

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КЛІМАС АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 616.329+616.33-006.6-007.44-089

ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.03 «Хірургія»
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело А. С. Клімас

Науковий керівник:
Сидюк Андрій Володимирович,
доктор медичних наук

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Клімас А. С. Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2020.

Дослідження проведено згідно плану науково-дослідної роботи ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова” НАМН України і є фрагментом спільної теми відділу хірургії шлунково-кишкового тракту та відділу анестезіології та інтенсивної терапії “Удосконалити методи хірургічного лікування і післяопераційного знеболення хворих з захворюваннями стравоходу” (номер державної реєстрації 0117U007505, строки виконання 2017–2019 рр.).

На базі ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова” було здійснене хірургічне лікування та клінічне обстеження 60 хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак віком від 41 до 78 років, з яких 30 хворим виконували проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока з формуванням розробленого та захищеного патентом інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу (ІМ ЕГА) та 30 хворим – із застосуванням методу формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік (ЦМ ЕГА). У результаті проведеного дослідження вперше представлено наукове обґрунтування удосконалення технічних прийомів формування інвагінаційного езофагогастроанастомозу за допомогою зшиваючого циркулярного степлера в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу. Експериментально доведено, що запропонований ІМ ЕГА має характеристики високої і достатньої герметичності швів для попередження його неспроможності та перевершує своєю герметичністю ЦМ ЕГА кінець-в-

бік, оскільки дозволяє збільшити ($p < 0,001$) тиск на момент появи пухирців повітря на 3,47 kPa (95% ВІ 3,05 kPa – 3,88 kPa), що стало підставою для впровадження розробки в клінічну практику.

За результатами пост-операційної ендоскопічної діагностики рефлюкс-езофагіту встановлено, що у пацієнтів, яким сформовано ІМ ЕГА, як частота, так і ступінь його важкості у річній динаміці були нижчими порівняно з групою пацієнтів, яким сформовано ЦМ ЕГА. На кінець року у пацієнтів, яким сформовано ІМ ЕГА, відсутність рефлюкс-езофагіту реєстрували у $56,7 \pm 9,0$ проти $23,3 \pm 7,7$ % ($p = 0,02$) пацієнтів, яким був сформований ЦМ ЕГА. У пацієнтів, яким сформовано ІМ ЕГА, важкий ступінь вираженості рефлюкс-езофагіту (LA-C) не спостерігали протягом усього терміну спостереження, у той час як у групі з ЦМ ЕГА такі випадки були на 3-й ($6,7 \pm 4,6$ %) та 6-й ($3,3 \pm 3,3$ %) місяці оцінки.

Виявлено, що у пацієнтів, яким сформовано інвагінаційний механічний ЕГА, кількість післяопераційних рубцевих стриктур протягом року спостереження була нижчою порівняно із пацієнтами, яким сформовано циркулярний механічний ЕГА, і на кінець року становила $16,7 \pm 6,8$ % (95% ВІ 5,4% – 32,6%), проти $43,3 \pm 9,0$ % (95% ВІ 25,7% – 61,9%), $VP = 0,4$ (95% ВІ 0,2 – 0,9) ($p < 0,05$) відповідно. Показано, що застосування ІМ ЕГА дозволяє знизити ($p < 0,05$) ризик розвитку післяопераційних рубцевих стриктур ($p = 0,02$), $HR = 3,1$ (95% ВІ 1,2–8,2). Кращі результати щодо кількості випадків стриктур у пацієнтів з ІМ ЕГА порівняно з ЦМ ЕГА пов'язуємо з менш вираженим рефлюкс-езофагітом і, як наслідок, запальним процесом у ділянці езофагогастроанастомозу у цих пацієнтів.

Встановлена тенденція до меншої кількості неспроможності ІМ ЕГА порівняно із ЦМ ЕГА (0% проти $6,7 \pm 4,6$ %, $p > 0,05$).

За даними аналізу морфологічного стану слизової оболонки стравоходу доведено, що формування інвагінаційного механічного ЕГА дозволяє достовірно зменшити частоту гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту порівняно зі способом формування циркулярного механічного ЕГА. Серед

хворих без ендоскопічно виявлених ознак ушкодження слизової оболонки стравоходу гістологічно виявлено 5,9 % випадків рефлюкс-езофагіту у групі хворих, яким сформовано ІМ ЕГА та 28,6 % випадків – у групі хворих, яким сформовано ЦМ ЕГА, що свідчить про більш високу чутливість гістологічного методу діагностики порівняно з ендоскопічним. Показано, що, частота, з якою фіксуються мікроскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту, майже у 2 рази нижча у групі хворих, яким було сформовано ІМ ЕГА порівняно з ЦМ ЕГА (46,7 проти 83,3 %, $p < 0,05$). До ознак, які стійко пов'язані з пост-резекційним рефлюкс-езофагітом віднесено гіперплазію базального шару як за частотою (86,7 проти 100 %), так і більш тяжким ступенем вираженості (6,7 проти 23,3 %, $p < 0,05$), а також помірне видовження сосочків (30,0 проти 66,6 %, $p < 0,01$), за якими кращі результати отримані в групі хворих, яким сформовано інвагінаційний ЕГА. За критеріями Esohisto Project, частота як “м'якого”, так і “важкого” езофагіту в групі хворих, яким сформовано ІМ ЕГА, була нижчою порівняно з групою з ЦМ ЕГА (36,7 і 10,0 % проти 63,3 і 20,0 %, $p = 0,01$ відповідно).

Результати оцінки якості життя хворих свідчать, що загальний стан пацієнтів після оперативного втручання, оцінений за шкалами EORTC QLQ-C30 V.3, не залежав від способу формування езофагогастроанастомозу. Зниження показників функціональних шкал відбувається одразу ж після оперативного втручання та спостерігається поступовий їх ріст протягом 12 місяців спостереження в обох порівнюваних групах, що свідчить про велику травматичність оперативних втручань при злоякісних захворюваннях стравоходу та кардіо-езофагіального переходу. Однак оцінка якості життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими симптомами (модуль EORTC QLQ-OG25) продемонструвала достовірно нижчу вираженість симптомів: *рефлюксу* (3-й міс.: 33 (33–50) проти 50 (50–67) балів, $p = 0,05$); 6-й міс.: 33 (33–50) проти 50 (50–67), $p < 0,05$); 12-й міс.: 33 (33–33) проти 50 (50–67), $p < 0,05$), *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку (6-й міс.: 0 (0–17) проти 17 (0–17), $p < 0,05$), *проблем харчування* перед іншими людьми (6-й міс.:

0 (0–0) проти 0 (0–33), $p < 0,05$) та відчуття *фізичної непривабливості* (3-й міс.: 33 (33–33) 33 (33–67), $p < 0,05$) у групі хворих, яким було застосовано формування ІМ ЕГА порівняно з ЦМ ЕГА, що вказує на його переваги.

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

SUMMARY

Klimas A. S. Invaginate mechanical esophagogastric anastomosis in surgical treatment of esophageal and esophagogastric junction cancer. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate of Medical Sciences degree in specialty 14.01.03 “Surgery”. – State Institution “Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation”, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 2020.

The research was conducted in accordance with the research plan of the State Institution “Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation” NAMS of Ukraine and is a fragment of the common theme of the department of gastrointestinal surgery and the department of anesthesiology and intensive care "Improvement methods of surgical treatment and postoperative anesthesia in patients with esophageal disease" (state registration 0117U007505, terms 2017–2019).

On the base of the State Institution “Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation” NAMS of Ukraine, a surgical treatment and clinical examination of 60 patients with esophageal and esophagogastric junction cancer aged 41–78 years, of which 30 patients underwent proximal gastric resection with resection of the esophagus by accesses of Lewis, or Osava-Garlock with the formation of a diffused and patented invagination mechanical esophagogastric anastomosis (IM EGA) and 30 patients – with the use of the method of forming the circular mechanical esophagogastric anastomosis end-to-side (CM EGA). As a result of the research, for the first time, a scientific substantiation of the improvement of techniques for the formation of invagination mechanical

esophagogastroanastomosis with the help of a crosslinking circular stapler under conditions of proximal gastric resection with resection of the esophagus was presented. It has been shown experimentally that the proposed IM EGA has the characteristics of high and sufficient sealing seams to prevent its leakage and exceeds its sealing CM EGA end-to-side, since it allows to increase ($p < 0,001$) pressure at the time of the appearance of air bubbles at 3,47 kPa (95% BI 3,05 kPa – 3,88 kPa), which became the basis for the introduction of development into clinical practice.

Based on the results of postoperative endoscopic diagnostics of reflux esophagitis, it was found that in patients who were formed and IM EGA, both the frequency and the degree of its severity in the annual dynamics were lower compared with the group of patients who formed CM EGA. At the end of the year, in patients who formed IM EGA, the absence of reflux esophagitis was recorded at $56,7 \pm 9,0$ versus $23,3 \pm 7,7$ % ($p = 0,02$) of patients who formed CM EGA. In the patients who formed IM EGA, the severity of the reflux esophagitis (LA-C) was not observed throughout the observation period, while in the group with CM EGA such cases were on the 3rd ($6,7 \pm 4,6$ %) and 6th ($3,3 \pm 3,3$ %) months of followup.

It was found that in patients who developed invagination mechanical EGA, the number of postoperative benign strictures during the year was lower in comparison with patients who formed circular mechanical EGA and at the end of the year was $16,7 \pm 6,8$ % (95 % CI 5,4 % – 32,6 %), against $43,3 \pm 9,0$ % (95 % CI 25,7 % – 61,9 %), RF = 0,4 (95 % CI 0,2 – 0,9) ($p < 0,05$) respectively. It was shown that the use of MES EGA allows to reduce ($p < 0,05$) the risk of development of postoperative scarring strictures ($p = 0,02$), HR = 3,1 (95 % CI 1,2–8,2). The best results regarding the number of cases of strictures in patients with IM EGA, in the same way as CM EGA, are associated with less severe reflux esophagitis and, as a consequence, inflammatory process in the area of esophagogastroanastomosis in these patients.

There is a tendency for a smaller amount of leakage of IM EGA in comparison with CM EGA (0 % vs. $6,7 \pm 4,6$ %, $p > 0,05$).

According to the analysis of the morphological state of the esophagus mucosa, it has been proved that the formation of an invagination mechanical EGA makes it possible to reliably reduce the frequency of histological manifestations of reflux esophagitis in comparison with the method of forming circular mechanical EGA. Among patients without endoscopically detected signs of damage to the oocyte mucosa of the esophagus histologically revealed 5,9 % of cases of reflux esophagitis in the group of patients, which formed the IM EGA and 28,6 % of cases – in the group of patients who formed CM EGA, indicating more high sensitivity histologic diagnostic method compared with endoscopic. It has been shown that the time-to-point with which the microscopic signs of reflux esophagitis are fixed are almost 2 times lower in the group of patients who formed the IM EGA compared with CM EGA (46,7 vs. 83,3 %, $p < 0,05$). The signs that are consistently associated with post-resection reflux esophagitis include hyperplasia of the basal layer at both the frequency (86,7 vs. 100 %) and the severity of the severity (6,7 vs. 23,3 %, $p < 0,05$), as well as moderate prolongation of papillae (30,0 vs. 66,6 %, $p < 0,01$), according to which the best results were obtained in the group of patients who formed IM EGA. According to the Eshisto Project criteria, the frequency of both “mild” and “severe” esophagitis in the group of patients who formed the IM EGA was lower compared to the group with CM EGA (36,7 and 10,0 % versus 63,3 and 20,0 %, $p = 0,01$, respectively). The results of the assessment of the quality of life of patients indicate that the general condition of patients after surgery, assessed on the scale of EORTC QLQ-C30 V.3, did not depend on the method of formation of esophagogastroconnahmosis. The decrease in the functional scales is immediately after the surgical intervention and there is a gradual increase in the 12 months of follow up in both groups compared, indicating a high traumatic effect of surgical interventions in malignant diseases of the esophagus and esophagogastric junction. However, the assessment of the quality of life of patients with specific gastrointestinal symptoms (module EORTC QLQ-OG25) showed a significantly lower severity of symptoms: reflux (3rd month: 33 (33–50) versus 50 (50–67) points, $p = 0,05$); 6th month: 33 (33–50) versus 50 (50–67), $p < 0,05$); 12th month:

33 (33–33) versus 50 (50–67), $p < 0.05$), pain and discomfort in the stomach area (6th month: 0 (0–17) vs. 17 (0–17)), $p < 0.05$), nutrition problems (6th place: 0 (0–0) versus 0 (0–33), $p < 0.05$) and a feeling of physical unattractiveness (3rd month: 33 (33–33) 33 (33–67), $p < 0.05$) in the group of patients who used the formation of the MES EGA in comparison with the DM EGA, indicating its advantages

Key words: esophagogastric anastomoses, Lewis operation, Osava-Garlock operation, esophageal cancer, esophagogastric junction cancer.

