

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА
ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»**

КЛІМАС АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 616.329+616.33-006.6-007.44-089

**ІНВАГІНАЦІЙНИЙ МЕХАНІЧНИЙ ЕЗОФАГОГASTРОАНАСТОМОЗ
У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ СТРАВОХОДУ ТА
КАРДІОЕЗОФАГІАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ**

14.01.03 «Хірургія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України

Науковий керівник

доктор медичних наук

Сидюк Андрій Володимирович,

Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України,

провідний науковий співробітник відділу торако-абдомінальної хірургії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Суходоля Анатолій Іванович,

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти

доктор медичних наук, професор

Мясоєдов Станіслав Дмитрович,

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри онкології

Захист відбудеться «29» травня 2020 р. о 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Автореферат розісланий «28» квітня 2020 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О. С. Тивончук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рак стравоходу, будучи багатогранним і складним захворюванням, яке покладає все зростаючий соціальний і фінансовий тягар на глобальні системи охорони здоров'я (Jemal A. et al., 2011; Lagergren J. et al., 2017; Xuefei Zhang et al., 2018), відзначається агресивністю (Djarv T., Lagergren P., 2011; Su D. et al., 2015; Lagergren J. et al., 2017), низькою виживаністю хворих (Kikuchi H., Takeuchi H., 2018; van den Boorn, H. G. et al., 2018), високими рівнями смертності й післяопераційних ускладнень після резекції стравоходу (Tomita M. et al., 2007; Scarpa M. et al., 2011; Lindner K. et al., 2014; Rasmussen S. R. et al., 2018; Booka E. et al., 2018; Hayashi M. et al., 2019) та потребує подальших розробок, направлених на поліпшення наслідків оперативного втручання (Kikuchi H., Takeuchi H., 2018). Ідеологія сучасної хірургії раку стравоходу побудована на засадах досягнення низької інвазивності та радикальності (Tanaka Y. et al., 2018). Однак резекція стравоходу все ще залишається високоінвазивною процедурою та супроводжується високими рівнями смертності та післяопераційних ускладнень (Lindner K. et al., 2014; Takeuchi H. et al., 2014; Rasmussen S. R. et al., 2018; Klevebro F. et al., 2019). Прагнення мінімізувати кількість післяопераційних ускладнень хірургічних втручань з приводу раку грудного відділу стравоходу стимулює наукові пошуки, направлені на поліпшення наслідків оперативного втручання, у тому числі тих, які пов'язані з анастомозом (Kikuchi H., Takeuchi H., 2018). Успішність езофагектомії, окрім досвіду хірурга (Birkmeyer J. D. et al., 2002), значною мірою визначається надійністю створеного стравохідно-шлункового анастомозу (Maas K. W. et al., 2012). Відомо, що тип анастомозу є найбільш важливим фактором при виникненні неспроможності анастомозу та післяопераційних стриктур (Chen K.-N., 2014; Sokouti M. et al., 2013). Як зазначає K. W. Maas et al. (2012) створення безпечного анастомозу після успішно виконаної резекції стравоходу має важливе значення для зниження ризику неспроможності анастомозу і пов'язаних з ним ускладнень. Тому і сьогодні питання вибору виду езофагогастроанастомозу є одним з найбільш актуальних і складних для хірургів. Не дивлячись на наявність численних розробок щодо способів накладання езофагогастроанастомозу (Henriques A. C. et al., 2010; Sokouti M. et al., 2013; Zhang Yongming, 2015; Kesler K. A. et al., 2018; Yasuda T. et al., 2018; Oxenberg J., 2019), ряд аспектів стравохідного анастомозу є спірними, а "ідеальний" анастомоз до цих пір не знайдений. Практично всі відомі способи формування анастомозу мають свої спеціалізовані переваги і недоліки, а такі важливі основні ускладнення після езофагектомії як неспроможність анастомозу, утворення стриктур і гастроєзофагіальна рефлюксна хвороба можуть поставити під загрозу якість життя пацієнтів і, навіть, бути безпосередньо небезпечними для самого життя (Zhou D. et al., 2015). Наукові дискусії точаться навколо питань щодо спостережуваного внеску кожного із способів в частоту вище зазначених ускладнень і результатів хоча б 3-місячної смертності.

Створення функціонально повноцінного анастомозу з мінімальною кількістю післяопераційних ускладнень до цього часу залишається одним з найважливіших питань хірургії стравоходу (Самойлов П. В. и др., 2014). На думку S. Y. Law (2012), ключем до успіху є розробка нових способів, направлених на поліпшення якості внутрішньогрудного анастомозу після езофагектомії, та клінічні дослідження з порівняння різних способів формування езофагогастроанастомозу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи відділів торако-абдомінальної хірургії та анестезіології та інтенсивної терапії Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України за темою: «Удосконалити методи хірургічного лікування і післяопераційного знеболення хворих з захворюваннями стравоходу» (номер державної реєстрації 0117U007505).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження – покращити результати хірургічного лікування захворювань стравоходу та кардіоезофагіального переходу шляхом розробки та впровадження нового способу формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Виявити характер і частоту післяопераційних ускладнень, що пов'язані з езофагогастроанастомозом, у хворих після резекції стравоходу.

2. Розробити інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз та оцінити його фізичну герметичність в експерименті.

3. Порівняти частоту післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу залежно від способу формування езофагогастроанастомозу.

4. Вивчити патогістологічні зміни слизових оболонок стравоходу залежно від варіанту формування езофагогастроанастомозу.

5. Визначити якість життя пацієнтів після оперативного втручання в динаміці залежно від варіанту формування езофагогастроанастомозу за опитувальниками EORTC QLQ - C30 V.3. та EORTC QLQ-OG25.

Об'єкт дослідження – способи формування езофагогастроанастомозу у пацієнтів, оперованих з приводу злоякісних пухлин стравоходу та кардіоезофагіального переходу комбінованим торако-абдомінальним доступом.

Предмет дослідження – післяопераційні ускладнення, пов'язані з анастомозом, гістологічний стан слизової оболонки стравоходу, післяопераційна якість життя, пацієнтів після проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса або Осава-Гарлока з різними способами формування механічних езофагогастроанастомозів.

Методи дослідження: загальноклінічні і лабораторні – для оцінки загального стану хворих як у перед-, так і в післяопераційному періоді, дослідження онкологічного статусу та якості життя хворих; ендоскопічні – для вивчення ступенів проявів рефлюкс-езофагіту та рубцевих стриктур; гістологічні – для дослідження морфологічного стану езофагогастроанастомозу;

експериментальний – для оцінки герметичності езофагогастроанастомозу; математичні – для статистичної обробки отриманих результатів та узагальнень одержаних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі наведено нове вирішення науково-практичної задачі й отримані нові дані з хірургічного лікування раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу в результаті створення та впровадження нового способу формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Уперше продемонстровані переваги застосування запропонованої техніки інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу порівняно із циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік, спрямовані на попередження його неспроможності, проявів рефлюкс-езофагіту та утворення рубцевих стриктур, підтверджені результатами клінічного спостереження, експериментального вивчення фізичних властивостей запропонованого езофагогастроанастомозу, гістологічного вивчення стану слизової оболонки стравоходу.

У результаті проведеної порівняльної оцінки фізичної герметичності швів двох способів формування езофагогастроанастомозів в експерименті продемонстровані кращі фізичні характеристики запропонованого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо попередження його неспроможності, що дало підстави впровадити розробку в клінічну практику.

Клінічно доведена ефективність інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо кількості післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у хворих після резекцій стравоходу в порівнянні з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік: неспроможності анастомозу, рефлюкс-езофагіту та рубцевих стриктур.

