кількісної оцінки ефекту евакуації залежно від ширини

пілоричного каналу. У 6 прооперованих з широкою шлунковою трубкою зафіксували пілороспазм та дуоденостаз. Евакуація із кулки шлунка не розпочиналася в горизонтальному положенні хворого. Спорожнення шлунка залежно від ширини трансплантата в термін 3–6 місяців після ЕГП подано в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівні порушення евакуації залежно від ширини трансплантата (за Cerfolio R. J.)

Рівень порушення евакуації	Цілий шлунок (n = 5)	Широка шлункова трубка (n = 24)	Вузька шлункова трубка (n = 19)
I	0	8 (33 %)	15 (78 %)
II	1 (20 %)	13 (54 %)	4 (21 %)
III	4 (80 %)	3 (13 %)	0

Рентгенологічні знахідки корелювали з клінічними проявами затримки евакуації із шлункового трансплантата (відчуття переповнення, нудота, печія, блювання з полегшенням після нього). Упродовж 6–12 місяців після операції спостерігали відновлення тонушу шлунка, появу перистальтичних неправильних хвиль та зменшення ступеня порушення евакуації із широкої та вузької шлункових трубок.

Рентгенологічне дослідження спорожнювання шлункового трансплантата свідчило про затримку евакуації порівняно з природною. Але залишалися невідомими фактори, що цьому сприяють чи перешкоджають. Для їх вивчення ми використали метод математичного та фізичного моделювання спорожнення трансплантата. Мета методу – визначення терміну спорожнювання моделі ІТШ. Це дало можливість установити залежність евакуаторної функції від ширини шлункового трансплантата та пілородренувальної операції. Гіпотезою цієї математичної моделі є: анатомічні дані – ІТШ втрачає свою іннервацію; клінічні дані – затримка евакуації в найближчому післяопераційному періоді з трансплантата внаслідок відсутності його перистальтики, що дозволяло вважати евакуацію з нього пасивним, завдяки силі тяжіння, процесом. За результатами дослідів із фізичними моделями ІТШ трьох різних діаметрів та пілоричного каналу для різних тестових рідин отримані наступні дані (табл. 3, 4, 5). За основу розрахунків математичної моделі спорожнювання фізичної моделі ІТШ взяте універсальне рівняння Бернуллі для потоку рідини ($PV+mgh+\frac{mv^2}{2} = const$). Ключовими факторами, які зумовлюють цю дію, є гравітація та в'язкість. Після низки проміжних обчислень отримали формулу $t = \sqrt{\frac{2V \times D^2}{\mu^2 \pi d^4 g}}$

(t – час спорожнювання певного V об'єму рідини із шлункової трубки діаметром D через пілоричний канал діаметром d ; коефіцієнт μ враховує в'язкість тестової рідини). Формула підтверджує висновок – час спорожнювання зростає зі збільшенням діаметра шлункового трансплантата. Це свідчить, що мінімально

можливий діаметр пілоричного каналу, при якому час спорожнювання наближається до природного – 7 мм.

Таблиця 3

Час спорожнювання моделі ІТШ від *води* залежно від ширини шлункової трубки та діаметра пілоричного каналу (в секундах)

Діаметр моделі шлункової трубки, мм	Діаметр пілоруса 3,5 мм	Діаметр пілоруса 7 мм	Діаметр пілоруса 14 мм	t-тест
30	19,7 ± 2,1	5,3 ± 1,9	1,3 ± 0,8	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
60	38,8 ± 1,1	9,8 ± 1,2	2,4 ± 1,0	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
90	63,3 ± 2,0	15,0 ± 1,3	3,4 ± 1,0	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Таблиця 4

Час спорожнювання моделі ІТШ від *глицерину* залежно від ширини шлункової трубки та діаметра пілоричного каналу (в секундах)

Діаметр моделі шлункової трубки, мм	Діаметр пілоруса 3,5 мм	Діаметр пілоруса 7 мм	Діаметр пілоруса 14 мм	t-тест
30	68,7 ± 1,0	18,1 ± 0,9	4,2 ± 0,8	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
60	142,6 ± 1,6	26,4 ± 1,0	12,3 ± 1,5	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
90	214,2 ± 2,1	48,4 ± 1,2	13,9 ± 1,0	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Таблиця 5

Час спорожнювання моделі ІТШ діаметром 60 мм через модель пілоричного каналу діаметром 7 мм в умовах моделювання внутрішньоплеврального та внутрішньоабдомінального тиску (в секундах)

Тестова рідина	Тиск внутрішньоплевральний – 20 мм вод. ст.	Тиск внутрішньоабдомінальний + 20 мм вод. ст.	Базове вимірювання
Вода	9,5 ± 0,9	10,4 ± 1,0	9,8 ± 0,8
p	$p_{1-3} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$	

Результати експериментів із фізико-математичною моделлю шлунка свідчать, що евакуація із трансплантата може розпочатися після перевищення тиску в ньому над тиском у спазмованому пілоричному каналі. Це дало нам підстави зробити важливий для практики висновок: пілородренувальні операції повинні стати обов'язковим компонентом ЕГП.