Список публікацій здобувача:

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. № у 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.

Р. А7303. *(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., Sidiyuk A. V., **Klimas A. S.**, Mazur A., Sidiyuk 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 in minimally 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).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	13
ВСТУП.....	14
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВОХОДУ (огляд літератури) ...	21
1.1. Статичні дані	21
1.2. Варіанти оперативних втручань	22
1.3. Варіанти формування езофагогастроанастомозу	27
1.4. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів із захворюваннями стравоходу, що пов'язані із способом формування езофагогастроанастомозу	31
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
2.1. Суб'єкти дослідження.....	35
2.2. Експериментальне дослідження.....	44
2.3. Методика виконання хірургічних втручань.....	45
2.3.1 Проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Льюїса.....	45
2.3.2 Проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Осава-Гарлока.....	47
2.4. Методи дослідження.....	48
2.4.1. Загально клінічні методи.....	48
2.4.2. Фіброезофагогастродуоденоскопія.....	51
2.4.3. рН-метрія шлункового кондуїту.....	52
2.4.4. Патоморфологічне дослідження.....	52
2.4.5. Оцінка якості життя хворих.....	54
2.4.6. Математичні.....	56
РОЗДІЛ 3. ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНВАГІНАЦІЙНОГО МЕХАНІЧНОГО ЕЗОФАГОГАС- ТРОАНАСТОМОЗУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЙОГО ФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	59

3.1. Розробка інвагінаційного механічного езофагогастро-анастомозу в експерименті на органокомплексах тварин	59
3.2. Експериментальна оцінка фізичної герметичності розробленого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу .	62
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ..	65
4.1. Післяопераційні ускладнення у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу, пов'язані зі способом формування механічного езофагогастроанастомозу	65
4.2. Стан слизової оболонки стравоходу, пов'язаний зі шлунково-стравохідним рефлюксом, хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак залежно від варіанту сформованого езофагогастроанастомозу	70
4.3. Клінічні випадки неспроможності езофагогастро-анастомозу та методи їх лікування	78
4.3.1. Клінічний випадок №1	78
4.3.2. Клінічний випадок №2	81
РОЗДІЛ 5. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РАК СТРАВОХОДУ ТА КАРДІОЕЗОФАГІАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ФОРМУВАННЯ ЕЗОФАГОГАСТРОАНАСТОМОЗУ .	83
5.1. Якість життя хворих за опитувальником EORTC QLQ - C30 V.3	83
5.2. Якість життя хворих за опитувальником EORTC QLQ-OG25 108	108
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	130
ВИСНОВКИ.....	147
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	149
ДОДАТОК А. Список опублікованих праць	171
ДОДАТОК Б. Впровадження	175
ДОДАТОК В	187
ДОДАТОК Г	188
ДОДАТОК Д	212

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДУ “НІХТ імені О. О. Шалімова” НАМН України – Державна установа
“Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова”
НАМН України;

ЕГА – езофагогастроанастомоз;

ІМ ЕГА – інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз;

ЦМ ЕГА – циркулярний механічний езофагогастроанастомоз;

ІМТ – індекс маси тіла;

РС – рак стравоходу

СОС – слизова оболонка стравоходу

HRQoL (Health-Related Quality of Life) – якість життя, пов’язана зі
здоров’ям

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія.

ВСТУП

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 (Birkmeier 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 гастроезофагіальна 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.

РОЗДІЛ 1

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

1.1. Статистичні дані

Патологію стравоходу умовно формують пухлини, непухлинні захворювання і травми. Серед усіх захворювань стравоходу близько 80–90 % припадає на рак [45]. Захворюваність на рак стравоходу значно коливається в різних регіонах світу і має найбільшу географічну мінливість серед будь-яких відомих злоякісних пухлин [54]. Рівень захворюваності на РС в європейських країнах в середньому становить 3,6 на 100 000 населення, виключаючи Великобританію (12,0) і Францію (9,7). У США захворюваність на РС зростає швидше за інші види раку [143]. В Україні РС реєструється на середньоєвропейському рівні, про що свідчать уточнені дані Національного канцер-реєстру за 2014 рік [20], за якими РС не входить до 10 основних нозологічних форм злоякісних новоутворень. Протягом останніх 17 років (1997 по 2014 р.) значних коливань у динаміці захворюваності на РС не прослідковується: 1997 р. – 4,3 випадки на 100 000 населення, 2003 р. – 4,0 [7], 2008 р. – 3,9 [2], 2014 р. – 4,2 на 100 тис. населення (без даних по Донецькій, Луганській областях, АР Крим та м. Севастополь), при цьому частота захворюваності серед чоловіків вища, ніж серед жінок та становить 9,4 та 0,8 відповідно [20], 2016 р. – захворюваність 4,3, серед чоловіків – 9,6 та 0,8 – серед жінок [21]. Найвищі рівні захворюваності спостерігались у Київській, Черкаській, Чернігівській та Житомирській, Закарпатській областях, де захворюваність за українським стандартом перевищувала середні значення по країні і становила 5,3, 5,4 та 6,0 на 100 тис. населення, мінімальна – в Івано-Франківській області (2,1) [20].

Не дивлячись на те, що РС зустрічається в клінічній практиці лікаря відносно рідко, пухлина належить до високозлоякісних новоутворень, а

лікування РС є складною проблемою хірургії та онкології, про що свідчить високий середньоукраїнський рівень смертності (3,3), значне перевищення якого спостерігається у Рівненській, Черкаській, Чернігівській (4,0) та Хмельницькій (4,8), Житомирській (4,9) областях з високим по країні показником летальності до року зі встановленим діагнозом (67,9 %) [20]. Найчастіше пацієнти діагностуються на I–II ст. захворювання (47,5 %), менше – на III ст. (25,4 %) і на IV ст. (21,1 %). Кількість пацієнтів, яким було виконано оперативне втручання у відсотковому співвідношенні становить 19,9 %, а кількість пацієнтів, що отримали комбіноване лікування – 11,8 %. Наведені дані підтверджують актуальність питання лікування захворювань стравоходу в Україні.

1.2. Варіанти оперативних втручань

Незважаючи на довголітній досвід розвитку хірургії стравоходу, ряд питань на сьогодні не мають чіткої уніфікованої відповіді [12]. Найбільш актуальними і складними для хірургів є питання вибору хірургічного доступу, локалізації анастомозу, виду анастомозу, типу кондуїта, розміщення кондуїта, пілоротомії, об'єму лімфодисекції, мініінвазивної та роботизованої хірургії.

Стандартом хірургічного лікування резектабельного раку стравоходу, починаючи з стадії T_{1b} є передопераційна хімотерапія або хіміопроменева терапія з езофагетомією [47, 164, 170]. Сучасний спектр операцій при раку стравоходу надзвичайно широкий, але в цілому їх можна розділити на два типи: резекція стравоходу і субтотальна езофагектомія. При резекції лінія перетину стравоходу знаходиться на певній відстані (зазвичай в 4–6 см) від верхнього краю пухлини. Субтотальна езофагектомія передбачає майже повне (за винятком невеликої ділянки шийного відділу) видалення стравоходу, незалежно від локалізації пухлини. При резекції стравоходу стравохідний анастомоз, як правило, розташовується внутрішньоплеврально, а при субтотальній езофагектомії – тільки позаплеврально (на шії) [7].

Рівень ушкодження стравоходу пухлиною і досвід хірурга, який залежить від об'єму оперативних процедур лікарні, є тими факторами, що визначають вибір типу операції [5, 69, 98]. При локалізації пухлини в нижньо-грудній і абдомінальній частинах стравоходу виконується проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Осави-Гарлока, яка полягає у комбінованій лівобічній тораколапаротомії з частковою або повною діафрагмотомією. При наявності пухлини в грудному відділі стравоходу виконується відкрита резекція стравоходу типу Айвора Льюїса [5].

Протягом останніх десятиліть утвердились дві основні хірургічні стратегії езофагектомії: трансхіатальна та трансторакальна з інтраплевральним чи цервікальним анастомозом (Мак-Кеон і Льюїс) резекція стравоходу та проксимального відділу шлунка [143], кожен з яких має свої переваги і недоліки. Тому питання щодо застосування єдиного підходу продовжує генерувати значні суперечки серед хірургів [69].

Трансхіатальний підхід здійснюється через серединну лапаротомію і лівий цервікальний розріз. Він включає не тільки лапаротомію з діафрагмотомією, але і цервікотомію. Мобілізацію стравоходу здійснюють як знизу, через розітнуту діафрагму, так і зверху, через розріз на шиї. Стравохід тупо виділяють пальцем або з використанням спеціального інструментарію. Стравохід після мобілізації, як правило, витягають на шию разом з органом-трансплантатом (найчастіше – шлунок), після чого видаляють стравохід і формують стравохідний анастомоз [12]. До переваг такого підходу відносять: уникнення торакотомічного розрізу і, як наслідок, зменшення больових відчуттів, кращу контрольованість анастомозу [138] і, як наслідок, відсутність післяопераційних ускладнень, пов'язаних із неспроможністю внутрішньогрудного анастомозу (медіастиніт), а також більш короткий термін операції. Однак серйозним недоліком трансхіатального доступу є етап тупого виділення стравоходу “наосліп” [6], трансхіатальна езофагектомія асоціюється з поганою візуалізацією верхніх і середніх грудних пухлин

стравоходу, з більшим рівнем неспроможності анастомозу з подальшим утворенням стриктур, його недостатністю і стенозом [56], а також високим ризиком пошкодження зворотного гортанного нерва [54].

Мак-Кеон езофагектомія послідовно включає: торакальну мобілізацію стравоходу; лімфодисекцію; перев'язку грудної протоки (торакоскопічну або відкриту); абдомінальне дослідження (лапароскопічне або відкрите); мобілізацію шлунка; лімфодисекцію; єюностомію; лівий шийний розріз для анастомозу [143]. Потенційними перевагами такого підходу є більш низький відсоток місцевого рецидиву, шийний анастомоз є легше контрольованим при його неспроможності, а також зменшена потреба в розширенні торакального розрізу, оскільки анастомоз шийний, а не грудний.

Сучасний *підхід Льюїса* (abdominal right-thoracic Ivor Lewis esophagectomy [106] послідовно включає: абдомінальне дослідження з мобілізацією шлунка; лімфодисекцію; єюностомію (лапароскопічну або відкриту); грудну мобілізацію стравоходу; лімфодисекцію; анастомоз (торакоскопічний або відкритий). Правобічна торакотомія рекомендована при локалізації враження в середньо- і нижньогрудному відділі стравоходу. Переважання правобічної торакотомії є наслідком анатомічних передумов: грудна частина стравоходу, починаючи зі своєї середньої частини, розташовується правіше від грудної аорти, тому він практично повністю доступний з боку правої плевральної порожнини. Вважають, що потенційними перевагами підходу Льюїса є більш низький відсоток стриктур, неспроможності та аспірації [143]. Такий підхід знижує ймовірність ятрогенного ураження зворотнього нерва і інших ускладнень, пов'язаних з шийним доступом. Крім того, більш короткий кондуїт шлунка дозволяє поліпшити його кровопостачання, що призводить до меншої кількості випадків недостатності анастомозу. Післяопераційна летальність після цих операцій у різних авторів різна: від 1,8 до 26,2 %, хоча в останні роки в більшості клінік вона все ж не перевищує 5–6 %, а в окремих центрах – 1–3 % [7]. Операція Льюїса стала практично домінуючою [7, 27, 53, 87, 104].