Вперше описана комбінація гістологічних параметрів слизової оболонки стравоходу, які стійко пов'язані з пост-резекційним рефлюкс-езофагітом, та за якими кращі результати отримані в групі хворих з інвагінаційним механічним езофагогастроанастомозом. Доведено, що формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу дозволяє достовірно зменшити частоту гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту порівняно зі способом формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу. За ступенем вираженості рефлюкс-езофагіту, оціненого за критеріями Esohisto Project, показано зменшення частоти як “м'якого”, так і “важкого” рефлюкс-езофагіту в групі хворих, яким сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз.

Уперше на основі аналізу показників вираженості стравохідно-шлункових симптомів на різних етапах спостереження продемонстровані в динаміці кращі результати якості життя хворих після резекції стравоходу при застосуванні запропонованого способу формування езофагогастроанастомозу.

Практичне значення одержаних результатів. На базі Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України розроблена корисна модель інвагінаційного

езофагогастроанастомозу за допомогою зшиваючого циркулярного степлера в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока, яка покращує функціональні характеристики анастомозу, сприяє зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, і дозволяє досягнути поліпшення ряду специфічних стравохідно-шлункових симптомів: симптомів рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку, а також проблеми харчування, що забезпечує кращу якість життя хворих після резекції стравоходу. Результати розробки впроваджені в роботу Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України та можуть бути впроваджені в роботу інших клінік хірургічного профілю.

Результати дослідження можуть застосовуватись у лекційних курсах для підготовки як лікарів-спеціалістів, так і для навчання студентів у вищих навчальних медичних закладах, а також можуть бути використані в клінічних локальних та спеціалізованих протоколах надання хірургічного лікування хворим зі злоякісними захворюваннями стравоходу.

Результати досліджень використовують у лекційних курсах на кафедрах: загальної хірургії Вищого державного навчального закладу “Буковинський державний медичний університет”; хірургії №1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією Вищого державного навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”; хірургії Навчально-наукового інституту післядипломної освіти “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”; хірургії №1, оперативної хірургії та клінічної анатомії, загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії; хірургії №2 та кардіохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел, анкетування пацієнтів, експериментальне дослідження фізичних властивостей езофагогастроанастомозів. Спільно з групою виконавців планової наукової роботи приймав участь у наборі клінічного матеріалу та брав особисту участь у лікуванні хворих на злоякісні захворювання стравоходу. Статистичний аналіз отриманих результатів автор здійснив разом із фахівцем у цій галузі кандидатом фізико-математичних наук Гур'яновим В. Г. Автором написані всі розділи роботи та підготовлені наукові матеріали до публікацій. Разом з науковим керівником проведено аналіз результатів дослідження та сформульовані висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні результати та положення дисертації було представлено на: 12th International Gastric Cancer Congress (Beijing, China, 2017); Науково-практичній конференції з міжнародною участю “Нове в хірургії раку шлунково-кишкового тракту” (м. Київ, 2017 р.);

16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus (Vienna, 2018); XXIV З'їзді хірургів України, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка О. О. Шалімова (м. Київ, 2018 р.); Науковому симпозиумі, присвяченому 100-річчю заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика та 100-річчю з дня народження професора О. М. Авілової “Сучасні проблеми торакальної хірургії” (м. Київ, 2018 р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання невідкладної хірургії” (м. Харків, 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції “Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку країн Європи” (Люблін, Польща, 2019 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії” (м. Одеса, 2019 р.); European Society for Diseases of the Esophagus 2019 Meeting (Athens, Greece, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття у науковому виданні іншої держави, 8 тез наукових доповідей, патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 222 сторінках і складається з анотації, вступу, п'яти розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 30 таблиць та 40 рисунків. Список цитованої літератури включає 174 джерел (з них 129 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

СУЧАСНІ МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВОХОДУ (огляд літератури)

Розглянуто проблеми хірургічного лікування пацієнтів з раком стравоходу та кардіоезофагіального переходу. Проведено детальний аналіз досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів з питань існуючих методів формування езофагогастроанастомозів в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса та Осава-Гарлока. Проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу все ще залишається високоінвазивною процедурою та супроводжується високими рівнями смертності та післяопераційних ускладнень.

Найчастішим ускладненням проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу в післяопераційному періоді є звуження стравохідно-шлункового анастомозу, яке в середньому становить 42 % і коливається від 3 до 72 %. Другим найчастішим ускладненням є рефлюкс-езофагіт, його частота складає 66,7 %. Найнебезпечнішим з ускладнень езофагоектомії є неспроможність торакального анастомозу, який зустрічається від 5 до 10 % випадків, а рівень смертності досягає 30 %.

Успішність езофагоектомії, окрім досвіду хірурга, значною мірою визначається надійністю створеного стравохідно-шлункового анастомозу.

Відомо, що тип анастомозу є найбільш важливим фактором при виникненні неспроможності анастомозу та післяопераційних стриктур. Тому і сьогодні питання вибору виду езофагогастроанастомозу є одним з найбільш актуальних і складних для хірургів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу дисертаційного дослідження покладено матеріали хірургічного лікування та клінічного обстеження 60 хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу, що знаходились на обстеженні та стаціонарному лікуванні у відділі торако-абдомінальної хірургії Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за період з 2015 по 2018 рр. Усім хворим виконана проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока: групу порівняння становили 30 пацієнтів, яким здійснено формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік; групу дослідження – 30 пацієнтів, яким здійснено формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

У всіх хворих отримана письмова інформована згода на використання персональних медичних даних та участь у даному дослідженні. Комісією з питань біомедичної етики Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» (протокол засідання №28/11/2019 від 28 листопада 2019 року) встановлено, що дослідження відповідає основним положенням GCP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінсько-декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Детальний аналіз клініко-демографічного профілю пацієнтів підтвердив однорідність обох порівнюваних груп пацієнтів за віком, статтю, індексом маси тіла, гістологічним типом пухлин, локалізацією пухлин, розподілом пацієнтів за класифікацією Зіверта, за стадією захворювання, варіантами доступу, передопераційної променевої та поліхіміотерапії, результатами рН-метрії, загального білку й альбуміну ($p > 0,05$ за всіма показниками). У оперованих хворих встановлено ураження пухлинним процесом кардіоезофагіального переходу у $50,0 \pm 6,5$ %, середньої третини стравоходу – у $41,7 \pm 6,4$ % та нижньої третини стравоходу – у $8,3 \pm 3,6$ %. Хворим на кардіоезофагіальний рак виконували проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу комбінованим торакоабдомінальним доступом Осава-Гарлока; хворим на рак середньої третини та нижньої третини стравоходу – торакоабдомінальним доступом Льюїса. Таким чином, було отримано статистично обґрунтований аргумент на користь того, що відмінності між групами за ускладненнями, пов'язаними з анастомозом, будуть зумовлені виключно використаними способами формування езофагогастроанастомозу, що і було предметом даного дослідження.

В обох досліджуваних групах хворим виконували проксимальну резекцію

шлунку з резекцією стравоходу з одномоментною пластикою стравоходу шлунковою трубкою. Для чого після видалення ураженої частини стравоходу виконували формування шлункової трубки, з одночасною резекцією кардіальної частини шлунку з частиною малої кривизни за допомогою лінійних зшиваючих апаратів (довжина 100 мм – висота скоб 3,8 мм), залишаючи при цьому вікно на верхівці трансплантату шириною до 4-х см для заведення циркулярного зшиваючого степлера для формування езофагогастроанастомозу.