Поряд із пілоричним каналом іншою критичною, з точки зору функціональних порушень, є зона стравохідно-шлункового анастомозу. І якщо питання безпечного його формування в цілому вирішено за 2 – 3 попередні декади, то профілактика рефлюкс-синдрому, який вимушено настає після ЕГП, є нагальною. Подальше вивчення шлунково-стравохідного рефлюксу базується на порівнянні функціональних результатів у двох групах пацієнтів: 1) формували манжету з апікального відділу шлункової трубки (фундоплікація 270–360°); 2) утворювали стравохідно-шлунковий заглиблений анастомоз. Обидві групи пацієнтів у післяопераційному періоді додатково отримували антисекреторну терапію інгібіторами протонної помпи (ІПП). Для оцінювання ефективності фундоплікації з метою профілактики рефлюкс-езофагіту проводили фіброезофагогастроскопію. Дослідження виконували як за наявних симптомів рефлюкс-езофагіту, так і за їх відсутності (табл. 6).

Таблиця 6

Результати ендоскопічного дослідження кукси стравоходу через 3–6 місяців після лікування (класифікація езофагітів за Savary – Miller)

Ступінь езофагіту	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3
Фундоплікація (n = 35)	9 (25,7 %)	4 (11,4 %)	0
Група порівняння (n = 33)	12 (36,6 %)	10 (30,3 %)	1 (3,0 %)
t-тест	p = 0,07	p < 0,05	

Рентгенологічне обстеження пацієнтів у положенні за Тренделенбургом свідчить про те, що стравохідно-шлунковий заглиблений анастомоз зворотному пересуванню контрасту із шлункової трубки до кукси стравоходу не перешкоджає (рис. 2).

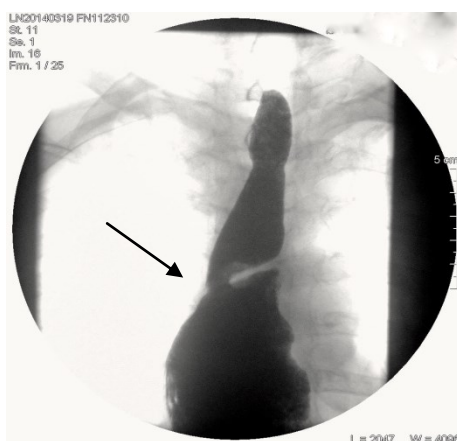


Рис. 2. Рентгенограма пацієнта Р., 68 р. (після операції Льюїса). Контрастна рідина (барієва суміш) потрапляє зі шлункового трансплантата в куксу стравоходу у положенні Тренделенбурга. Стрілкою позначено зону анастомозу.

Навпаки, манжета навколо анастомозу з апікальної ділянки шлункового трансплантата однаково ефективно діє як для анастомозу, розміщеного високо у плевральній порожнині (після операції Льюїса, рис. 3 а), так і під час формування анастомозу в лівій плевральній порожнині під час операції Осава – Гарлока (рис. 3 б).

Обидві групи пацієнтів отримували антисекреторну терапію омепразолом дозою 20 мг двічі на 1 добу, починаючи з першого місяця після операції. Частоту проявів симптомів рефлюксу подано в табл. 7.