Історично склалося так, що підхід Льюїса став стандартною процедурою, з якою порівнюються всі інші методи.

Загалом перевагами трансторакального підходу є більша ретельність онкологічної операції за рахунок безпосередньої візуалізації і експозиції грудного стравоходу, що дозволяє здійснити при потребі більш широку дисекцію лімфатичних вузлів. Проте, сукупний ефект абдомінального та торакального розрізу може поставити під загрозу кардіореспіраторну функцію, а неспроможність внутрішньогрудного анастомозу може привести до катастрофічних наслідків, включаючи медіастиніт, сепсис і смерть [10].

За результатами аналізу даних літератури щодо коротко- і довгострокових переваг транسخітальної (ТНЕ) і трансторакальної (ТТЕ) резекції раку стравоходу, встановлено, що ТНЕ у довгостроковій перспективі має переваги лише для пацієнтів з пухлинами гастро-езофагеального переходу, без залучення лімфатичних вузлів проксимального відділу грудної клітки, а для пацієнтів з пухлинами, розташованими в стравоході, потрібно надавати перевагу ТТЕ з розширеною лімфаденектомією, оскільки остання поліпшує віддалені результати лікування [124].

Існує підхід до виконання резекцій стравоходу і через ліву плевральну порожнину (Осава-Гарлок (1937), Світ (1942)). Підхід Осава-Гарлока полягає у формуванні комбінованого торакоабдомінального доступу, що включає: передньо-бокову торакотомію у 6–7 міжребір'ї зліва, яку поєднують з косою лапаротомією та діафрагмотомією. Далі операція включає: абдомінальне дослідження з мобілізацією шлунка; лімфодисекцію; єюностомію; грудну мобілізацію стравоходу; лімфодисекцію; формування анастомозу у лівій плевральній порожнині [29].

Підхід Світа полягає у виконанні задньо-бокової торакотомії зліва у 5–6 міжребір'ї. Після виконання торакотомії виконують мобілізацію стравоходу, що найменше на 5 см вище краю ураження. Після мобілізації стравоходу виконують діафрагмотомію, мобілізацію шлунку, лімфаденектомію, формування анастомозу у лівій плевральній порожнині [3].

Необхідно визнати, лівосторонні підходи є неадекватними у пацієнтів з раком внутрішньогрудного відділу стравоходу при плануванні радикальної операції. Такі доступи можуть бути використані для пацієнтів, яким заздалегідь планується виконання паліативної операції. Оскільки верхньою межею лімфодисекції є рівень лімфатичних вузлів біфуркаційної групи, не видалення яких не може забезпечити радикальність оперативного втручання. Більш того важкі технічні умови формування стравохідного анастомозу на рівні біфуркації трахеї та дуги аорти завжди впливають на вибір хірургом рівня проксимальної резекції стравоходу, який часто виявляється нижчим за необхідного. Виходячи з вищесказаного такі доступи не можуть бути рекомендовані для резекції стравоходу з метою виконання радикального оперативного втручання навіть при раку нижньогрудного відділу стравоходу [9].

В останні роки в світі різко зріс інтерес до виконання найрізноманітніших оперативних втручань за допомогою відеоендоскопічних технологій, у тому числі і в хірургії стравоходу. Їх суть полягає у заміні одного з хірургічних доступів (торакотомії, лапаротомії або діафрагмотомії) на відповідні відеоторакоскопію, відеолапароскопію, які істотно знижують травматичність операцій [107, 142] і мають додаткові діагностичні переваги [64]. Однак переваги щодо короткострокових результатів і досі залишаються суперечливими [168].

Загалом, аналіз доступної літератури вказує на те, що досвід як окремого хірурга, так і загалом центру з лікування хворих на рак стравоходу, ймовірно, є більш важливим фактором, ніж тип обраного оперативного підходу [57]. Тому хірурги повинні володіти обома стратегіями та направляти свої зусилля на краще здійснення підбору пацієнтів, які найбільше виграють від тієї чи іншої форми лікування [54]. При цьому вони повинні керуватись установкою, що раціональним оперативним доступом є той, який забезпечує найбільший простір і зручність у роботі з гарною

візуалізацією оперативного поля, що забезпечує ефективність формування анастомозу і радикальність оперативного втручання [6].

1.3. Варіанти формування езофагогастроанастомозів

Існує думка, що “хірургія стравоходу – це проблема стравохідного анастомозу” [32]. Адже частота виникаючих післяопераційних ускладнень і частота смертності напряму залежить від того, наскільки створений шлунково-стравохідний анастомоз є надійним. Як зазначає К. 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 [116].

За місцем розташування анастомози поділяють на екстра- і внутрішньоплевральні. Екстраплевральні або цервікальні анастомози накладають на шиї між куксою шийного стравоходу і шлунковим або кишковим трансплантатом при субтотальній езофагектомії за Мак-Кеон. Внутрішньоплевральні анастомози застосовуються при всіх видах резекцій стравоходу, в тому числі операції Льюїса. Вибір місця анастомозу залежить від локалізації пухлини і методу езофагектомії [58]. За даними S.S.A.Y. Biere et al. (2011) місце знаходження анастомозу не впливає на частоту розвитку легневих ускладнень, визначених як легневі інфекції, періопераційної летальності, стриктур анастомозу і частоту рецидиву пухлини після езофагектомії. Однак, цервікальний анастомоз супроводжується більш високим відсотком ушкоджень зворотного нерву і неспроможністю швів, а також більш високою частотою стенозу [56]. При цьому передопераційні умови, такі як гіпертонія і більш високі рівні креатиніну є предикторами розвитку неспроможності цервікального анастомозу після хірургії раку [49]. Прихильники цервікального анастомозу наголошують на такій його перевазі як контрольованість неспроможності анастомозу і, як наслідок, меншій кількості післяопераційних ускладнень та смертності пацієнтів порівняно з внутрішньогрудним анастомозом [89]. У той же час недавнє дослідження

продемонструвало зіставні результати по періопераційній кількості післяопераційних ускладнень і смертності незалежно від локалізації анастомозу [140]. Відомо, що внутрішньоплевральний анастомоз асоціюється з коротшим шлунковим сегментом, що забезпечує кращу васкуляризацію анастомозу, з меншим ушкодженням зворотного нерву і меншою частотою стенозів у порівнянні з цервікальним анастомозом [147].

Для пластики стравоходу використовують: шлунок, товсту кишку та тонку кишку. Перевагами використання товстої кишки є збереження “шлункового резервуару”, зменшення пост-резекційних рефлюксних симптомів. Однак – це більш тривала і складна операція з трьома анастомозами, що супроводжується підвищеним ризиком внутрішніх гриж і тенденцією кондуїту в подальшому до звивистості ходу і дилатації. Використовується у випадках опікового пошкодження шлунку, при наявності рубців або виразок в шлунку, а також раніше перенесеної гастректомії.

Перевагами використання шлунку для реконструкції стравоходу є легке переміщення в грудну порожнину, надійне кровопостачання, автономна нервова система шлунку, що забезпечує задовільну моторику трансплантата, легка адаптація, реконструкція здійснюється тільки одним анастомозом. До недоліків слід віднести: втрату “шлункового резервуару”, збільшення ризику кислотного рефлюксу.

Пластика стравоходу тонкою кишкою може застосовуватися в разі неможливості використання перших двох методів.

Отже хоча езофагогастроанастомози і рубцюються частіше, ніж езофагоєюноанастомози [14], найбільш визнаною на сьогодні є пластика стравоходу шлунком з внутрішньоплевральним розташуванням анастомозу.

Спосіб формування стравохідного анастомозу є не менш важливою проблемою хірургії. За способом накладання анастомози стравоходу поділяються на ручні та механічні. У всьому світі більшість хірургів використовують ручну техніку для формування цервікального анастомозу і механічну техніку для торакального анастомозу [56].

Розробка і впровадження в клінічну практику хірургічних зшиваючих апаратів стала важливим внеском у хірургію стравоходу, оскільки скоротився час їх виконання, підвищилась точність зіставлення тканин, які зшиваються, асептичність, міцність і герметичність шва, надійність формування стравохідно-кишкових і стравохідно-шлункових анастомозів. Все це значно поліпшило результати резекції стравоходу і езофагопластики [1].

За даними за даними мета-аналізу 9 рандомізованих досліджень механічний (степлерний) спосіб формування стравохідно-шлункового анастомозу знижує частоту неспроможності анастомозу порівняно з ручним, але збільшує ризик стриктури анастомозу. Мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень з порівняння ручного і механічного способу формування езофагогастроанастомозу продемонстрував, що степлерний анастомоз асоційований з укороченням часу операції, але збільшує частоту розвитку післяопераційних стриктур анастомозу. Слід зазначити, що для 30-денної летальності (pooled odds ratio = 1,71; 95% CI = 0,822 to 3,56; P = 0,15) і неспроможності анастомозу (pooled odds ratio = 1,06; 95% CI = 0,62 to 1,80; P = 0,83) в досліджуваних групах, достовірних відмінностей не виявлено [117]. Такий висновок підтверджують М. Honda et al. (2013), які зазначають, що використання механічного циркулярного анастомозу сприяло скороченню тривалості операції, але було пов'язано з підвищеним ризиком стриктури анастомозу [88]. У той же час є відомості, що збільшення ризику стриктури анастомозу при механічному (степлерному) способі спостерігається у випадку формування стравохідно-шлункового анастомозу кінець-в-бік, але бік-в-бік – зменшує його [110].

Застосування апаратів для зшивання достовірно знижує рівень ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на рак стравоходу. Пізні ускладнення з боку стравохідних анастомозів у хворих на рак стравоходу розвиваються частіше при ручному способі анастомозування, ніж при механічному: рівень запальних ускладнень становив, відповідно, 60,0 та 21,7 % (p<0,05), а стриктур анастомозу – 12,0 та 8,7 %, при чому, при ручному анастомозуванні

всі стриктури відбувались за рахунок рецидиву захворювання, а при механічному тільки за рахунок формування рубцевої стриктури. Однак при формуванні механічних анастомозів у пацієнтів розвивався рефлюкс-езофагіт різних ступенів, а саме, через 3 місяці: першого ступеню – у 46,6 % хворих, другого – у 26,7 % та третього – також у 26,7 %; а через 6 місяців: першого – у 33,3 %, другого – у 66,7 % [13].

Як зазначає С. І. Киркилевський з співав. [12], при зіставленні ефективності ручного і механічного способів формування анастомозів одними виконавцями кращі результати отримані при використанні ручних методик, а іншими – механічних. Тобто, обидва методи – циркулярний механічний і ручний є життєздатними альтернативами в реконструкції після езофагектомії [88].

Отже, більшість дослідників приходять до висновку, що механічний спосіб формування анастомозів призводить до зменшення тривалості операції, але збільшує частоту розвитку післяопераційних стриктур анастомозу. Питання впливу способу формування анастомозу на частоту неспроможності анастомозу залишається дискусійним, а незіставність результатів можливо пов'язана з технічною різноманітністю методів анастомозу.

Розрізняють лінійний і циркулярний види механічного стравохідно-шлункового анастомозу. За даними Dong Zhou et al. (2015) статистично значущих відмінностей в частоті 3-х місячної летальності та неспроможності анастомозу між групами не отримано [74]. Тому застосування езофагогастрального анастомозу з використанням циркулярного апарату після езофагектомії у пацієнтів з раком є безпечним і здійсненним. Однак метод лінійного механічного анастомозу значно знижує частоту стриктур.