З метою порівняння фізичної герметичності швів езофагогастроанастомозів, створених двома різними способами, проведено експериментальне дослідження на 20 ізольованих нефіксованих стравохідно-шлункових органокomплексах 10-ти місячних домашніх свиней білих, яку визначали методом пневмокомпресії за методикою О. І. Іващука (1997).

Усім хворим виконували обов'язковий комплекс первинних лабораторних та інструментальних обстежень. Цілісність сформованого езофагогастроанастомозу визначали за допомогою рентгену стравоходу з використанням водорозчинного контрасту та фіброезофагогастроуденоскопії. Наявність рефлюкс-езофагіту визначали за допомогою фіброезофагогастроуденоскопії, вираженість ступеню його проявів оцінювали за Лос-Анжелеською класифікацією рефлюкс-езофагіту, комбіновану оцінку мікроскопічних уражень у пацієнтів проводили згідно стандартизованих критеріїв, встановлених проектом Esohisto, для визначення базального рівня кислотності на 12 місяць спостереження проводили експрес рН-метрію, оцінювали якість життя, пов'язану із здоров'ям за опитувальниками EORTC QLQ - C30 V.3 і EORTC QLQ-OG25.

Статистична обробка результатів дисертаційного дослідження здійснена за допомогою авторського пакету MedStat (Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., 2004–2012 рр.) із використанням статистичного аналізу EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan), графічний інтерфейс до R (The R Saitama Medical Center Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНВАГІНАЦІЙНОГО МЕХАНІЧНОГО ЕЗОФАГОГАСТРОАНАСТОМОЗУ ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЙОГО ФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

У хворих групи дослідження для формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу на культю стравоходу накладали кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводили “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксували її за допомогою кисетного шва, після чого формували “ребра” анастомозу з обох сторін з накладанням зовнішніх та внутрішніх рядів швів анастомозу. Для формування “ребер” анастомозу накладали по три серозно-м'язевих шва на кожну з бічних сторін стравоходу та шлункової трубки, після чого для формування внутрішнього ряду швів через залишене вікно на верхівці шлунку проводили циркулярний

зшиваючий степлер (25–28 мм залежно від діаметру стравоходу) та формували внутрішній ряд швів, залишене вікно у верхівці шлунку закривали за допомогою лінійного зшиваючого апарату (довжина 100 мм – висота скоб 3,8 мм), після чого зав'язували серо-м'язеві шви на бічних поверхнях стравоходу та шлунку, а лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривали серо-серозними швами. За рахунок вище наведеної техніки внутрішній ряд швів анастомозу занурюється у шлункову трубку на 3–4 см (рис. 1).

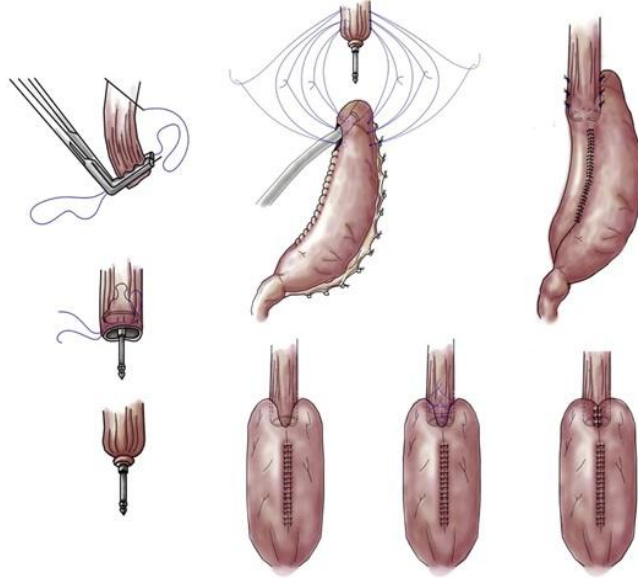


Рис. 1. Техніка формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

У хворих групи порівняння для формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік на культю стравоходу накладали кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводили “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксували її за допомогою кисетного шва, після чого через залишене вікно на верхівці шлунку проводили циркулярний зшиваючий степлер (25–28 мм залежно від діаметру стравоходу) та формували анастомоз, залишене вікно у верхівці шлунку закривали за допомогою лінійного зшиваючого апарату (довжина 100 мм – висота скоб 3,8 мм), після чого лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривали серо-серозними швами.

При експериментальній оцінці герметичності швів сформованих механічних інвагінаційного та циркулярного кінець-в-бік езофагогастроанастомозів було встановлено, що запропонований варіант формування езофагогастроанастомозу дозволив достовірно ($p < 0,001$) збільшити тиск на момент появи пухирців повітря на 3,47 kPa (95% ВІ 3,05 kPa – 3,88 kPa), що свідчить про його хорошу механічну міцність і, що має значення у попередженні неспроможності езофагогастроанастомозу (табл. 1). Останнє підтверджено відсутністю випадків неспроможності езофагогастроанастомозу у пацієнтів, яким сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз, на противагу результатів у групі порівняння (0% проти 7%, $p = 0,49$).

Фізична герметичність швів сформованих механічних інвагінаційного та циркулярного кінець-в-бік езофагогастроанастомозів

Тиск в момент появи пухирців повітря	Група дослідження, (n=10)	Група порівняння, (n=10)	Рівень значущості відмінності, p
Мінімум-Максимум, кПа	12,53–13,20	9,20–10,67	<0,001
$\bar{X} \pm SD$, кПа	13,24 \pm 0,40	9,77 \pm 0,47	

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

При оцінці динаміки розподілу пацієнтів за ступенем важкості ендоскопічно виявленого рефлюкс-езофагіту як у групі дослідження, так і в групі порівняння спостерігалось його зниження протягом часу оцінки з найнижчими його значеннями на 12 місяць спостереження (13 (43,3 %), p=0,001 і 23 (76,7 %), p=0,002 відповідно) (табл. 2). Вважаємо, що це було пов'язано з прийомом препаратів інгібіторів протонної помпи.

Таблиця 2

Ендоскопічні прояви рефлюкс-езофагіту

	Ступінь важкості рефлюкс-езофагіту, місяць			Рівень значущості відмінності між вимірюваннями, p
	3	6	12	
Група дослідження, абс. (%) (n=30)				
Відсутні ознаки	12 (40)	12 (40)	*#17 (57)	0,001
LA-A	10 (33)	13 (43)	10 (33)	
LA-B	8 (27)	5 (17)	3 (10)	
LA-C	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Всього	18 (60)	18 (60)	13 (43)	
Група порівняння, абс. (%) (n=30)				
Відсутні ознаки	5 (17)	5 (17)	*#7 (23)	0,002
LA-A	11 (37)	16 (53)	18 (60)	
LA-B	12 (40)	8 (27)	5 (17)	
LA-C	2 (7)	1 (3)	0 (0)	
Всього	25 (83)	25 (83)	23 (67)	
Рівень значущості відмінності між групами, p	0,03	0,046	0,02	

Примітки: для аналізу відмінності між групами використано критерій Манна-Уїтні. Для аналізу динаміки показників використаний критерій Фрідмана для повторних вимірювань, парні порівняння проводилися за критерієм Коновера (Conover, 1999); * – відмінність від показника на момент 3 місяці статистично значуща (p<0,05); # – відмінність від показника на момент 6 місяців статистично значуща (p<0,05).

Порівняльний аналіз розподілу значень за ступенем важкості рефлюкс-езофагіту між групою дослідження і групою порівняння за критерієм Манна-Уїтні показав достовірно нижчі значення у групі хворих, яким сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз, у кожному з термінів оцінки ($p=0,03$, $p=0,046$, $p=0,02$), що пов'язано, на наш погляд, зі способом формування езофагогастроанастомозу (табл. 2).