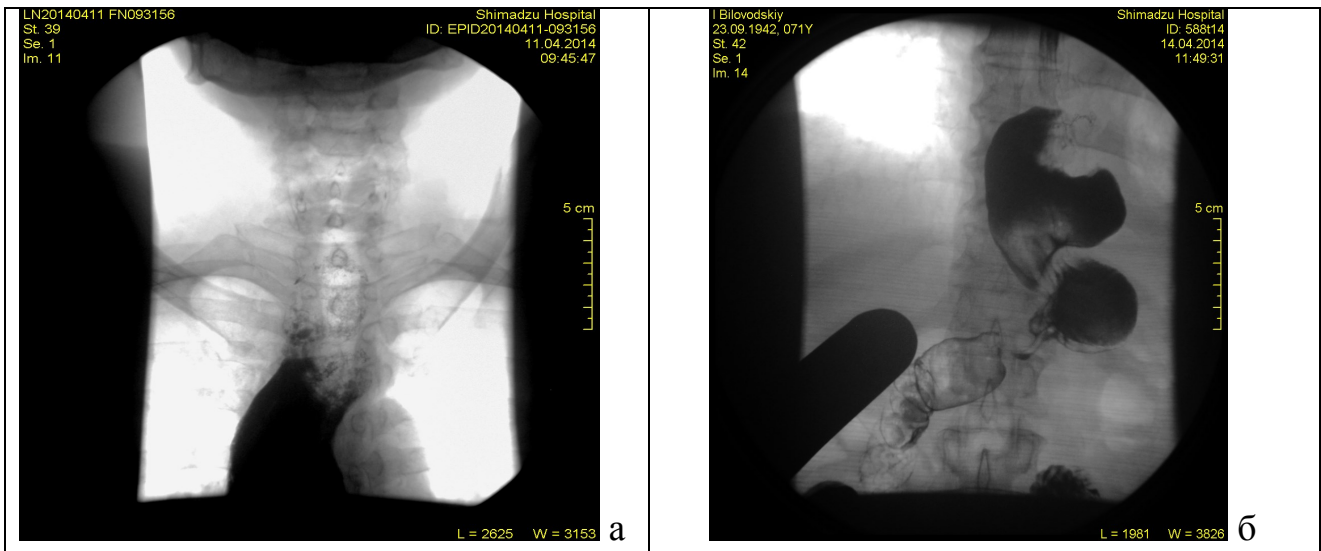


Рис. 3. Рентгенологічне дослідження в положенні Тренделенбурга: кулка шлунка заповнена контрастом, що не проникає до стравоходу: а – у пацієнта С., 52 р., після операції Льюїса з антирефлюксною манжеткою; б – у хворого Б., 48 р., через 10 днів після операції Осава – Гарлока.

Таблиця 7

Симптоми рефлюксу в терміни 3–9 місяців у хворих після ЕГП

Групи	Фундоплікація (n = 35)			Група порівняння (n = 33)		
	1 міс.	3 міс.	9 міс.	1 міс.	3 міс.	9 міс.
Печія	17 (48,6 %)	14 (40,0 %)	12 (34,3 %)	27 (81,8 %)	24 (72,7 %)	19 (57,5 %)
Біль	9 (25,7 %)	5 (14,3 %)	4 (11,4 %)	18 (54,5 %)	12 (36,4 %)	11 (33,3 %)
Нічний кашель	3 (8,6 %)	1 (2,9 %)	2 (5,7 %)	10 (30,3 %)	8 (24,2 %)	7 (21,2 %)
Неможливість прийняти горизонтальне положення	-	-	-	4 (12,1 %)	4 (12,1 %)	3 (9,1 %)
Регургітація	1 (2,9 %)	1 (2,9 %)	1 (2,9 %)	8 (24,2 %)	7 (21,2 %)	6 (18,2 %)

У групі пацієнтів, яким, окрім стравохідно-шлункового заглибленого анастомозу, сформували манжету з апікальної частини шлункової трубки, симптоми рефлюксу через 1 міс після операції виявляли на 37 % рідше, їх прояви не є такими маніфестними, як у групі порівняння. Нічні симптоми в цій групі не порушували сон. Антисекреторна терапія підтримує ефект протидії рефлюксу,

отриманий хірургічно, різниця в групах статистично достовірна як для симптому «печія» в першому ($\chi^2_{4-1} = 8,22$; $p < 0,05$) і третьому ($\chi^2_{5-2} = 7,38$; $p < 0,05$) місяцях, так і для симптому «біль» у першому ($\chi^2_{4-1} = 5,89$; $p < 0,05$), третьому ($\chi^2_{5-2} = 4,42$; $p < 0,05$), дев'ятому ($\chi^2_{6-3} = 4,74$; $p < 0,05$) місяцях.