1.4. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів із захворюваннями стравоходу, що пов'язані із способом формування езофагогастроанастомозу

Найчастішим ускладненням субтотальної езофагоектомії з езофагогастропластиком в післяопераційному періоді є *звуження стравохідно-шлункового анастомозу*, яке в середньому становить 42 % і коливається від 3 до 72 %. Єдиної точки зору на причину і патогенез виникнення цього стану немає. Виникнення звуження співустя погіршує безпосередні результати проведеного втручання і вимагає відновлення його прохідності. Оптимальними для відновлення прохідності є ендоскопічні методи (бужування, балонна дилатація або їх поєднання). Методика підтримуючого бужування за даними ряду авторів дозволяє поліпшити найближчі і віддалені результати лікування. Застосування стентування області стравохідношлункового анастомозу дозволяє відновити його прохідність лише на час перебування стента в зоні звуження. Після видалення стента дуже часто виникає рестеноз, через формування більш вираженої і протяжної ділянки звуження. Хірургічне лікування (реконструкцію анастомозу) показане лише при відсутності ефекту від ендоскопічного лікування [44].

Другим найпоширенішим ускладненням езофагоектомії є неспроможність торакального анастомозу, який зустрічається від 5 до 10 % випадків, а рівень смертності досягає 30 % [78].

Причинами неспроможності можуть бути крайові або більш великі некрози кукси стравоходу або трансплантата – внаслідок порушення кровообігу, або погана репарація тканин (наприклад, при цукровому діабеті), а також технічні погрішності: незіставлення слизових оболонок, дуже часті шви і надмірно туге зав'язування вузлів, проколювання голкою слизових оболонок при формуванні другого ряду швів, натяг органів, які зшиваються [28].

У клінічній практиці хірурги зустрічаються і з більш рідкісними ускладненнями. Так, може виникнути механічна непрохідність внаслідок ротації трансплантата (необхідно проводити контроль за його розташуванням як з боку грудної клітки, так і черевної порожнини, в зв'язку з чим остання залишається відкритою до завершення формування анастомозу). При перекруті шлункового трансплантата показано термінове повторне хірургічне втручання, спрямоване на усунення непрохідності. При наявності стійкого парезу кукси шлунка, що не піддається консервативній терапії, показано термінове хірургічне втручання для виконання дренажної операції у вигляді гастроентероанастомоза. Іноді зустрічається порушення цілісності шлункового трансплантату, наприклад, виразка з перфорацією, що призводить до фатальних наслідків. Реєструються легеневі, серцево-судинні, тромбоемболічні ускладнення [28].

Тому ключем до успіху, як зазначає S. Y. Law (2012), є ретельне формування анастомозу і ретельна підготовка кондуїту з адекватним проксимальним краєм резекції, з вільним натягом органів, що зшиваються [58].

Отже, не дивлячись на наявність численних розробок щодо способів накладання ЕГА [16, 17, 19, 25, 43, 105, 143], ряд аспектів стравохідного анастомозу є спірними, а ідеальний анастомоз до цих пір не знайдений. Є необхідність в клінічних дослідженнях з порівняння різних методів, направлених на поліпшення якості внутрішньогрудного анастомозу після езофагектомії [116].

Подальше вдосконалення та стандартизація техніки анастомозу – шлях до виконання надійного внутрішньогрудного анастомозу [147].

Підводячи підсумки даного розділу, слід відзначити, що незважаючи на більш ніж 100 років інновацій та медичної техніки з моменту першої успішної езофагектомії людини, хірурги продовжують обговорювати переваги окремих методів і змін до них. Загальною тенденцією сучасної хірургії раку стравоходу є поступова відмова від багатоетапних оперативних втручань на

користь одномоментних операцій, при яких для заміщення видаленого стравоходу використовується шлунок [25].

Реконструкція стравоходу після езофагектомії залишається однією з головних проблем в хірургії стравоходу, а проблема надійності співустя зі стравоходом залишається актуальною до теперішнього часу, оскільки неспроможність анастомозу є однією з основних причин летальних результатів операцій.

На сьогодні відомо багато різновидів стравохідних анастомозів як за місцем розташування, так і за способами їхнього формування: естраплевральні (цервікальні) та внутрішньоплевральні, ручні та механічні, двохрядні та однорядні, муфтоподібні, пластичні. Наукова думка розвивається з прикладами невдач, успіхів і поліпшень езофагогастроанастомозу. Але поки що жодне з нововведень, зазначених в публікаціях, не дозволило досягти мети – створення абсолютно надійного анастомозу, який би протистояв рефлюкс-езофагіту [87].

На сьогодні ряд питань продовжують бути дискусійними, що викликає потребу у рандомізованих дослідженнях, необхідних для забезпечення достатніх доказів як для бажаної локалізації анастомозу після езофагектомії, так і нових технік формування анастомозів та даних щодо їх впливу на частоту ускладнень анастомозу.

На користь формування інвагінаційного стравохідно-шлункового анастомозу свідчать дані С. Д. Фокєєва (2004) щодо зниження в ранньому післяопераційному періоді частоти неспроможності анастомозу на 21,5 %, запобігання летальних випадків, в той час як при формуванні стравохідно-шлункового анастомозу “кінець-в-бік” померло 23,9 % пацієнтів. У пізньому післяопераційному періоді при операції з анастомозом, за розробленою автором методикою, були відсутні рубцеві стриктури анастомозу, а при анастомозі “кінець-в-бік” вони спостерігалися у 15,2 % хворих. Автор зазначає, що у хворих на рак нижньої третини стравоходу для виключення неспроможності швів, рубцевої стриктури анастомозу, доцільно формувати інвагінаційний

стравохідно-шлунковий анастомоз глибиною 2–2,5 см. Формування “ребер” (зшивання бічних стінок стравоходу ізоперистальтичного стебла з великої кривизни шлунка на відстані 2–2,5 см) виключає нерівномірність занурення внутрішнього і середнього циліндрів, зміцнює анастомоз, розвантажує внутрішні і зовнішні шви. Накладення нечастих швів не викликає порушення кровопостачання тканин у зоні анастомозу. Конструкція “чорнильниці-непроливайки” створює антирефлюксний механізм [42].

Важливим внеском у хірургію стравоходу з'явилися розробка і впровадження в клінічну практику хірургічних зшивачів, що значно поліпшило результати резекції стравоходу і езофагопластики [1]. Однак використання зшиваючих апаратів супроводжується розвитком таких ускладнень з боку анастомозів як анастомозит, рефлюкс-езофагіт та рубцеві стриктури. Але остаточно ця проблема також не досліджена. Разом з тим такі дослідження вкрай необхідні, оскільки добре відомо, що погані функціональні результати хірургічних втручань набагато уповільнюють реабілітацію та одужання хворих, що може негативно відбиватися на віддалених результатах лікування [13]. Крім того, сьогодні широкого розповсюдження набувають відео-ендоскопічні операції, в яких механічне формування стравохідних анастомозів є домінуючим.

Таким чином, проблема стравохідного анастомозу ще далека від свого вирішення, про що свідчить потреба в додаткових розробках нових технік формування анастомозів [116], що і визначає актуальність даного дослідження. Майбутні дослідження повинні вирішувати проблеми реалізації, та стандартизації оперативних методів і типу анастомозу [128].

Виходячи з міркувань, що викладені вище, тема даного дослідження, націлена на всебічне вивчення результатів застосування розробленої техніки формування інвагінаційного механічного стравохідно-шлункового анастомозу є досить актуальною.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Суб'єкти 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 хірургії шлунково-кишкового тракту Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України за період з 2015 по 2018 рік.

У межах дизайну дослідження, в усіх хворих отримана письмова інформована згода на використання персональних медичних даних та участь у даному дослідженні. Комісією з питань біомедичної етики ДУ “НІХТ імені О. О. Шалімова” НАМН України (протокол № 28/11/2019 від 28.11.2019 р.) встановлено, що дослідження відповідає основним положенням GCP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсинсько-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.

Усі пацієнти методом сліпої рандомізації були поділені на дві групи залежно від обраного методу формування езофагогастроанастомозу. До групи дослідження увійшли 30 хворих, яким виконували проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока з формуванням розробленого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу (ІМ ЕГА). До групи порівняння також увійшли 30 хворих, яким виконували проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока із формуванням циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік (ЦМ ЕГА).

Розподіл хворих групи дослідження та групи порівняння за віком і статтю наведений у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за віком і статтю

Вік (років) та стать хворих	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значущості відмінності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
41 – 50	4	13,3±6,2	5	16,7±6,8	9	15,0±4,6	0,19
51 – 60	12	40,0±8,9	11	36,7±8,8	23	38,3±6,3	
61 – 70	14	46,7±9,1	10	33,3±8,6	24	40,0±6,3	
більше 70	0	–	4	13,3±6,2	4	6,7±3,2	
жінки	5	16,7±6,8	3	10,0±5,5	8	13,3±4,4	0,45
чоловіки	25	83,3±6,8	27	90,0±5,5	52	86,7±4,4	

Серед хворих обох груп спостерігали 52 чоловіків (86,7±4,4 %) та 8 жінок (13,3±4,4 %). Віковий діапазон пацієнтів знаходився у межах від 41 до 78 років. Середній вік хворих групи дослідження становив 58,1±7,4 років, групи порівняння – 60,2±9,9 років (відмінності середнього значення не є статистично значущими, $p=0,34$). У віковій структурі хворих частка пацієнтів зрілого віку 2-го періоду і похилого (літнього) віку становила по 46,7±9,1 % в обох групах. Сформовані групи, які порівнювали, зіставні за частотним розподілом хворих за віком ($p=0,19$) і статтю ($p=0,45$) (див. табл. 2.1).

Розподіл хворих групи дослідження та групи порівняння за локалізацією злжакісного процесу наведений у таблиці 2.2.

Серед хворих обох груп, що були включенні у дослідження найчастіше зустрічались пацієнти з раком кардіоезофагіального переходу та раком середньої третини стравоходу (50 та 40,0–43,3 % відповідно), рідше – хворі на рак нижньої третини стравоходу (до 6,7–8,3 %). Частотний розподіл

хворих за локалізацією процесу зіставний ($p=0,89$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за локалізацією злоякісного процесу

Локалізація	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
Рак середньої третини стравоходу	13	43,3±9	12	40,0±8,9	25	41,7±6,4	0,89
Рак нижньої третини стравоходу	2	6,7±4,6	3	10,0±5,5	5	8,3±3,6	
Рак кардіо- езофагіально- го переходу	15	50,0±9,1	15	50,0±9,1	30	50,0±6,5	

Розподіл хворих за гістологічним типом пухлин наведений у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за гістологічним типом пухлин

Гістологічний тип	Групи хворих				Всього, =60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
Плоскокліти- нна карцинома	15	50,0±9,1	15	50,0±9,1	30	50,0±6,5	>0,99
Адено- карцинома	15	50,0±9,1	15	50,0±9,1	30	50,0±6,5	

Кількість пацієнтів з плоскоклітинною карциномою та аденокарциномою була рівна в обох досліджуваних групах (по 50,0 % у кожній з груп). Таким чином частотний розподіл хворих за гістологічним типом пухлин зіставний ($p > 0,99$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.3).

Розподіл хворих за класифікацією J. R. Siewert [144] наведений у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за класифікацією Зіверта

Тип за Зівертом	Групи хворих				Всього, n=35		Рівень значущості відмінності, p
	Група дослідження, n=17		Група порівняння, n=18				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
I тип	2	11,8±7,8	3	16,7±8,8	5	14,3±5,9	0,95
II тип	15	88,3±7,8	15	83,3±8,8	30	85,7±5,9	
III тип	0	–	0	–	0	–	

За класифікацією Зіверта переважали пацієнти з другим типом локалізації новоутворень, при чому їх кількість була однаковою в обох досліджуваних групах (83,3–88,3 %). Пацієнти з III типом за класифікацією Зіверта в дослідження не включали оскільки при такій локалізації процесу радикальним об'ємом оперативного втручання вважається гастректомія з резекцією стравоходу.

Частотний розподіл хворих за класифікацією Зіверта зіставний ($p = 0,95$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.4).

Стадіювання онкологічного процесу виставляли за допомогою міжнародної класифікації злоякісних пухлин “TNM” 7 видання [145] для злоякісних новоутворень стравоходу та гастроезофагіального переходу.