Показано, що загальна кількість післяопераційних рубцевих стриктур протягом року спостереження в групі дослідження була нижчою ($p=0,047$) та становила 5 (17 %) (95 % ВІ 5,4% – 32,6%) проти 13 (43 %) (95 % ВІ 25,7 % – 61,9 %), $VP=0,4$ (95 % ВІ 0,2 – 0,9) – у групі порівняння. Збільшення кількості випадків післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу у пацієнтів, у яких було сформовано циркулярний механічний езофагогастроанастомоз кінець-в-бік, пов'язуємо з більш вираженим рефлюкс-езофагітом у цих пацієнтів, що зумовлює стійкий запальний процес у ділянці езофагогастроанастомозу та веде за собою утворення післяопераційної рубцевої стриктури.

Оцінка ризику розвитку післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу за методом побудови кривих виживання Каплана-Мейера показала, що за логранговим критерієм достовірно вищим ризик розвитку післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу був у групі порівняння ($p=0,02$), $HR= 3,1$ (95% ВІ 1,2–8,2) (рис. 2).

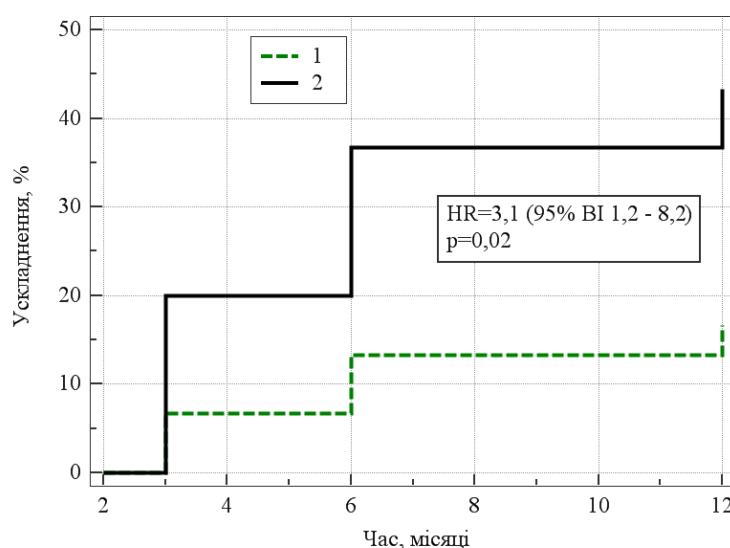


Рис. 2. Оцінка ризику утворення рубцевих стриктур.

Встановлено, що, частота, з якою виявляються мікроскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту, майже у 2 рази нижча у групі хворих, яким було сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз порівняно з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік (14 (46,7 %) проти 25 (83,3 %), $p<0,01$) (табл. 3).

Розподіл бальної характеристики хворих і сукупного показника ступеня тяжкості гістологічних змін слизової оболонки стравоходу

Esohisto Project, n (%)			
Ступінь тяжкості	Група дослідження	Група порівняння	p
слизова без змін	16 (53,3)	5 (16,7)	0,01
“м’який” езофагіт	11 (36,7)	19 (63,3)	
“важкий” езофагіт	3 (10,0)	6 (20,0)	
Виявлені зміни загалом	14 (46,7)	25 (83,3)	

Отриманий результат, на нашу думку, обумовлений інвагінацією, яка моделює відтворення антирефлюксних властивостей втраченого кардіального жому – стравохідно-шлункового переходу. За гістологічними ознаками у прооперованих хворих виявлені порушення стану слизової оболонки стравоходу різного ступеня незалежно від способу формування езофагогастроанастомозу. Загалом, комбінація гістологічних параметрів за критеріями Esohisto Project у хворих з морфологічно підтвердженим пост-резекційним рефлюкс-езофагітом виглядає, в переважній більшості випадків, як гіперплазія базального шару і елонгація сосочків помірного ступеня вираженості (15–30 % та 50–75 % відносно загальної товщини епітелію відповідно), зрідка доповнена дилатацією малих міжклітинних просторів та одиничними внутрішньоепітеліальними еозинофілами.

На основі виявлених рефлюкс-асоційованих мікроскопічних змін епітелію стравоходу за критеріями Esohisto Project був проаналізований розподіл хворих за ступенем тяжкості гістологічних змін слизової оболонки (табл. 3).

За комбінованою оцінкою мікроскопічних уражень Esohisto Project при інвагінаційному механічному способі формування езофагогастроанастомозу, співвідношення “м’який”/“важкий” езофагіт у групі становило майже 4/1, а при циркулярному – 3/1. Тобто, незалежно від способу формування езофагогастроанастомозу “м’який” езофагіт виявляли частіше порівняно із “важким” (табл. 3).

Однак частота як “м’якого”, так і “важкого” езофагіту в групі хворих, яким сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз, була нижчою порівняно з групою з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік (36,7 і 10,0 % проти 63,3 і 20,0 %, відповідно, $p=0,01$ за критерієм хі-квадрат). Необхідно зазначити, що гістологічний діагноз рефлюкс-езофагіту виявився більш чутливим порівняно з ендоскопічним, оскільки серед осіб з нормальною слизовою оболонкою стравоходу за ступенем N класифікації Лос-Анджелес дозволив виявити хворих з гістологічними ознаками рефлюкс-езофагіту. Так, ендоскопічно виявлений рефлюкс-езофагіт ступеню А (Los Angeles Classification) на 12 місяць оцінки встановлений у 10 (33,3 %) хворих, ступеню В – у 3 (10,0 %) хворих групи дослідження та відповідно – у 18 (60,0 %) і 5 (16,7 %) хворих групи порівняння. У той же час за гістологічними критеріями Esohisto Project “м’який” езофагіт

виявлено – в 11 (36,7 %) хворих, “важкий” – у 3 (10,0 %) хворих групи дослідження та відповідно – у 19 (63,3 %) і 6 (20,0 %) хворих групи порівняння.

Гістологічна картина слизової оболонки стравоходу, що відповідає “м’якому” рефлюкс-езофагіту, характеризується збільшеною довжиною сосочків, що становить 50–75 % від загальної товщини епітелію. Базальний шар збільшений в товщині та становить 15–30 % від загальної товщини епітелію. Міжклітинні простори не значно розширені. Відсутні внутрішньоепітеліальні еозинофіли (рис. 3).