Аналіз загальних показників ЯЖ за даними анкет-опитувальників EORTC-C30 та QLQ-EOS18 у 72 пацієнтів свідчить, що із 3-го місяця після операції стан поліпшується за всіма шкалами, тобто розвиваються адаптаційні процеси. Через 1 рік когнітивна, рольова, фізична, емоційна складові ЯЖ досягають рівня 80 % від загальної норми і є прийнятними для задовільної оцінки результатів проведеного лікування (рис. 4). Показник загальної ЯЖ відновлюється повільніше за інші. Це може свідчити про психологічний дисонанс у пацієнтів між очікуваними результатами та дійсною картиною.

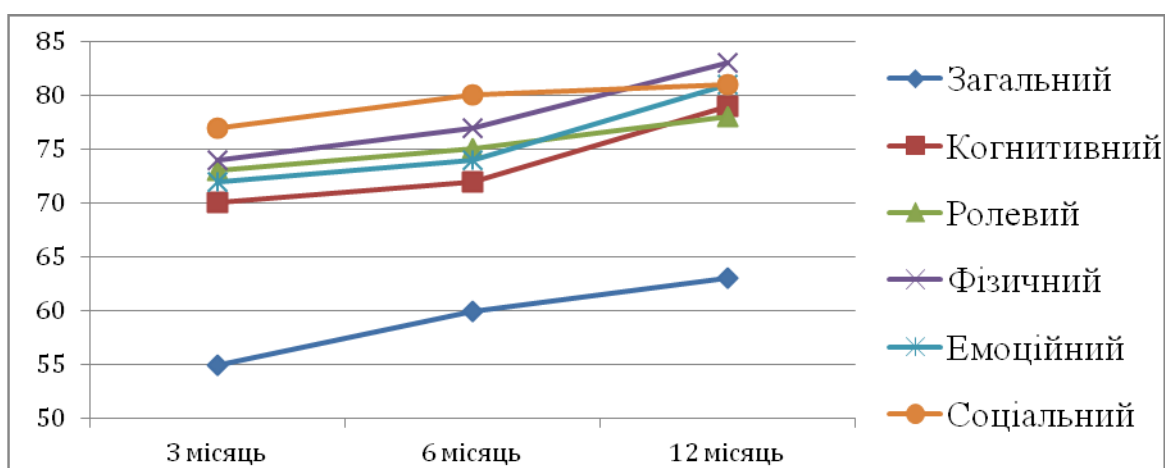


Рис. 4. Динаміка показників якості життя упродовж 3–12 місяців у 72 пацієнтів після виконання операції ЕГП

Через 3 місяці після операції лише у 3 (8,6 %) пацієнтів із групи I та в 1 із групи порівняння не було жодних скарг. Через 6 та 12 місяців – відповідно у 5 (14,3 %) та 11 (31,4 %) в групі I та у 3 (9,1 %) та 6 (18,2 %). За період між 3-м та 6-м місяцями різниця статистично недостовірна і стає достовірною при зіставленні даних через 3 місяці і на кінець року після операції. Загальне задоволення від операції (аліментарний комфорт) терміном 3 місяці висловили 21 (29,6 %) пацієнт, із них як хороші результати оцінили 3 (14 %), інші 18 (86,0 %) – як задовільні; через 6 місяців про аліментарний комфорт свідчили 30 (46,8 %) пацієнтів із 72, при цьому як хороші результати оцінили 5 (16,6 %) пацієнтів, усі інші – як задовільні 25 (83,4 %). Через 12 місяців про результати втручання як хороші висловилися 11 (26,0 %) пацієнтів, як задовільні – 31 (74,0 %), загалом про аліментарний комфорт свідчили 42 пацієнти.

Щодо рефлюкс-синдрому, то в групі пацієнтів із фундоплікацією та пілородренувальними втручаннями результати достовірно кращі в термінах 3 та 6 місяців, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Різниця стає неістотною через 12 місяців, що може свідчити про відновлення перистальтики шлункового трансплантата, позитивний вплив антисекреторної терапії.

Результати функціональних показників якості життя представлено в таблиці 8.

Таблиця 8

Динаміка функціональних порушень після ЕГП у групі пацієнтів із фундоплікацією з пілородренувальними втручаннями та групі порівняння