Розподіл хворих групи дослідження та групи порівняння за TNM класифікацією наведений у таблицях 2.5–2.7.

За критерієм T у групі дослідження та групі порівняння найбільша кількість пацієнтів була з новоутвореннями стадій T3 та T4, що відповідає статистичним даним щодо стадіювання раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу в Україні. Частотний розподіл хворих за TNM класифікацією за критерієм T зіставний ($p=0,54$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Розподіл хворих за критерієм T

TNM	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
T1	0	–	0	–	0	–	0,54
T2	1	3,3±3,3	2	6,7±4,6	3	5,0±2,8	
T3	14	46,7±9,1	17	56,7±9,0	31	51,7±6,5	
T4	15	50,0±9,1	11	36,6±8,8	26	43,3±6,4	

Таблиця 2.6

Розподіл хворих за критерієм N

TNM	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
N0	14	46,7±9,1	14	46,7±9,1	28	46,7±6,4	0,91
N1	12	40,0±8,9	12	40,0±8,9	24	40,0±6,3	
N2	2	6,7±4,6	3	10,0±5,5	5	8,3±3,6	
N3	2	6,7±4,6	1	3,3±3,3	3	5,0±2,8	

За критерієм N в обох досліджуваних групах переважали пацієнти з відсутністю ураження лімфатичних вузлів (N0 – по 46,7 %) та пацієнти з ураженням 1 чи 2 лімфатичних вузлів (N1 – 40 %). При цьому частотний розподіл хворих за TNM класифікацією за критерієм N зіставний ($p=0,91$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.6).

За критерієм M в обох досліджуваних групах було включено по 2 пацієнти з наявними солідними метастатичними ураженнями печінки різних локалізацій (6,7 %). Частотний розподіл хворих за TNM класифікацією за критерієм M зіставний ($p>0,99$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Розподіл хворих за критерієм M

TNM	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
M0	28	93,3±4,6	28	93,3±4,6	56	93,3±3,2	>0,99
M1	2	6,7±4,6	2	6,7±4,6	4	6,7±3,2	

Розподіл хворих групи дослідження та групи порівняння за стадією злоякісного процесу [145] наведена у таблиці 2.8.

За стадією онкологічного процесу переважали хворі з II та III стадіями процесу, що відповідає статистичним даним Національного канцер-реєстру України щодо захворюваності на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу. Частотний розподіл хворих за стадією злоякісного процесу зіставний ($p=0,75$) у порівнюваних групах (див. табл. 2.8).

Згідно рекомендацій NCCN [104] усі хворі пройшли стандартні курси неoad'ювантної терапії для плоскоклітинної карциноми: променева терапія СВД 45 Гр., РВД 1,8 Гр. та поліхіміотерапія Цисплатин 75–100 мг/м² в 1 та

29 добу та 5-Фторурацил 750–1000 мг/м² 1–4 доба та 29–32 доба. Для аденокарциноми – Оксаліплатін 75–100 мг/м² в 1 та 29 добу та 5-Фторурацил 750–1000 мг/м² 1–4 доба та 29–32 доба.

Таблиця 2.8

Розподіл хворих за стадією злоякісного процесу

Стадія	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значу- щості відмін- ності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
I ст. (IA, IB)	–	–	1	3,3±3,3	1	1,7±1,7	0,75
II ст. (IIA, IIB)	12	40,0±8,9	10	33,3±8,6	22	36,7±6,2	
III ст. (IIIA, IIIB, IIIC)	16	53,3±9,1	17	56,7±9,0	33	55,0±6,4	
IV ст.	2	6,7±4,6	2	6,7±4,6	4	6,6±3,2	

З 60 хворих, що були включені у дослідження було 4 хворих (по 2 в кожній з груп) з IV стадією злоякісного процесу (під IV стадією маємо на увазі наявність віддалених метастатичних уражень, у конкретному випадку у хворих були діагностовані солітарні метастатичні ураження печінки різних локалізацій), хворим були виконані оперативні втручання, з видаленням метастатичних уражень печінки, по причині дисфагії 3–4 ст.

Розподіл хворих за методом хірургічного доступу наведений у таблиці 2.9, статистично значущої відмінності між групами не виявлено (p=0,80).

Усі пацієнти, включені в дослідження, мали супутню патологію серцево-судинної та дихальної систем, що клінічно проявлялась різними

ступенями їх функціональної недостатності, обтяжувала перебіг основного захворювання та могла потенційно вплинути на результати лікування.

Таблиця 2.9

Розподіл хворих за методом хірургічного доступу

Хірургічний доступ	Групи хворих				Всього, n=60		Рівень значущості відмінності, p
	Група дослідження, n=30		Група порівняння, n=30				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
Льюїса	14	46,7±9,1	15	50±9,1	29	48,3±6,5	0,80
Осава-Гарлока	16	53,3±9,1	15	50±9,1	31	51,7±6,5	

Дані порівняння виду супутньої патології у хворих групи дослідження та групи порівняння наведені в таблиці 2.10.

Слід відмітити, що 63,3 % пацієнтів групи дослідження та 60 % групи порівняння мали поєднану патологію дихальної та серцево-судинної системи. Частотний розподіл хворих за супутньою патологією зіставний ($p > 0,05$ у всіх випадках) у порівнюваних групах (див. табл. 2.10).

Таблиця 2.10

Характеристика супутньої патології

Вид патології	Групи хворих				Всього (n=60)		Рівень значущості відмінності, p
	Група дослідження (n=30)		Група порівняння (n=30)				
	абс.	%±m%	абс.	%±m%	абс.	%±m%	
ІХС. Стенокардія напруги II–III ФК. СН ІА–Б ст.	5	16,7±6,8	7	23,3±7,7	12	20,0±5,2	>0,05

Продовження таблиці 2.10							
ІХС. Постінфарктний кардіосклероз. СН ІА–Б ст.	4	13,3±6,2	3	10,0±5,5	7	11,7±4,1	>0,05
ІХС. Атеросклеротич- ний кардіосклероз. СН ІА–Б ст.	13	43,3±9,0	15	50,0±9,1	28	46,7±6,4	>0,05
ІХС. Екстрасистолічна та миготлива аритмія. СН ІА–Б ст.	7	23,3±7,7	5	16,7±6,8	12	20,0±5,2	>0,05
Артеріальна гіпертензія ІІ–ІІІ ст.	24	80,0±3,3	22	73,3±8,1	46	76,7±5,5	>0,05
ХОЗЛ. ДН І–ІІ ст.	19	63,3±8,8	18	60,0±8,9	37	61,7±6,3	>0,05

Таблиця 2.11

Клініко-лабораторний профіль пацієнтів.

Показник	Групи		Рівень значущості відмінності, р
	дослідження, n=30	порівняння, n=30	
ІМТ	23,0 (22,2–24,9)	21,8 (19,6–24,7)	0,20
Загальний білок, г/л	65,2 (62,9–74,1)	67,0 (64,4–70,3)	0,94
Альбумін, г/л	39,6 (37,6–42,6)	39,4 (37,6–41,6)	0,34
Час операції, годин	4,3 (4,2–5,2)	4,4 (4,2–5,3)	0,38

Примітка: наведено медіанне значення показника Me та міжквартильний розмах ($Q_I - Q_{III}$).

Усі пацієнти, що були включені у дослідження, мали нормальні рівні загального білку та альбуміну в крові, середні показники індексу маси тіла також відповідали значенням нормальної ваги. Час оперативних втручань також був зіставний в обох порівнюваних групах. Представлені показники висвітлені по причині того, що саме вони, в першу чергу, здатні впливати на рівень післяопераційних ускладнень з боку анастомозу.

2.2. Експериментальне дослідження

Експериментальне дослідження було спрямоване для вирішення наступного завдання – порівняння ступеня герметичності ЕГА, створених двома різними способами.

З метою порівняння фізичної герметичності швів езофагогастроанастомозів, створених двома різними способами, на базі відділу експериментальної хірургії ДУ «НІХТ імені О. О. Шалімова» НАМН України проведено експериментальне дослідження на 20 ізольованих нефіксованих стравохідно-шлункових органокomплексах 10-ти місячних домашніх свиней білих з середньою масою 150 кг. Органокomплекси були отримані після забою свиней у фермерському господарстві та доставлені до експериментального відділу ДУ «НІХТ імені О. О. Шалімова» НАМН України протягом 2-х годин після вилучення. Експериментальне дослідження проводили шляхом моделювання резекції стравоходу з одномоментною пластикою шлунковою трубкою з формуванням різних видів езофагогастроанастомозів. Групу дослідження становили 10 органокomплексів, на яких було виконано проксимальну резекцію шлунку з резекцією стравоходу з формуванням запропонованого нами ІМ ЕГА.

У групу порівняння також було включено 10 органокomплексів – з формуванням ЦМ ЕГА.

Для моделювання резекції стравоходу з проксимальною резекцією шлунку, останню виконували за допомогою лінійних зшиваючих апаратів довжиною 100 мм зі згином скоб 3,8 мм. Шлункову трубку формували

вздовж малої кривизни з одночасною резекцією кардії, лінію степлерного шва додатково перетонізували вузловими швами, після чого виконували резекцію стравоходу та формували один з варіантів ЕГА за допомогою циркулярного зшиваючого степлера розміром 25 мм. Після закінчення формування ЕГА визначали ступінь їх герметичності за допомогою методики О.І. Іващука [11], що була адаптована до наших умов, за якою просвіт шлункової трубки необхідно перекрити затискачем; у просвіт стравоходу проводять трубку, з'єднану з манометром, та фіксують її за допомогою кисетного шва; макропрепарат занурюють у воду та, нагнітаючи повітря до манометра, визначають рівень тиску (mmHg), за якого з'являються пухирці повітря, що розцінюється, як гранично допустимий рівень надійності ЕГА.

2.3. Методика виконання хірургічних втручань

2.3.1. Проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Льюїса

Після укладки пацієнта на спині та обробки оперативного поля виконують верхньо-серединну лапаротомію, проводять ревізію органів черевної порожнини. Після ревізії розсікають шлунково-ободову звязку, за допомогою моно- та біполярної діатермокоагуляції та апарату Ligasure виконують мобілізацію шлунку в єдиному блоці з великим чепцем та абдомінального відділу стравоходу, після чого виділяють, кліпують та пересікають ліву шлункову артерію. Виконують лімфодисекцію 1, 2, 3, 7, 8, 9, 11 груп лімфатичних вузлів. Після чого за допомогою лінійного степлера GIA 100 мм – 3,8 мм, відступивши від воротаря 5 см, вздовж малої кривизни шлунку формують шлункову трубку з одночасною резекцією малої кривизни та кардіального відділу шлунку таким чином, щоб ширина шлункового трансплантата складала 5 см, залишаючи при цьому місце для формування вікна на верхівці трансплантату до 4-х см. Встановлюють дренаж піддіафрагмально зліва та ушивають лапаротомну рану. Пацієнта вкладають у положення на лівому боці, в 4-му міжребір'ї виконують торакотомію, після

якої проводять ревізію органів плевральної порожнини справа. Далі розсікають медіастінальну плевру та мобілізують стравохід до рівня 4–5 см над рівнем пухлини, непарну вену при цьому перев'язують та пересікають. Виконують лімфодисекцію 8, 9, 7, 4 груп лімфатичних вузлів. Стравохід пересікають на рівні 4–5 см вище пухлини. У плевральну порожнину проводять шлунковий трансплантат. На верхівці шлункового трансплантату формують вікно шириною до 4-х см для заведення циркулярного зшиваючого степлера (ЕЕА 25–28 мм залежно від діаметру стравоходу). Після чого формують ІМ ЕГА наступним чином: на культю стравоходу накладають кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводять “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксують її за допомогою кисетного шва, після чого формують “ребра” анастомозу з обох сторін з накладанням зовнішніх та внутрішніх рядів швів анастомозу. Для формування “ребер” анастомозу накладають 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 проводять циркулярний зшиваючий степлер та формують внутрішній ряд швів, залишене вікно у верхівці шлунку закривають за допомогою лінійного зшиваючого апарату GIA 100 мм – 3,8 мм, після чого зав'язують серо-м'язеві шви на бічних поверхнях стравоходу та шлунку, а лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривають серо-серозними швами. За рахунок вище наведеної техніки внутрішній ряд швів анастомозу занурюється у шлункову трубку на 3–4 см. Після закінчення формування ІМ ЕГА в плевральну порожнину встановлюють 2 дренажа та пошарово ушивають торакотомну рану.