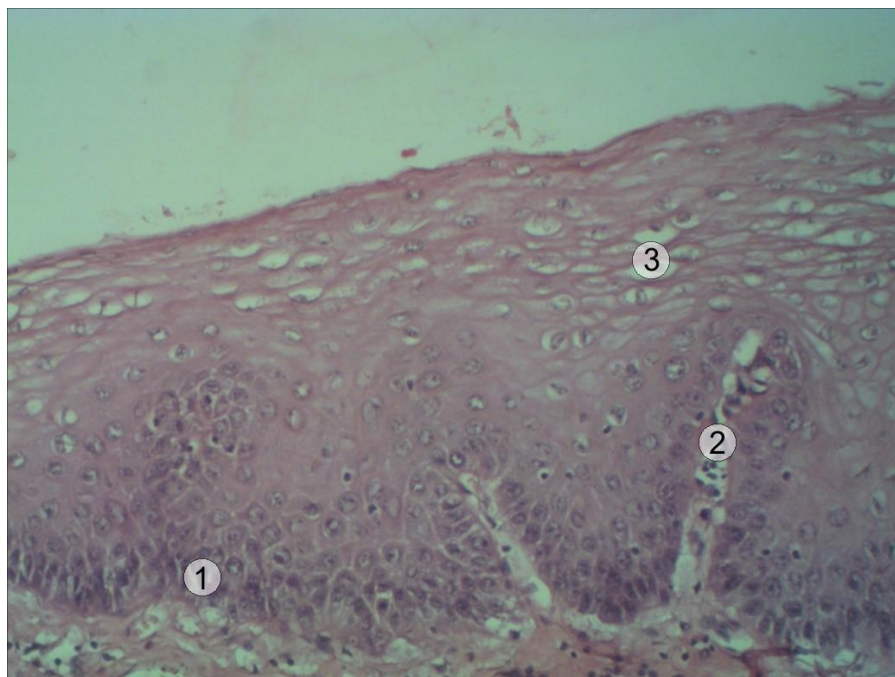


Рис. 3. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу з патологічними змінами, що відповідають “м’якому” рефлюкс-езофагіту. 1 – базальний шар; 2 – видовжені сосочки; 3 – незначно розширені міжклітинні простори. Об’єктив x10. Окуляр x10. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Гістологічна картина слизової оболонки стравоходу хворих, що відповідає “важкому” рефлюкс-езофагіту, характеризується подовженням сосочків, що становить >75 % від загальної товщини епітелію, збільшенням базального шару в товщині, що становить >30 % від загальної товщини епітелію, міжклітинні простори значно розширені. Наявні внутрішньоепітеліальні еозинофіли (рис. 4).

Результати проведеного гістологічного дослідження вказують на те, що формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу достовірно дозволяє зменшити гістологічні прояви рефлюкс-езофагіту в порівнянні зі способом формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік, а застосування гістологічних оцінок тяжкості показало перспективні результати при оцінці якості нових способів формування езофагогастроанастомозу.

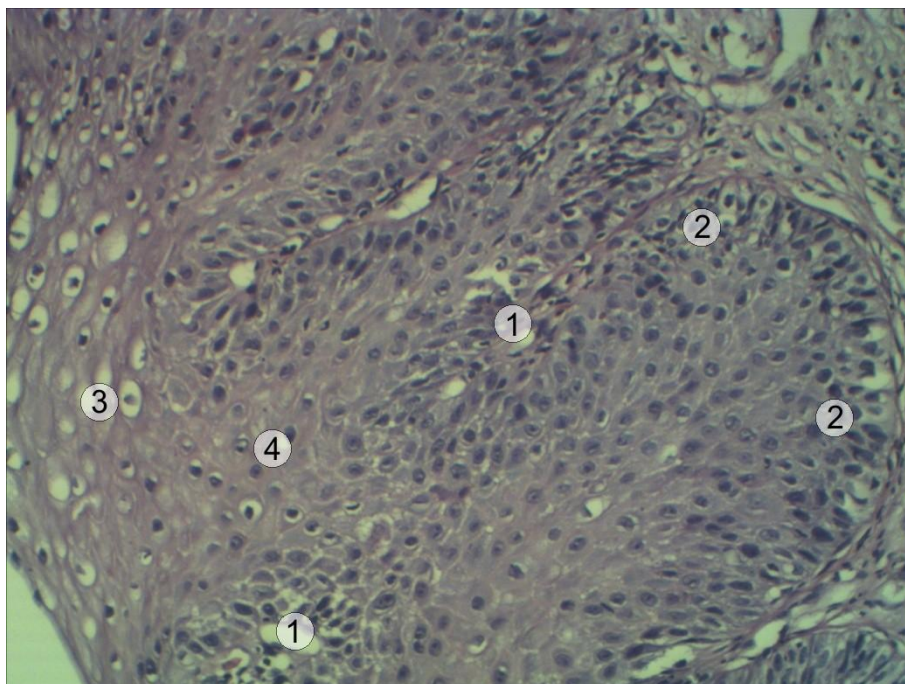


Рис. 4. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу з патологічними змінами, що відповідають “важкому” рефлюкс-езофагіту. 1 – видовжені сосочки; 2 – потовщений базальний шар; 3 – розширені міжклітинні простори; 4 – внутрішньоєпітеліальні еозинофіли. Об’єктив x10. Окуляр x10. Забарвлення гематоксилін-еозином.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РАК СТРАВОХОДУ ТА КАРДІОЕЗОФАГІАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ФОРМУВАННЯ ЕЗОФАГОГАСТРОАНАСТОМОЗУ

Ефективність проведеного лікування хворих була оцінена нами також через показники сприйняття пацієнтами позитивних та негативних аспектів свого життя, пов’язаних із хворобою та її лікуванням, тобто через якість життя, пов’язаної зі здоров’ям (Health Related Quality of Life). За результатами опитувальника EORTC QLQ – C30 V.3, що оцінює загальний стан пацієнтів, було встановлено зниження показників *функціональних шкал* у хворих одразу ж після оперативного втручання та поступовий їх ріст протягом 12 місяців спостереження незалежно від застосованого варіанту формування езофагогастроанастомозу. Отримані дані свідчать про значну травматичність оперативних втручань при злоякісних захворюваннях стравоходу та кардіоезофагіального переходу та про те, що сформовані групи, які порівнювали, були зіставними за загальним станом і онкологічним статусом. Оцінка якості життя за *симптоматичними шкалами* демонструє найбільш високу вираженість симптомів до оперативного лікування та поступове їх зменшення до 12 місяця спостереження пацієнтів, що свідчить про вираженість загальних онкологічних симптомів у таких хворих. При цьому хворі однаково несуть значні фінансові втрати протягом усього післяопераційного періоду спостереження. Отже, протягом перших кількох місяців після оперативного втручання, незалежно від використовуваної хірургічної техніки відбувається істотне порушення

більшості аспектів якості життя як за функціональними, так і симптоматичними шкалами. На позитивну динаміку поліпшення показників загального стану пацієнтів слід очікувати з 6–12 місяця після оперативного втручання.

За результатами опитувальника EORTC QLQ-OG25 нами був проаналізований також специфічний аспект якості життя пацієнтів після езофагоектомії. Оцінка якості життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими продемонструвала достовірно нижчу вираженість симптомів:

Рефлюксу (3-й місяць: 33 (33 – 50) проти 50 (50 – 67) балів, $p=0,05$); 6-й місяць: 33 (33 – 50) проти 50 (50 – 67), $p<0,05$); 12-й місяць: 33 (33 – 33) проти 50 (50 – 67), $p<0,05$) (рис. 5).

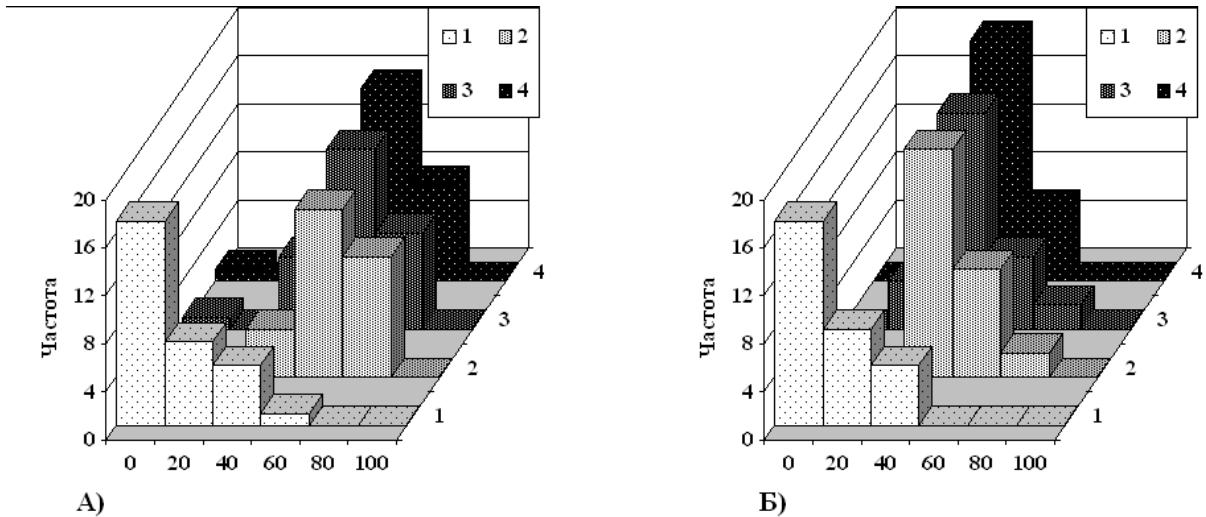


Рис. 5. Гістограми розподілу значень показника *рефлюксу* у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

болю та дискомфорту в ділянці шлунку (6-й місяць: 0 (0 – 17) проти 17 (0 – 17), $p<0,05$) (рис. 6).