Симптом	Фундоплікація + пілородренувальні операції (n = 35)			Група порівняння (n = 33)		
	3 міс.	6 міс.	12 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.
Безсимптомний перебіг	3 (8,6 %)	5 (14,3 %)	11 (31,4 %)	1 (3,0 %)	3 (9,1 %)	6 (18,2 %)
Синдром рефлюкс-езофагіту	13 (37,1 %)	10 (28,6 %)	7 (20,0 %)	24 (72,7 %) $\chi^2_{4-1} = 8,6$ $p < 0,05$	19 (57,5 %) $\chi^2_{5-2} = 5,8$ $p < 0,05$	13 (39,4 %) $\chi^2_{6-3} = 3,1$ $p > 0,05$
Дисфагія	4 (11,4 %)	6 (17,1 %)	6 (17,1 %)	5 (15,2 %)	7 (21,2 %)	10 (30,3 %)
Переповнення шлунка	7 (20,0 %)	6 (17,1 %)	2 (5,8 %)	10 (30,3 %), $p < 0,05$	8 (24,2 %) $p < 0,05$	5 (15,2 %) $p < 0,05$
Демпінг-синдром	10 (28,6 %)	7 (20,0 %)	6 (17,1 %)	7 (21,2 %)	5 (15,2 %)	4 (12,1 %)
Втрата ваги	11 (31,4 %)	7 (20,0 %)	6 (17,1 %)	12 (36,4 %)	8 (24,2 %)	7 (21,2 %)
Відновлення ваги	0	14 (40,0 %)	17 (48,6 %)	0	15 (45,4 %)	16 (48,5 %)

Переповнення шлунка статистично достовірно частіше спостерігалось в групі порівняння у пацієнтів без пілородренувальних втручань ($p < 0,05$ для терміну від 3 до 12 місяців). Це підтверджує наш висновок про доцільність пілородренувальної операції як обов'язкового компонента ЕГП. Стосовно більшої частоти демпінг-синдрому в групі з пілородренувальними втручаннями порівняно із групою пацієнтів, яким воно не виконувалося, то різниця є статистично недостовірною.

Відновлення маси тіла розпочиналося після 6 місяців (14 хворих (40,0 %) в основній групі та 15 (45,4 %) в групі порівняння ($p < 0,05$). Через один рік масу тіла відновили 17 (48,6 %) пацієнтів у I групі та 16 (48,5 %) у групі порівняння.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання – покращання якості життя у хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід після ЕГП шляхом хірургічної та медикаментозної корекції функціональних порушень.

1. ЕГП за Льюїсом (36,4 %) у хворих на рак стравоходу та Осава – Гарлоком (63,6 %) у хворих на рак кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід дозволяє відновити пероральне харчування, проте вимушено супроводжується порушенням моторно-евакуаторної функції шлункового трансплантата, що спричиняє погіршення медичного аспекту якості життя у 95,3 % пацієнтів. У післяопераційному періоді основними патологічними станами, які потребують корекції, є сповільнене пересування вмісту шлунковою трубкою, симптоми рефлюкс-езофагіту (64,1 %) та демпінг-синдром (51,6 %).

2. Згідно результатів експериментів із фізичною моделлю спорожнення ІТШ для прискорення евакуації вмісту шлункової трубки, використаної як трансплантат резектованого стравоходу, математично обґрунтована необхідність виконання пілородренувальних операцій. Запропонована фізико-математична модель ІТШ, яка дозволяє простежити фізичні закономірності евакуації його вмісту залежно від ширини трансплантату та розміру пілоричного каналу.

3. ЯЖ пацієнтів після операції ЕГП істотно гірша в перші 3–6 місяців. Розвиток функціональних порушень залежить від нової анатомічної та функціональної конфігурації верхнього відділу травного тракту. Адаптація та поступова корекція характеристик харчування продовжується 6–12 місяців після операції: відновлення маси тіла (78 %), зниження частоти демпінг-синдрому (від 51,6 до 20,3 % через 1 рік), покращання когнітивної, рольової та емоційної складових якості життя (до 80 % через 1 рік).

4. Для профілактики функціональних порушень ЕГП хірургічні методи корекції спрямовані, по-перше, на прискорення евакуації з інтрагастричного розміщеного шлункового трансплантата (пілородренувальні втручання), по-друге, на попередження рефлюкс-езофагіту (фундоплікація апікальною ділянкою трансплантата). Ці методики патогенетично обґрунтовані і покращують «аліментарний» комфорт пацієнтів (до 58,3 % через 1 рік). Статистичної різниці в евакуації вмісту шлункового трансплантата пацієнтів із пілороміотомією та пілородигітоклазією не встановлено, але після дігитопілороклазії симптоми рефлюксу спостерігаються на 37 % рідше, менш виражені, а нічні симптоми не порушують сну.