2.3.2. Проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Осава-Гарлока

Після укладки пацієнта на правому боці виконують комбіновану косу торако-лапаротомію. Розріз проходить від пупка в косому напрямку до

реберної дуги у сьомому міжребір'ї та продовжується до рівня кута лопатки, при цьому пересікають ліву реберну дугу та частково розсікають ліву діафрагму. Після виконання доступу виконують ревізію органів черевної порожнини та плевральної порожнини зліва. Після ревізії розсікають шлунково-ободову зв'язку, за допомогою моно- та біполярної діатермокоагуляції та апарату Ligasure виконують мобілізацію шлунку в єдиному блоці з великим чепцем та абдомінального відділу стравоходу, після чого виділяють, кліпують та пересікають ліву шлункову артерію. Виконують лімфодисекцію 1, 2, 3, 7, 8, 9, 11 груп лімфатичних вузлів. Далі розсікають медіастінальну плевру та мобілізують стравохід до рівня 4–5 см над рівнем пухлини. Виконують лімфодисекцію 8, 9, 7, 4 груп лімфатичних вузлів. Стравохід пересікають на рівні 4–5 см вище пухлини. Після чого за допомогою лінійного степлера GIA 100 мм – 3,8 мм, відступивши від воротаря 5 см, вздовж малої кривизни шлунку формують шлункову трубку з одночасною резекцією малої кривизни та кардіального відділу шлунку таким чином, щоб ширина шлункового трансплантата становила 5 см, залишаючи при цьому місце для формування вікна на верхівці трансплантату до 4-х см. У плевральну порожнину проводять шлунковий трансплантат. Після чого формують ІМ ЕГА. Для чого на культю стравоходу накладають кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводять “голівку” циркулярного зшиваючого апарату (ЕЕА 25–28 мм залежно від діаметру стравоходу) та фіксують її за допомогою кисетного шва, після чого формують “ребра” анастомозу з обох сторін з накладанням зовнішніх та внутрішніх рядів швів анастомозу. Для формування “ребер” анастомозу накладають 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 проводять циркулярний зшиваючий степлер та формують внутрішній ряд швів, залишене вікно у верхівці шлунку закривають за допомогою лінійного зшиваючого апарату GIA 100 мм – 3,8 мм, після чого зав'язують серо-м'язеві шви на бічних поверхнях стравоходу та шлунку, а

лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривають серо-серозними швами. За рахунок вище наведеної техніки внутрішній ряд швів анастомозу занурюється у шлункову трубку на 3–4 см. Після закінчення формування ІМ ЕГА у плевральну порожнину встановлюють 2 дренажа, в черевну порожнину встановлюють дренаж піддіафрагмально зліва та пошарово ушивають рану.

2.4. Методи дослідження

2.4.1. Загально клінічні методи

Усім хворим, що були включені в дослідження, виконували обов'язковий комплекс первинних лабораторних та інструментальних обстежень:

- Загальний аналіз крові.
- Біохімічний аналіз крові.
- Визначення групи крові та резус фактора.
- Показників коагулограми.
- Загальний аналіз сечі.
- Фіброгастроудоденоскопія з біопсією.
- Патогістологічне дослідження біоптату.
- Комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини, малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням та пероральним контрастуванням.
- Дослідження функції зовнішнього дихання (спірометрія).
- Електрокардіографію.
- Ультразвукове дослідження серця.
- ПЕТ КТ за показами.
- Ендосонографія за показами.
- Бронхоскопія за показами.

Для оцінки кількості випадків неспроможності езофагогастроанастомозу в обох групах застосовували наступні методи обстеження:

1. загально-клінічні: скарги хворого, фізикальне обстеження;
2. лабораторні: клінічні, біохімічні;
3. інструментальні: за допомогою рентгену стравоходу з використанням водорозчинного контрасту та фіброезофагогастроуденоскопії визначали цілісність сформованого езофагогастроанастомозу.

Для оцінки стану серцево-судинної системи всім пацієнтам проведено електрокардіографію за Небом. Це дозволило ефективно виявляти порушення провідності, гіпертрофічні, дистрофічні, ішемічні та некротичні процеси у м'язі серця.

Термін “ішемічна хвороба серця”, згідно з визначенням ВООЗ, застосовували для позначення гострих і хронічних захворювань серця, зумовлених недостатністю кровопостачання міокарда [61]. Діагноз ішемічної хвороби серця, згідно з класифікацією ИБС 385–388 [23], встановлювали на підставі аналізу даних анамнезу (перенесений інфаркт міокарда), скарг пацієнта (наявність характерного болю, що виникає під час фізичного і психоемоційного перенапруження або у спокої), результатів інструментальних досліджень.

Діагноз артеріальної гіпертензії, згідно з рекомендаціями Української Асоціації кардіологів [22], встановлювали за умови виявлення у хворого підвищеного АТ – 140/90 мм.рт.ст. і більше, що потребувало застосування гіпотензивних препаратів [22].

Вираженість хронічної серцевої недостатності оцінювали згідно класифікації М. Д. Стражеско та В. Х. Василенко, запропонованої ними на XII з'їзді терапевтів у 1935 р. [30].

Стадія I – початкова, прихована недостатність кровообігу, що виявляється тільки при фізичному навантаженні (задишка, серцебиття,

надмірна втомлюваність). У спокої ці явища зникають. Гемодинаміка не порушена.

Стадія II – виражена тривала недостатність кровообігу, порушення гемодинаміки (застій у малому і великому колах кровообігу) виражені у спокої.

Період А – ознаки недостатності кровообігу в спокої виражені помірно. Порушення гемодинаміки лише в одному з відділів серцево-судинної системи (у великому або малому колі кровообігу).

Період Б – закінчення тривалої стадії, виражені гемодинамічні порушення, в які залучена вся серцево-судинна система (і велике, і мале коло кровообігу).

Стадія III – кінцева, дистрофічна з важкими порушеннями гемодинаміки, стійкими змінами обміну речовин і незворотними змінами в структурі органів і тканин.

Функцію зовнішнього дихання оцінювали шляхом аналізу спірограм і кривої “потік – об’єм” за допомогою апаратного комплексу “Пульмовент”.

Вираженість дихальної недостатності (ДН), виявленої у пацієнтів, оцінювали за етіологічною та патогенетичною класифікацією Б. Є. Вотчала, згідно якої, розрізняють центрогенну, нервово-м’язову, торако-діафрагмальну або парієтальну і бронхо-легеневу ДН. При цьому в бронхо-легеневій ДН виділяють обструктивну форму, зумовлену порушенням бронхіальної прохідності, рестриктивну (обмеження рухомості легень) і дифузну. Ранніми ознаками хронічної ДН виступають задуха, слабкість при звичайних, а потім і невеликих фізичних навантаженнях, обмеження активності та працездатності. За вираженістю задухи Б. Є. Вотчал ділить хронічну ДН на чотири ступеня: [4]

I ступінь – задуха при незначних навантаженнях (короткий біг, швидке піднімання сходами), які раніше добре переносилися;

II ступінь – задуха при звичайних навантаженнях повсякденного життя;

III ступінь – задуха при незначному навантаженні (одягання,

вмивання);

IV ступінь – задуха в стані спокою; в подальшому з’являється відчуття нестачі повітря, головний біль, втрата апетиту, безсоння, пітливість. Відмічається дифузний ціаноз, зміни показників зовнішнього дихання (частоти дихання, хвилинного об’єму легень, резерву вдиху і видиху і т.д.).

Для виявлення та деталізації характеру супутньої патології до діагностичної програми включали оглядову рентгенографію грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору, фіброколоноскопію.

2.4.2. Фіброезофагогастроуденоскопія

Усіх хворі, що були включені у дослідження, спостерігали протягом 12 місяців після оперативного лікування, оцінку здійснювали на 3, 6 та 12 місяць дослідження.

Оскільки ми хотіли виявити ускладнення, які пов’язані з виключно з методом формування анастомозу, оцінювали частоту рубцевих стриктур, частоту та вираженість рефлюкс-езофагіту.

Стриктури езофагогастроанастомозу діагностували за допомогою загально-клінічних методів обстеження, фіброезофагогастроуденоскопії, рентгенографії стравоходу з барієвою сумішшю чи водорозчинним контрастом.

Ендоскопічне дослідження наявності післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу та ендоскопічних проявів рефлюкс-езофагіту проводили відеогастроскопом Olympus GIF-N180.

У сумнівних випадках діагностики рефлюкс-езофагіту використовували віртуальну хромоскопію NBI.

За допомогою фіброезофагогастроуденоскопії оцінювали вираженість ступеню проявів рефлюкс-езофагіту, для чого використовували Лос-Анжелеську класифікацію рефлюкс-езофагіту, яка наведена в таблиці 2.12 [51, 115].

Лос-Анжелеська класифікація рефлюкс-езофагіту

Ступінь важкості	Характеристика змін
А	Одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, кожне з яких довжиною не більше 5 мм, обмежене складками слизової оболонки.
В	Одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу довжиною більше 5 мм, обмежене складками слизової оболонки, що не зливаються між собою.
С	Одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, розташоване по складках і між ними, але що займає менше 75 % окружності стравоходу.
D	Пошкодження слизової оболонки стравоходу, що охоплюють 75 % і більше його окружності.

2.4.3. рН метрія шлункового кондуїту

Для оцінки рН шлункового кондуїту пацієнтів обох досліджуваних груп на 12 місяць спостереження проводили експрес рН-метрію для визначення базального рівня кислотності, за якої після введення в антральний відділ шлункового кондуїту зонду для рН-метрії протягом 30 хв. реєстрували значення рН.

2.4.4. Патоморфологічне дослідження

Для гістологічного аналізу біопсійного матеріалу після рутинної проводки препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. Препарати вивчали на світловому мікроскопі Olympus BH-2 (об'єтив x10, окуляр x10; об'єтив x40, окуляр x10). Фотографії отримували за допомогою цифрової відеокамери DIGITAL Camera for Microscope ScienseLab DCM520 (USB 2.0).

Препарати слизової оболонки стравоходу групи дослідження та групи порівняння аналізували на предмет наявності гістологічних ознак рефлюкс-езофагіту: гіперплазії базально-клітинного шару, папілярного видовження, розширення міжклітинних просторів і наявності інтраепітеліальних еозинофілів, нейтрофілів і мононуклеарних клітин, оскільки ці чотири ознаки вважаються найбільш інформативними елементарними ураженнями [119]. Комбіновану оцінку мікроскопічних уражень у пацієнтів проводили згідно стандартизованих критеріїв, встановлених проектом Esohisto, вводячи оцінку ступеня тяжкості для кожного параметра в діапазоні від 0 до 2 [79, 139, 171]. При цьому:

- товщина базального шару (шар базальних клітин в мкм, виражений як частка від загальної товщини епітелію ($\times 10$) – 0 (відсутня) – $<15\%$, 1 – $15\text{--}30\%$, 2 – $>30\%$;

- довжина сосочків (довжина сосочків в мкм, виражена як частка (%) товщини загального епітелію ($\times 10$) – 0 (відсутня) $<50\%$, 1 – $50\text{--}75\%$, 2 – $>75\%$;

- розширення міжклітинних просторів (включають нерегулярні круглі розширення та дифузне розширення міжклітинного простору ($\times 40$), малий міжклітинний простір = діаметр <1 лімфоцита, великий міжклітинний простір = діаметр ≥ 1 лімфоцита) – 0 – ≤ 5 малих), 1 – ≥ 6 малих та ≤ 5 великих, 2 – ≥ 6 великих;

- внутрішньоепітеліальні еозинофіли (перераховують клітини в найбільш ушкодженому полі ($\times 40$) – 0 – 0 клітин в одному полі, 1 – 1 клітина, 2 – >1 клітини, внутрішньоепітеліальні нейтрофіли – 0 – немає, 2 – є, внутрішньоепітеліальні мононуклеарні клітини – 0 – 0–9 клітин, 1 – $10\text{--}30$ клітин, 2 – >30 клітин.