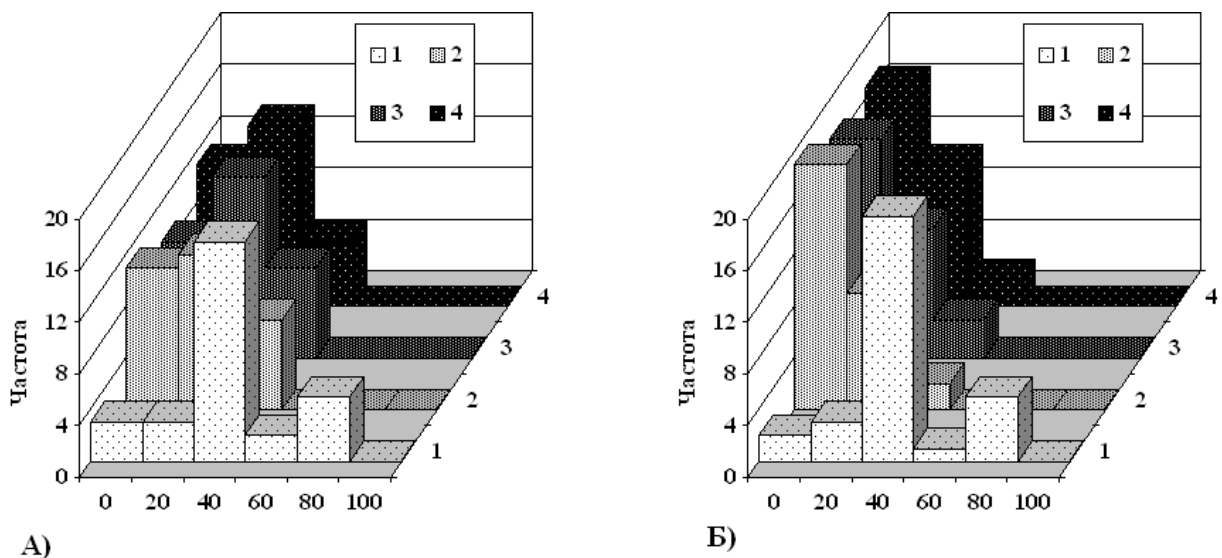
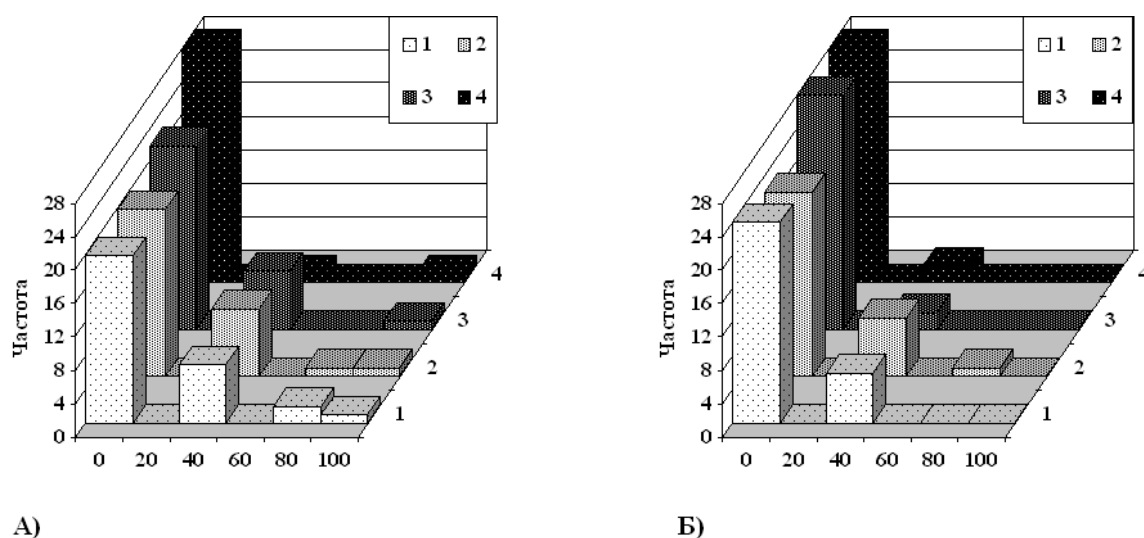


Рис. 6. Гістограми розподілу значень показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

проблем харчування (6-й місяць: 0 (0 – 0) проти 0 (0 – 33), $p < 0,05$) (рис. 7).



А)

Б)

Рис. 7. Гістограми розподілу значень показника проблеми з харчуванням у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

Таким чином, спосіб формування езофагогастроанастомозу, який використовується для відновлення безперервності шлунково-кишкового тракту, може впливати на якість життя пацієнта, пов'язану зі *специфічними стравохідно-шлунковими симптомами*.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення науково-практичного завдання з покращення наслідків оперативного втручання, пов'язаних з анастомозом, у пацієнтів із захворюваннями стравоходу та кардіоезофагіального переходу, яке полягає у створенні та впровадженні нового способу формування езофагогастроанастомозу.

1. Встановлено, що найчастішими ускладненнями, пов'язаними з езофагогастроанастомозом у пацієнтів після езофагоектомії є: рефлюкс-езофагіт, що зустрічається до 83,3 % випадків, рубцеві стриктури – до 43,3 % випадків та неспроможність езофагогастроанастомозу – до 7 % випадків.

2. В експерименті встановлено, що удосконалення техніки формування механічного езофагогастроанастомозу дозволило достовірно збільшити тиск на момент втрати герметичності інвагінаційного анастомозу на 3,47 kPa порівняно з циркулярним кінець-в-бік та досягти рівня тиску в середньому $13,24 \pm 0,40$ kPa ($p < 0,001$).

3. Виконання запропонованого способу формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу дозволило на кінець року спостереження достовірно зменшити в 1,5 рази частоту ендоскопічно виявленого рефлюкс-езофагіту, загалом з 68 до 43 % ($p = 0,02$) (на 3 і 6 місяць оцінки – з 83,3 до 60 %, на 12 місяць оцінки – з 76,7 до 43,3 %); у 2,5 рази – кількість післяопераційних

рубцевих стриктур, загалом з 43,3 до 16,7 % ($p=0,047$), знизити ризик розвитку післяопераційних рубцевих стриктур ($p=0,02$), $HR= 3,1$ (95 % ВІ 1,2–8,2) та забезпечило відсутність випадків його неспроможності (0 % проти 7 %, $p=0,49$) порівняно із способом формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік.

4. Формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу дозволяє достовірно зменшити частоту гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту порівняно зі способом формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу (46,7 проти 83,3 %, $p<0,05$ відповідно на кінець року оцінки). За ступенем вираженості езофагіту, оціненого за критеріями Esohisto Project, частота як “м’якого”, так і “важкого” езофагіту у групі хворих, яким було сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз, була в 2 рази нижчою порівняно з групою з механічним циркулярним езофагогастроанастомозом (36,7 і 10,0 % проти 63,3 і 20,0 %, $p<0,01$ відповідно).

5. Встановлено, що формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу поліпшує ряд показників специфічних стравохідно-шлункових симптомів: рефлюксу (33 (33 – 50) проти 50 (50 – 67) балів, $p=0,05$ на 3-й місяць; 33 (33 – 50) проти 50 (50 – 67), $p<0,05$ на 6-й місяць; 33 (33 – 33) проти 50 (50 – 67), $p<0,05$ на 12-й місяць); болю та дискомфорту в ділянці шлунку (0 (0 – 17) проти 17 (0 – 17), $p=0,025$ на 3 місяць); а також проблеми харчування (0 (0 – 0) проти 0 (0 – 33), $p=0,04$ на 6-й місяць), що забезпечило кращу якість життя хворих після езофагектомії та продемонструвало кращу ефективність розробленого механічного інвагінаційного способу формування езофагогастроанастомозу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України,

включених до міжнародних наукометричних баз даних:

1. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., Клімас А. С. Варіанти формування езофагогастроанастомозу в пацієнтів із захворюваннями стравоходу. *Международный медицинский журнал*. 2017. Т. 23. № 1. С. 29–33. *(Здобувачем проведено збір та систематизацію літературних даних, узагальнено підходи до лікування раку стравоходу, підготовлено статтю до друку)*.

2. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., Клімас А. С., Савенко Г. Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу. *Международный медицинский журнал*. 2018. Т. 24. №2(94). С. 19–22. *(Здобувачем розроблена та описана техніка формування механічного езофагогастроанастомозу, здійснено збір клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку)*.

3. Klimas A. S. Quality of life of patients with cancer of the esophagus and cardio esophageal cancer. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2018. № 31. P. 18–28.

4. Usenko O. U., Sidiuk A. V., **Klimas A. S.**, Sidiuk O. E., Savenko G. U. Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of refluxes ophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis. Reports of Morphology. 2018. Vol. 24. № 3. P. 43–51. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, досліджено морфологічний стан слизових оболонок стравоходу, проведено статистичну обробку даних, описано та проведено аналіз одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).*

5. Usenko O., Sydiuk A., **Klimas A.**, Sydiuk O. Postoperative anastomotic complications in patients with malignant tumors of the esophagus and esophageal gastric junction cancer. Світ медицини та біології. 2019. № 2 (68). P. 135–141. *(Здобувачем проаналізовано клініко-демографічний профіль досліджуваних пацієнтів, надано порівняльну характеристику післяопераційних ускладнень у хворих, підготовлено статтю до друку).*

Стаття у науковому виданні іншої держави

6. Usenko O. U., Sidiuk A. V., **Klimas A. S.**, Sidiuk O. E., Savenko G. U., Babii I. V. Experimental assessment of the tightness of mechanical invagination esophagogastro anastomosis. Human & Veterinary Medicine – International Journal of the Bioflux Society. 2019. Vol. 11(3). P. 116–121. *(Здобувачем описано методику проведення експерименту, проведено експеримент, отримано первинні дані, узагальнено результати, написано статтю).*

Патент:

7. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.** Патент на корисну модель №107325 Україна, МПК А61В 17/00 А61В 17/115. Спосіб виконання езофагоектомії; власник Державна установа “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова” НАМН України. № u 2016 00001; заявлено 04.01.2016; опубліковано 25.05.2016; Бюл. №10. *(Здобувач прийняв участь в розробці патенту та оформлено патент).*

Тези наукових доповідей:

8. Usenko O., Sydiuk A., **Klimas A.** Prevention of postoperative complications in patients with cardio esophageal cancer. 12th International Gastric Cancer Congress, Beijing, China, 20–23 April, 2017: abstracts book. China, 2017. P. A7303. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

9. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.** Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після операції Льюїса. Нове в хірургії раку шлунково-кишкового тракту: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Київ, 20–21 вересня 2017 року: тези доповіді. Клінічна онкологія. 2017. №4 (28). С. 93–94. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

10. Usenko O. U., Sidyuk A. V., **Klimas A. S.**, Mazur A., Sidyuk E. New method of esophago-gastroanastomosis after esophagectomy. 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, 16–19 September 2018: abstracts book. Diseases of the Esophagus. 2018. Vol. 31(13). P. 92. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

11. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.**, Савенко Г. Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекцій стравоходу. XXIV з'їзд Хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О. О. Шалімова, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2018. С. 66. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

12. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.**, Сидюк О. Є., Савенко Г. Ю. Клінічне обґрунтування ефективності інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у пацієнтів після резекції стравоходу. Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку країн Європи: Міжнародна науково-практична конференція, Люблін, Польща, 10–11 травня 2019 року: тези доповіді. Люблін, 2019. С. 196–199. *(Здобувачем зібрані та проаналізовані результати післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, підготовлено тези до друку).*

13. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.**, Сидюк О. Є., Савенко Г. Ю. Пост-резекційний рефлюкс-езофагіт залежно від способу формування механічного стравохідно-шлункового анастомозу. Актуальні питання невідкладної хірургії: Науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Харків, 4–5 квітня 2019 року: тези доповіді. Харківська хірургічна школа. 2019. № 1(94). С. 29–35. *(Здобувачем зібрані та проаналізовані результати пост-резекційного рефлюкс-езофагіту у хворих, підготовлено тези до друку).*

14. Усенко О. Ю., Сидюк А. В., **Клімас А. С.**, Сидюк О. Є., Савенко Г. Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз в профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекцій стравоходу. Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії: Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Одеса, 24–25 травня 2019 року: тези доповіді. Одеса, 2019. С. 40–42. *(Здобувачем зібрані та проаналізовані результати післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, підготовлено тези до друку).*

15. Usenko O. U., Sydiuk A. V., **Klimas A. S.**, Sydiuk O. E., Georgii G. U. New method of esophago-gastroanastomosis with inminimally invasive hybrid Ivor Lewis. ESDE 2019 Meeting, Athens, Greece, 20–22 November, 2019. Diseases of the Esophagus. Vol. 32(2). P. doz092.183. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

АНОТАЦІЯ

Клімас А. С. Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 “Хірургія”. – Державна установа “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова” НАМН України, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена покращанню наслідків проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу, пов’язаних з анастомозом, у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу шляхом розробки і застосування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

З метою підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу у відділі торако-абдомінальної хірургії Державної установи “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова” НАМН України було розроблено і впроваджено новий спосіб формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу. Для оцінки способу проведено дослідження, в якому порівняна ефективність інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік. Проаналізовані результати лікування 60 хворих, яким виконували проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока з формуванням езофагогастроанастомозу двома зазначеними способами. Експериментально показано, що інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз має характеристики високої і достатньої герметичності швів для попередження його неспроможності. Розроблений спосіб у річній динаміці сприяв зменшенню як частоти, так ступеню вираженості ендоскопічних і гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту, зменшенню як частоти, так і ризику розвитку післяопераційних рубцевих стриктур, неспроможності анастомозу не спостерігали. Продемонстровані переваги інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу над циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік щодо якості життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими симптомами (модуль EORTC QLQ-OG25), такими як: рефлюкс, біль та дискомфорт в ділянці шлунку, проблем харчування.