5. Додаткове застосування в схемі лікування ІПП (омепразол 20 мг) покращує стан харчування та якість життя цієї категорії хворих, а саме: зменшує прояви рефлюкс-синдрому на 26,8 % терміном до 3 місяців, знижує частоту демпінг-синдрому від 51,6 % після 3 місяців до 20,3 % через 1 рік після операції. Підтримувальна терапія (омепразол 10 мг) дозволяє зберегти ефект упродовж приймання препарату.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При виборі способу ЕГП шлунком необхідно відмовитися від використання цілого органа як з онкологічних передумов, так і функціональних результатів. Вміст такого ІТШ не евакуюється тривалий час, розміри

трансплантата створюють перешкоди для функціонування дихальної та серцево-судинної систем.

2. Формування шлункового трансплантата широкою або вузькою трубкою необхідно закінчувати пілородренувальним втручанням, зокрема функціонально достатньою пілородигітоклазією.

3. Пацієнта доцільно інформувати про особливості евакуації з ІТШ, звертаючи увагу на необхідність вживати їжу у вертикальному положенні тіла, після чого не лягати упродовж 30–40 хвилин. У ранньому післяопераційному періоді необхідно зменшити разовий об'єм їжі, приймаючи її 8–10 разів за 1 добу. Суб'єктивним критерієм надмірно вжитого може бути відчуття стиснення за грудниною.

4. Пацієнтам після ЕГП вузькою шлунковою трубкою вжиту тверду їжу запивати рідиною недоцільно, тому що додатковий об'єм підвищить тиск і виникне відчуття переповнення або навіть регургітація.

5. Після ЕГП вузькою шлунковою трубкою оптимальний об'єм одноразово вживаної їжі – 200 мл, широкою шлунковою трубкою – 400 мл.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Винниченко О. І. ЯЖ хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальний рак як інтегральний показник функціональних результатів ЕГП / О. І. Винниченко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 2. – С. 74–77.

2. Винниченко О. І. ЕГП та пілородренувальні операції у хворих на рак стравоходу та рак кардії з поширенням на стравохід із точки зору доказової медицини / О. І. Винниченко, І. О. Винниченко // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Том 17, № 4 (68). – С. 179–184. *(Здобувачем опрацьовано літературні дані, систематизовано дані, сформульовано висновки, підготовлено публікацію до друку).*

3. Винниченко О. І. Фізико-математична модель ІТШ, використаного для езофагогастропластики: I. Базові засади, метод математичного моделювання / О. І. Винниченко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Том 1, № 3. – С. 347–353.

4. Винниченко О. І. Профілактика рефлюкс-езофагіту у хворих на рак стравоходу після ЕГП / О. І. Винниченко // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 3 (66). – С. 10–14.

5. Винниченко О. І. Фізико-математична модель ІТШ, використаного для ЕГП: II. Вплив ширини трансплантата і пілороміотомії на швидкість евакуації / О. І. Винниченко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2014. – Том 2, № 1. – С. 109–117.

6. Винниченко А. И. Медикаментозная коррекция рефлюкс-эзофагита у пациентов с раком пищевода и кардиоэзофагеальным раком после

езофагогастропластики в практиці семейного врача / А. И. Винниченко // Семейная медицина. – 2014. – № 5 (55). – С. 98–100.

7. Пат. 97341, UA, МПК А61В 8/00. Спосіб прогнозування часу спорожнення шлункового трансплантата, використаного для пластики резектованого стравоходу (СумДУ). – № u201410297 ; заявл. 22.09.2014 ; опубл. 10.03.2015, Бюл. № 5.

8. Винниченко О. І. Функціональна оцінка езофагогастростомії у хворих на рак стравоходу / О. І. Винниченко // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвячених Дню науки в Україні та 60-річчю СумДУ. – Суми, 2008. – С. 196.

9. Винниченко О. І. Функціональні прояви інтраторакального шлунка, використаного для пластики стравоходу у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальний рак / О. І. Винниченко // Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів. – Суми, 2011. – С. 111.

10. Винниченко О. І. Демпінг-синдром у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальний рак після ЕГП / О. І. Винниченко, І. О. Винниченко // Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. – Суми, 2012. – С. 320. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено статистичну обробку результатів, підготовлено до друку).*

11. Винниченко О. І. Вплив пілородренувальних операцій на моторно-евакуаторну функцію кукси шлунка, використаного для пластики резектованого стравоходу / О. І. Винниченко // Матеріали 10-ї Міжнародної конференції студентів та молодих вчених Буковинського державного мед. університету. – Чернівці, 2013. – С. 220.