Сукупний показник ступеня тяжкості розраховували шляхом підсумовування оцінок тяжкості ураження, поділених на кількість оцінюваних типів уражень (виключає інтраепітеліальні мононуклеарні клітини та нейтрофіли, ерозії / зцілені ерозії). Оцінки 0–0,25 розглядали як

нормальні, значення $\geq 0,35$ є позитивним для мікроскопічного езофагіту, бали 0,5–0,75 кваліфікували для діагностики “м’якого” езофагіту, а бали ≥ 1 – для діагностики “важкого” езофагіту відповідно [119, 171].

2.4.5. Оцінка якості життя хворих

У пацієнтів обох досліджуваних груп була оцінена якість життя, пов’язана із здоров’ям (HRQoL), після радикального оперативного втручання залежно від варіанту сформованого ЕГА на основі аналізу показників загального стану пацієнтів і вираженості стравохідно-шлункових симптомів на різних етапах спостереження: до та після оперативного втручання на 3, 6 та 12 місяць дослідження. З цією метою були застосовані опитувальники, що були розроблені Європейською асоціацією лікування та дослідження раку. Для оцінки загального стану пацієнтів використовували опитувальник EORTC QLQ – C30 V.3, що містить 30 запитань [46]. Усі запитання поділені на шкали:

I. Функціональні шкали:

1. Фізичне функціонування (1–5 питань)
2. Рольове функціонування (6, 7 питань)
3. Емоційне функціонування (21–24 питань)
4. Когнітивне функціонування (20, 25 питань)
5. Соціальне функціонування (26, 27 питань)

II. Глобальний статус здоров’я (29, 30 питань)

III. Симптоматичні шкали:

6. Втома (10, 12, 18 питань)
7. Нудота і блювання (14, 15 питань)
8. Біль (9, 19 питань)

IV. Окремі показники:

9. Задишка (8 питань)
10. Безсоння (11 питань)
11. Зниження апетиту (13 питань)

12. Закреп (16 питань)
13. Діарея (17 питань)
14. Фінансові труднощі (28 питань).

Для оцінки наявності специфічних стравохідно-шлункових симптомів у групах хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак використовували опитувальник EORTC QLQ-OG25, що містить 25 запитань, що також поділені на шкали [103]:

I. Симптоматичні:

15. Дисфагія (1, 2, 3 питання)
16. Обмеження вживання їжі (4, 5, 6, 7 питання)
17. Рефлюкс (8, 9 питання)
18. Одінофагія (10, 11 питання)
19. Біль і дискомфорт в ділянці шлунку (12,13 питання)
20. Тривога (занепокоєння) (14, 15 питання)
21. Окремі показники:
22. Проблеми з харчуванням перед іншими людьми (16 питання)
23. Сухість у роті (17 питання)
24. Проблеми відчуттям смаку їжі (18 питання)
25. Відчуття фізичної непривабливості (19 питання)
26. Ускладнене ковтання слини (20 питання)
27. Кашель при ковтанні (21 питання)
28. Кашель (22 питання)
29. Проблеми зі здатністю розмовляти (23)
30. Втрата ваги (24)
31. Випадіння волосся (25)

Для обрахунку відповідей використовується лінійна трансформація стандартного попереднього розрахунку, формуючи ранги від 0 до 100 [76].

Для функціональних шкал:

$$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{Range} \right\} \times 100$$

Де RS (Raw Score) – сума балів по відношенню до кількості питань даної шкали. Range – різниця між максимально і мінімально ймовірними значеннями відповіді на питання. В результаті значення шкал мали діапазон від 0 до 100.

Для шкали глобального статусу життя:

$$S = \{(RS - 1) / Range\} \times 100$$

Де RS (Raw Score) – сума балів по відношенню до кількості питань даної шкали. Винятком обрахунку даної шкали є показник Range, який завжди = 6. У результаті значення шкал мали діапазон від 0 до 100.

Для симптоматичних шкал:

$$S = \{(RS - 1) / Range\} \times 100$$

Де RS (Raw Score) – сума балів по відношенню до кількості питань даної шкали. Range – різниця між максимально і мінімально ймовірними значеннями відповіді на питання. У результаті значення шкал мали діапазон від 0 до 100.

Отримані нами показники якості життя та вираженості симптомів інтерпретували наступним чином: для функціональних шкал та шкали глобального статусу життя більш високий показник відповідав більш високому рівню якості життя, в той час, як для симптоматичних шкал більш високі показники показували більш виражену симптоматику захворювання.

2.4.6. Математичні

Статистична обробка даних щодо герметичності ІМ ЕГА в експерименті на органокомплексах тварин проведена в авторському пакеті MedStat [8]. Для представлення кількісних даних розраховували середнє значення показника (\bar{X}) та стандартне відхилення ($\pm SD$). Для перевірки закону розподілу величин на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка, для порівняння середніх значень показника у двох групах використано критерій Стьюдента. Для оцінки величини відмінності було розраховано 95 % вірогідний інтервал показника (95% VI).

Статистичний аналіз клінічних даних щодо ускладнень, які пов'язані з анастомозом, проведений з використанням пакету 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). Для перевірки розподілу показників на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка. Для аналізу відмінності між групами кількісних (та рангових ознак) використано критерій Манна-Уїтні. Для аналізу відмінності якісних ознак використано критерій хі-квадрат або точний критерій Фішера – для таблиць 2×2. Для аналізу динаміки показників використаний критерій Фрідмана для повторних вимірювань, парні порівняння проводилися за критерієм Коновера [65]. Для аналізу динаміки розвитку ускладнень використано метод побудови кривих виживання (Kaplan-Meier survival analysis) [8].

Статистичний аналіз даних щодо гістологічного стану СОС проведений з використанням пакету статистичного аналізу EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan), графічний інтерфейс до R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). При порівняльному аналізі частотних характеристик між різними групами пацієнтів використовували критерій χ^2 , для таблиць 2×2 (у випадку малої кількості пацієнтів (<5 випадків) у підгрупах дослідження) використано точний критерій Фішера [8, 94]. Розбіжності отриманих результатів вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Статистична обробка даних щодо якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, проведена у пакеті EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017), що є графічним інтерфейсом до R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для аналізу динаміки показників використаний критерій Фрідмана для повторних вимірювань [8], парні порівняння проводили за критерієм Коновера [65]. Для перевірки відмінності між двома незалежними вибірками застосовували непараметричний статистичний тест – критерій W-Вілкоксона.

Розраховували медіанне значення (Me), значення першого та третього квартилей ($QI - QIII$). Перший квартиль – значення, менше якого буде 25 % значень показників варіаційного ряду. Третій квартиль – значення, менше якого буде 75% значень показників варіаційного ряду.

РОЗДІЛ 3

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

3.1. Розробка інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в експерименті на органокомплексах тварин

Методика розробленого нами способу виконання езофагектомії полягає у видаленні ураженої частини стравоходу і формуванні шлункової трубки, для чого виконують резекцію кардіальної частини шлунку з частиною малої кривизни за допомогою лінійних зшиваючих апаратів, залишаючи при цьому вікно на верхівці трансплантату шириною до 4-х см для заведення циркулярного зшиваючого степлера та одномоментну пластику стравоходу шлунковою трубкою з формуванням ІМ ЕГА (патент на корисну модель № 107235) [33]. Для формування ІМ ЕГА на культю стравоходу накладають кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводять “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксують її за допомогою кисетного шва, після чого формують “ребра” анастомозу з обох сторін з накладанням зовнішніх та внутрішніх рядів швів анастомозу. Для формування “ребер” анастомозу накладають по три серозно-м'язевих шва на кожен з бічних сторін стравоходу та шлункової трубки, після чого для формування внутрішнього ряду швів через залишене вікно на верхівці шлунку проводять циркулярний зшиваючий степлер та формують внутрішній ряд швів, залишене вікно у верхівці шлунку закривають за допомогою лінійного зшиваючого апарату, після чого зав'язують серо-м'язеві шви на бічних поверхнях стравоходу та шлунку, а лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривають серо-серозними швами. За рахунок вище наведеної техніки внутрішній ряд швів анастомозу занурюється у шлункову трубку на 3–4 см.

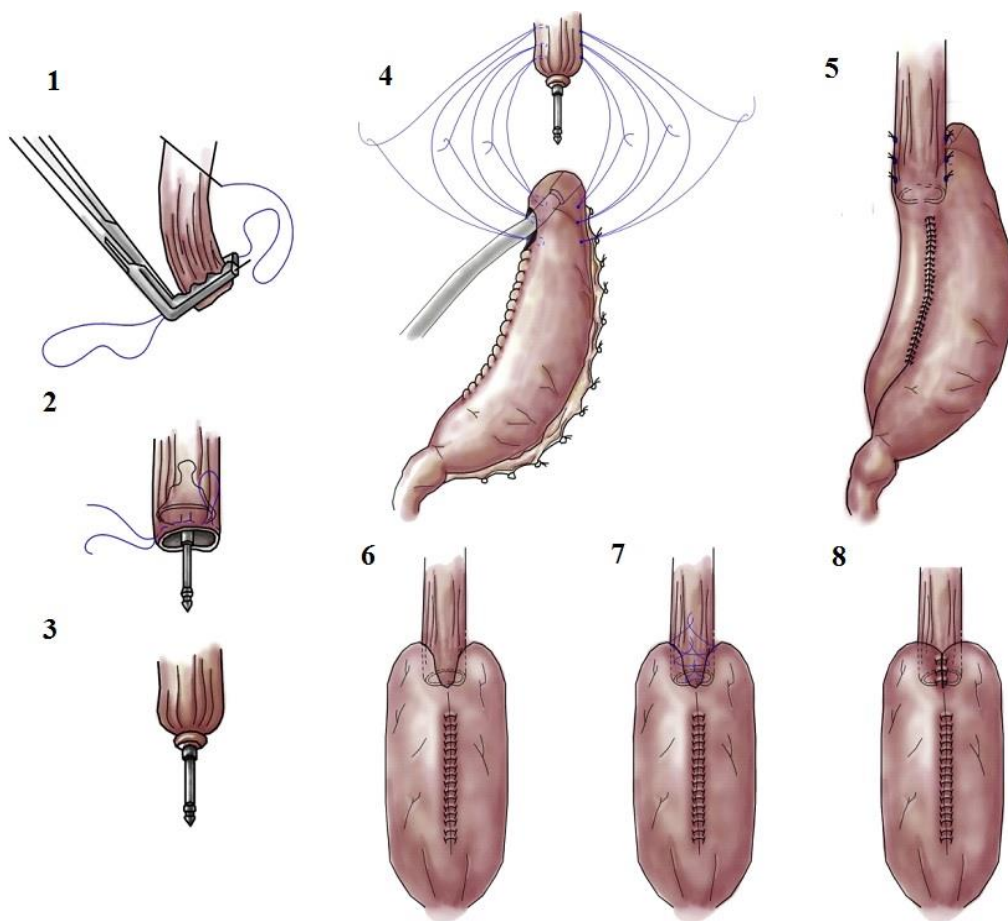


Рис. 3.1. Техніка формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Примітки: 1 – накладання кисетного шва на культю стравоходу, 2 – введення “анвілу” в просвіт стравоходу та зав’язування кисетного шва, 3 – вигляд культі стравоходу з “анвілом” у його просвіті, 4 – формування “ребер” анастомозу, 5 – вигляд механічного анастомозу з зав’язаними лігатурами, що формували його ребра, 6 – вигляд механічного анастомозу з зав’язаними лігатурами, що формували його ребра в прямій проекції, 7 – накладання серо-серозних швів на передню стінку шлунку, 8 – остаточний вигляд інвагінаційного механічного анастомозу.

Завершений вигляд сформованого ІМ ЕГА представлено на рисунку 3.2.