Ключові слова: езофагогастроанастомоз, операція Льюїса, операція Осава-Гарлока, рак стравоходу, рак кардіоезофагіального переходу.

АННОТАЦИЯ

Климас А. С. Инвагинационный механический эзофагогастроанастомоз в хирургическом лечении рака пищевода и кардиоэзофагиального перехода. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2020.

В работе представлено научное обоснование усовершенствования технических приемов формирования инвагинационного эзофагогастроанастомоза с помощью сшивающего циркулярного степлера в условиях проксимальной резекции желудка с резекцией пищевода доступами Льюиса, или Осава-Гарлока, проведенной 60 больным раком пищевода и кардиоэзофагиального перехода. Экспериментально доказано, что предложенный инвагинационный механический эзофагогастроанастомоз имеет характеристики высокой и достаточной герметичности швов для предупреждения его несостоятельности и превосходит своей герметичностью циркулярный механический эзофагогастроанастомоз конец-в-бок, поскольку позволяет увеличить ($p < 0,001$) давление на момент появления пузырьков воздуха на 3,47 кПа (95 % ВІ 3,05 кПа – 3,88 кПа), что стало основанием для внедрения разработки в клиническую практику.

По результатам послеоперационной эндоскопической диагностики рефлюкс-эзофагита установлено, что у пациентов, которым сформирован инвагинационный механический эзофагогастроанастомоз, как частота, так и степень его тяжести в годовой динамике были ниже по сравнению с группой пациентов, которым сформирован циркулярный механический эзофагогастроанастомоз конец-в-бок: к концу года отсутствие рефлюкс-эзофагита регистрировали в 56,7±9,0 % против 23,3±7,7 % ($p = 0,02$) соответственно, при этом тяжелую степень выраженности рефлюкс-эзофагита (LA-C) не наблюдали в течение всего срока наблюдения, в то время как в группе сравнения такие случаи регистрировали на 3-й (6,7±4,6 %) и 6-й (3,3±3,3 %) месяцы оценки.

Выявлено, что у пациентов, которым сформирован инвагинационный механический эзофагогастроанастомоз, количество послеоперационных рубцовых стриктур в течение года наблюдения было ниже по сравнению с пациентами, которым сформирован циркулярный механический эзофагогастроанастомоз (16,7±6,8 % (95 % ВІ 5,4 % – 32,6 %), против 43,3±9,0 % (95 % ВІ 25,7 % – 61,9 %), ОР=0,4 (95 % ВІ 0,2–0,9)) ($p < 0,05$) соответственно на конец года). Показано, что применение инвагинационного механического эзофагогастроанастомоза позволяет снизить ($p < 0,05$) риск развития послеоперационных рубцовых стриктур ($p = 0,02$), HR=3,1 (95 % ВІ 1,2–8,2). Установлена тенденция к меньшему количеству несостоятельности инвагинационного механического эзофагогастроанастомоза по сравнению с циркулярным механическим эзофагогастроанастомозом (0 % против 6,7±4,6 %, $p > 0,05$).

По данным анализа морфологического состояния слизистой оболочки пищевода доказано, что формирование инвагинационного механического эзофагогастроанастомоза позволяет достоверно уменьшить частоту гистологических проявлений рефлюкс-эзофагита по сравнению со способом формирования циркулярного механического эзофагогастроанастомоза (46,7 против 83,3 %, $p < 0,05$). К признакам, которые устойчиво связаны с пост-резекционным рефлюкс-эзофагитом отнесено гиперплазию базального слоя как по частоте (86,7 против 100 %), так и более тяжелой степени выраженности

(6,7 против 23,3 %, $p<0,05$), а также умеренное удлинение сосочков (30,0 против 66,6 %, $p<0,01$), по которым лучшие результаты получены в группе больных, которым сформирован инвагинационный эзофагогастроанастомоз. По критериям Esohisto Project, частота как “мягкого”, так и “тяжелого” эзофагита в группе больных, которым сформирован инвагинационный механический эзофагогастроанастомоз, была ниже по сравнению с группой с циркулярным механическим эзофагогастроанастомозом (36,7 и 10,0% против 63,3 и 20,0%, $p=0,01$ соответственно).

Результаты оценки качества жизни больных свидетельствуют, что общее состояние пациентов после оперативного вмешательства не зависело от способа формирования эзофагогастроанастомоза. Снижение показателей функциональных шкал происходит сразу же после оперативного вмешательства и наблюдается постепенный их рост в течение 12 месяцев наблюдения в обеих сравниваемых группах, что свидетельствует о значительной травматичности оперативных вмешательств при злокачественных заболеваниях пищевода и кардиоэзофагиального перехода. Однако оценка качества жизни больных по специфическим пищеводно-желудочными симптомами продемонстрировала достоверно более низкую выраженность симптомов: *рефлюкса* (3-й месяц: 33 (33–50) против 50 (50–67) баллов, $p=0,05$); 6-й месяц: 33 (33–50) против 50 (50–67), $p<0,05$); 12 месяц: 33 (33–33) против 50 (50–67), $p<0,05$), *боли и дискомфорта* в области желудка (6-й месяц: 0 (0–17) против 17 (0–17), $p<0,05$), *проблем питания* (6-й месяц: 0 (0–0) против 0 (0–33), $p<0,05$) в группе больных, которым было применено формирование инвагинационного механического эзофагогастроанастомоза по сравнению с циркулярным механическим эзофагогастроанастомозом, что указывает на его преимущества.

Ключевые слова: эзофагогастроанастомоз, операция Льюиса, операция Осава-Гарлока, рак пищевода, рак кардиоэзофагиального перехода.

SUMMARY

Klimas A. S. Invaginate mechanical esophagogastric anastomosis in surgical treatment of esophageal and esophagogastric junction cancer. – As a manuscript.

Dissertation for a candidate degree in medical sciences in specialty 14.01.03 “Surgery”. – State Institution “O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology” National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2020.

The dissertation is devoted to the improvement of the effects of proximal gastric resection with resection of the esophagus associated with anastomosis in patients with esophageal and esophagogastric junction cancer through the development and use of invagination mechanical esophagogastric anastomosis.

In order to improve the efficiency of surgical treatment of patients with esophageal and esophagogastric junction cancer in the department of gastrointestinal surgery of the State Institution «O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology» National Academy of Medical Sciences of Ukraine a new method of formation of invagination mechanical esophagogastric anastomosis was developed

and implemented. To evaluate the method, a study comparing the effectiveness of invagination mechanical esophagogastroanastomosis with circular mechanical esophagogastroanastomosis end-to-side. The results of treatment of 60 patients who underwent proximal gastric resection with resection of the esophagus with Ivor Lewis or Osawa-Garlock approaches with the formation of esophagogastroanastomosis in the two methods are analyzed. It is shown experimentally that the invagination mechanical esophagogastroanastomosis has the characteristics of high and sufficient sealing of the stiches to prevent its leakage. The developed method in annual dynamics contributed to the reduction of both the frequency and the degree of severity of endoscopic and histological manifestations of reflux esophagitis, the reduction of both the frequency and the risk of development of postoperative benign strictures, no anastomotic leak was observed. The benefits of invagination mechanical esophagogastroanastomosis over circular mechanical esophagogastroanastomosis in the quality of life of patients with specific gastrointestinal symptoms (EORTC QLQ-OG25 module), such as: reflux, pain and discomfort in the stomach, eating problems, have been demonstrated.

Key words: esophagogastroanastomosis, Ivor Lewis approach, Osava-Garlock approach, esophageal cancer, esophagogastric junction cancer.