12. Винниченко О. І. Демпінг-синдром після ЕГП у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальний рак / О. І. Винниченко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – № 4 (74). – С. 187.

13. Vynnychenko O. Dietary status and body mass index kinetics after esophagogastroplasty with and without pyloric drainage procedures / О. І. Винниченко // Материалы V Международной научной конференции. – Москва, 2013. – С. 130.

14. Vynnychenko O. Prevention of early gastric emptying and late duodeno-gastro-esophageal reflux after esophagogastrostomy: is there one solution? / О. Vynnychenko, I. Vynnychenko // 22nd European Conference on General Thoracic Surgery. – Copenhagen, Denmark, 2014. – P. 274–275. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, опрацьовано літературні дані, підготовлено до друку).*

АНОТАЦІЯ

Винниченко О. І. Функціональні зміни у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеальної зони після операції Льюїса та Осава – Гарлока. На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2015.

У дисертаційній роботі досліджено і визначено основні аспекти покращання якості життя у хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід після ЕГП шляхом хірургічної та медикаментозної корекції функціональних порушень. Обстежено 99 хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід (чоловіків – 81,8 % та жінок – 18,2 %, середній вік – $(58,7 \pm 2,1)$ р.). ЕГП за Льюїсом (36,4 %) у хворих на рак стравоходу та Осава – Гарлоком (63,6 %) у хворих на рак кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід дозволяє відновити пероральне харчування, проте вимушено супроводжується порушенням моторно-евакуаторної та секреторної функцій шлункового трансплантата, що спричиняє погіршення якості життя у 95,3 % пацієнтів. Запропоновано фізико-математичну модель інтраторакального шлунка, яка дозволяє простежити фізичні закономірності евакуації вмісту ІТШ залежно від ширини трансплантата, розміру пілоричного каналу, що дренує шлунок, підстави для виникнення біліогастрального та гастроезофагеального рефлюксу.

Розроблено і впроваджено хірургічні методи корекції для профілактики функціональних порушень ЕГП, спрямовані на прискорення евакуації з інтраторакально розміщеного шлункового трансплантата (пілородренувальні втручання) та на попередження рефлюкс-езофагіту (фундоплікації апікальною ділянкою трансплантата). Вони покращують «аліментарний» комфорт пацієнтів (до 58,3 % через 1 рік). Додаткове застосування в схемі лікування ІПП (омепразол 20 мг) поліпшує стан харчування та якість життя хворих.

Ключові слова: рак стравоходу та кардіального відділу шлунка з поширенням на стравохід, езофагогастропластика, функціональні порушення.

АННОТАЦІЯ

Винниченко А. И. Функциональные изменения у больных раком пищевода и кардиоэзофагеальной зоны после операций Льюиса и Осава – Гарлока. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – онкология. – Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, Харьков, 2015.

В диссертационной работе исследованы и определены основные аспекты улучшения качества жизни у больных раком пищевода и кардиального отдела желудка с распространением на пищевод после эзофагогастропластики путем хирургической и медикаментозной коррекции функциональных нарушений. Обследовано 99 больных раком пищевода и кардиоэзофагеальным раком (мужчин – 81,8 % и женщин – 18,2 %, средний возраст – $(58,7 \pm 2,1)$ лет).

Установлено, что медицинский аспект качества жизни связан с дисфункцией оперированных органов, прежде всего интраторакального желудка. Эвакуация из желудочного трансплантата зависит от его формы (целый желудок, vs. широкая трубка, vs. узкая трубка) и наличия пилородренирующей операции. У пациентов с пилоромиотомией и пилородигитоклазией в течение 2–7

послеоперационных дней объем аспирата из желудочной культуры достоверно меньше в сравнении с группой пациентов без пилородренирующих операций ($p < 0,05$). Рентгенологическое изучение скорости эвакуации из культуры желудка в ДПК свидетельствует, что наиболее быстрый пассаж при использовании узкой желудочной трубки с пилородренирующими операциями. Предложенная физико-математическая модель интраторакального желудка дает возможность проследить закономерности эвакуации содержимого желудочного трансплантата в зависимости от его ширины и диаметра пилорического дренирующего желудок канала. Установлено, что время эвакуации жидкости и более густой по консистенции пищи имеет существенную разницу ($p < 0,05$).

С целью профилактики функциональных нарушений эзофагогастроластики предложены хирургические методы коррекции, направленные на ускорение эвакуации из интраторакально расположенного желудочного трансплантата (пилородренирующие операции) и на предупреждение рефлюкс-эзофагита (фундопликации апикальным отделом трансплантата). Они улучшили «алиментарный комфорт» пациентов в течение 1 года до 58,3 %. У больных с фундопликацией по данным фиброэзофагоскопии эзофагиты 2-й и 3-й степени выявлены достоверно реже в сравнении с группой контроля (погружной анастомоз без фундопластики). Эффективность профилактики рефлюкса в культуру пищевода при фундопластике подтверждена как рентгенологическим исследованием в положении Тренделенбурга (заброс содержимого желудка отсутствует), так и на основании данных анкет качества жизни (симптомы рефлюкса из желудка в пищевод в группе пациентов с фундопластикой через 1 месяц после эзофагогастроластики выявляются на 37 % реже в сравнении с группой контроля). Этих симптомов нет и в ночное время, сон пациентов не нарушен. Антисекреторная терапия препаратами протонной помпы поддерживает эффект противодействия рефлюксу, полученный хирургическим путем: разница в группах статистически достоверна как для симптома «изжога» в первый ($\chi^2_{4-1} = 8,22$; $p < 0,05$) и третий ($\chi^2_{5-2} = 7,38$; $p < 0,05$) месяцы, так и для симптома «боль» в первый ($\chi^2_{4-1} = 5,89$; $p < 0,05$), третий ($\chi^2_{5-2} = 4,42$; $p < 0,05$), девятый ($\chi^2_{6-3} = 4,74$; $p < 0,05$) месяцы.

Резекция пищевода по Льюису и резекция проксимального отдела желудка с абдоминальным отделом пищевода по Осава – Гарлоку с одномоментной пластикой желудочной трубкой позволяет восстановить пероральное питание, однако вынужденно сопровождается нарушением моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудочного трансплантата. Это приводит к ухудшению качества жизни в первые 3–6 месяцев у 95,3 % пациентов и восстановлению основных показателей (когнитивная, ролевая, физическая, эмоциональная составляющие качества жизни) в течение 6–12 месяцев до уровня 80 %. Алиментарный комфорт достигнут у 58,3 % пациентов, 78 % прооперированных возобновили свою массу тела до уровня предоперационного.

Ключевые слова: рак пищевода и кардиального отдела желудка с распространением на пищевод, эзофагогастропластика, функциональные нарушения.

SUMMARY

Vynnychenko O. I. The functional changes in patients with esophageal and gastroesophageal junction carcinoma after Lewis and Ohsawa – Garlok operations. – Manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.07 – Oncology. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare Ukraine, Kharkiv, 2015.

There were studied the basic aspects of improving the quality of life in patients with cancer of the esophagus and gastroesophageal junction after esophagogastroplasty by using surgical corrections and pharmacological therapy of functional disorders. The study involved 99 patients with cancer of the esophagus and gastroesophageal junction, men 81.8 % and 18.2 % female, average age 58.7 years. Esophagogastroplasty by Lewis (36.4 %) in patients with esophageal cancer and Ohsawa-Garlok (63.6 %) in patients with gastroesophageal cancer allows to restore oral nutrition, but is accompanied by forced evacuation motor and secretory function of the stomach graft, causing deterioration in the quality of life in 95.3 % of patients. A physical and mathematical model of intrathoracic stomach was proposed, which allows to investigate the physical laws of the evacuation of the intrathoracic stomach contents depending on the width of the graft, its shape, size draining the stomach pyloric channel and indicates a significant difference ($p < 0.05$) at the time of evacuation fluid and a thick consistency of food and underlines the reasons for biliogastric and gastroesophageal reflux.

A surgical correction to prevent esophagogastroplasty functional impairments aimed at accelerating the evacuation of intrathoracic gastric graft (pyloric drainage procedures) and to prevent reflux esophagitis (fundoplication by apical portion of the graft) improve patients "nutritional" comfort (58.3 % during first postop. year). Additional application regimen of proton pump inhibitors (omeprazole 20 mg) leads to improved nutritional status and quality of life of the given category of patients.

Key words: esophageal and gastroesophageal junction carcinoma, esophagogastroplasty, functional disorders.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДПК – дванадцятипала кишка

ІПП – інгібітори протонної помпи

p – достовірність різниці середніх двох груп за Стьюдентом

t – критерій достовірності за Стьюдентом

Підписано до друку __.__.2015 р.

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. __. Обл.-вид. арк. __

Тираж 100 прим. Зам. № __.

Видавець і виготовлювач

Сумський державний університет,

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК№3062 від 17.12.2007р.