Рис. 3.2. Фото препарату запропонованого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Техніка формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік полягала у видаленні ураженої частини стравоходу і формуванні шлункової трубки, для чого виконують резекцію кардіальної частини шлунку з частиною малої кривизни за допомогою лінійних зшиваючих апаратів, залишаючи при цьому вікно на верхівці трансплантату шириною до 4-х см для заведення циркулярного зшиваючого степлера та одномоментну пластику стравоходу шлунковою трубкою. Для формування ЦМ ЕГА на культю стравоходу накладають кисетний шов, після чого у просвіт стравоходу заводять “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксують її за допомогою кисетного шва, після чого для формування анастомозу через залишене вікно на верхівці шлунку проводять циркулярний зшиваючий степлер та формують анастомоз, залишене вікно у верхівці шлунку закривають за допомогою лінійного зшиваючого апарату після чого лінію степлерного шва на шлунковій трубці додатково укривають серо-серозними швами.

Завершений вигляд сформованого ЦМ ЕГА представлено на рисунку 3.3.

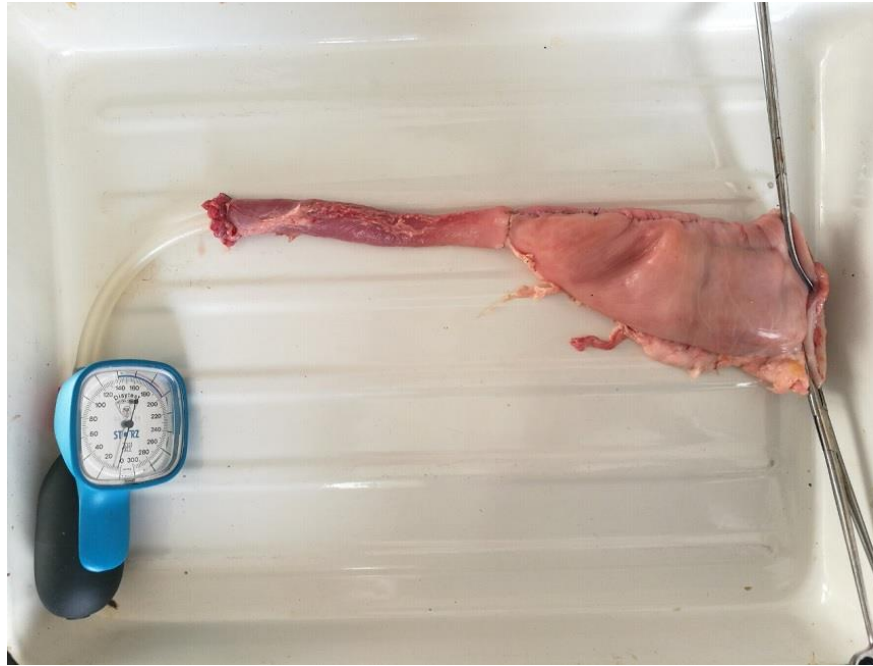


Рис. 3.3. Фото препарату циркулярного механічного езофагогастроанастомозу.

3.2. Експериментальна оцінка фізичної герметичності розробленого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу

Проведення тесту на фізичну герметичність інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу наведений на рисунку 3.4.



Рис. 3.4. Фото проведення тесту на фізичну герметичність інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Проведення тесту на фізичну герметичність циркулярного механічного езофагогастроанастомозу наведений на рисунку 3.5.



Рис. 3.5. Фото проведення тесту на фізичну герметичність циркулярного механічного езофагогастроанастомозу.

Результати експериментального дослідження фізичної герметичності швів сформованих езофагогастроанастомозів двома різними способами наведені в таблиці 3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Розподіл значень тиску, за якого втрачається герметичність інвагінаційного механічного і циркулярного механічного езофагогастроанастомозів

Групи, n	Тиск kPa в момент появи пухирців повітря									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Група дослідження (n=10)	13,33	13,47	13,07	13,10	12,93	13,07	13,20	12,53	13,60	13,20
Група порівняння, (n=10)	10,0	9,20	10,67	9,60	9,60	10,13	9,47	10,27	9,33	9,47

Таблиця 3.2

Фізична герметичність швів сформованих механічних інвагінаційного та циркулярного езофагогастроанастомозів

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

Встановлено, що тиск, який витримує езофагогастроанастомоз у групі дослідження досягає в середньому 13,24 \pm 0,40 kPa, у той час як середнє значення тиску на момент втрати герметичності анастомозу в групі порівняння становило 9,77 \pm 0,47 kPa (відмінність статистично значуща, p<0,001).

Таким чином, запропонований варіант формування езофагогастроанастомозу дозволив збільшити (p<0,001) тиск на момент появи пухирців повітря на 3,47 kPa (95% ВІ 3,05 kPa – 3,88 kPa).

Основні положення розділу 3 опубліковані в роботах автора: [33], [40], [157], [158].

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

4.1. Післяопераційні ускладнення у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу, пов'язані зі способом формування механічного езофагогастроанастомозу

Задля досягнення максимальної об'єктивності та порівнянності оцінюваних пост-резекційних результатів, пов'язаних з анастомозом, що досягається при умові однорідності порівнюваних груп пацієнтів за факторами ризику, був проведений детальний аналіз клініко-демографічного та клініко-лабораторного профілю пацієнтів (табл. 2.1–2.11). Оскільки практично всі можливі фактори ризику нами були враховані і між порівнюваними групами пацієнтів не були виявлені достовірні відмінності, то ми отримали статистично обґрунтований аргумент на користь того, що відмінності між групами за ускладненнями, пов'язаними з анастомозом, будуть зумовлені виключно із використаними способами формування езогастроанастомозу.

Результати вияву рефлюкс-езофагіту в динаміці як за частотою, так і за ступенем важкості наведені в таблиці 4.1.

На 3-й ($p=0,03$) та 6-й ($p=0,046$) місяці оцінки за наявністю / відсутністю рефлюкс-езофагіту групи відрізнялись: у 40 % хворих групи дослідження та лише у 17 % хворих групи порівняння рефлюкс-езофагіт не виявляли. Відповідно частота рефлюкс-езофагіту була достовірно вищою у групі хворих, яким формували ЦМ ЕГА порівняно з ІМ ЕГА (60 проти 83 %). При цьому важкий рефлюкс-езофагіт (LA-C) в групі дослідження не спостерігали, в той час як у групі порівняння було зафіксовано 2 випадки важкого рефлюкс-езофагіту (див. табл. 4.1).

Таблиця 4.1

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 ($p < 0,05$).

На 6-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем в обох групах спостерігається збільшення кількості пацієнтів з рефлюкс-езофагітом LA-A ступенем (на 10 % випадків більше у групі дослідження та на 19,7 % – у групі порівняння) та їх зменшення з більш важкими ступенями рефлюкс-езофагіту (LA-B) (на 10 % – у групі дослідження та 13,3 % – у групі порівняння). Випадків рефлюкс-езофагіту LA-C в групі дослідження зареєстровано не було, при цьому у групі порівняння була тенденція до зменшення рефлюкс-езофагіту LA-C на 3,4 %.

На 12-й місяць спостереження кількість пацієнтів без проявів рефлюкс-езофагіту була вищою в групі дослідження (57 проти 23 %). За загальною кількістю пацієнтів з проявами рефлюкс-езофагіту кращі результати були отримані в групі дослідження, ніж у групі порівняння (43,3 проти 67,7 %; $p=0,02$). При цьому на 12-й місяць у порівнянні з 6-м місяцем оцінки рефлюкс-езофагіт LA-A було зареєстровано на 10 % менше в групі дослідження, а в групі порівняння продовжує спостерігатись тенденція до його росту (більше на 7 % випадків). Стійкою залишилась тенденція до зменшення більш важких проявів рефлюкс-езофагіту, так рефлюкс-езофагіт LA-B в групі дослідження знизився на 7 %, а в групі порівняння – на 10 %, випадків рефлюкс-езофагіту LA-C зареєстровано не було.

Одним із відомих ускладнень хірургії раку стравоходу є формування стриктури анастомозу.

При проведенні аналізу кількості нових випадків післяопераційних рубцевих стриктур статистично значущої відмінності між двома групами пацієнтів на 3 місяць ($p=0,25$) та на 6 місяць ($p=0,07$) не було виявлено. При цьому загальна кількість післяопераційних рубцевих стриктур протягом року спостереження в групі дослідження була нижчою ($p=0,047$) та становила 5 (16,7 %) (95 % ВІ 5,4 % – 32,6 %), а в групі порівняння – 13 (43,3 %) (95% ВІ 25,7 % – 61,9 %), $VP=0,4$ (95 % ВІ 0,2 – 0,9) (див. табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Частота післяопераційних стриктур езофагогастроанастомозу

	Група дослідження, абс. (%) (n=30)			Група порівняння, абс. (%) (n=30)		
	Кількість стриктур			Кількість стриктур		
	через 3 міс.	через 6 міс.	через 12 міс.	через 3 міс.	через 6 міс.	через 12 міс.
Нові випадки	2 (6,7)	2 (6,7)	1 (3,3)	6 (20,0)	5 (16,7)	2 (6,7)
Загальна кількість випадків	2 (6,7)	4 (13,3)	5* (16,7)	6 (20,0)	11 (36,6)	13 (43,3)

Примітки: для аналізу відмінності між групами використано точний критерій Фішера; * – відмінність від групи порівняння статистично значуща ($p < 0,05$).

Для аналізу ризику розвитку післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу використано метод побудови кривих виживання Каплана-Мейера [132]. При цьому при проведенні порівняння 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. 4.1).

Результати вияву неспроможності ЕГА наведені в таблиці 4.3.

При проведенні аналізу кількості випадків неспроможності езофагогастроанастомозу статистично значущої різниці між обома групами пацієнтів не виявлено, однак у групі дослідження неспроможність езофагогастроанастомозу не фіксували (0 % проти 7 %, $p = 0,49$).

При проведенні аналізу визначення рН в шлунковому кондуїті статистично значущої різниці між обома групами пацієнтів не виявлено, при цьому середній показник рН в обох групах становив 4,1 ($p = 0,70$) (таб. 4.4).

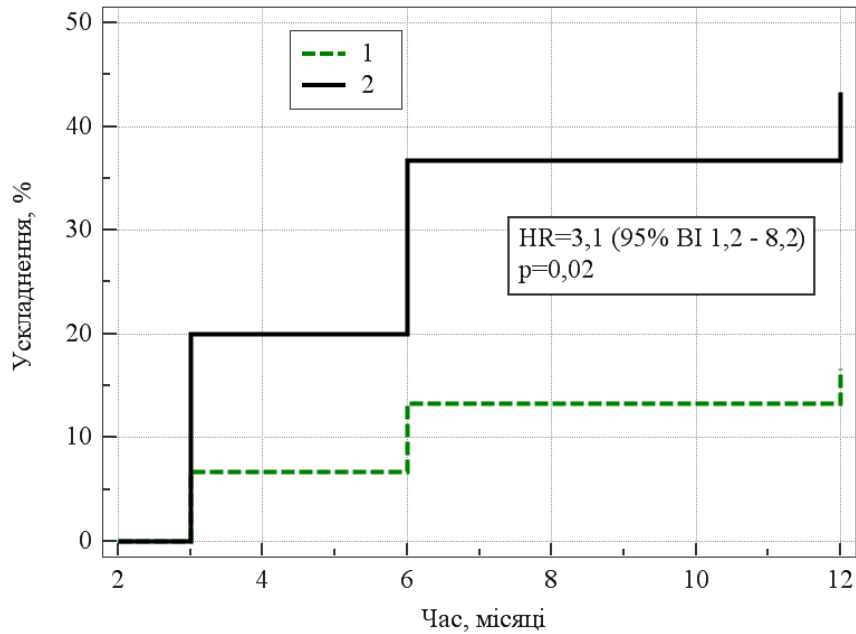


Рис. 4.1. Оцінка ризику утворення рубцевих стриктур.

Таблиця 4.3

Випадки неспроможності езофагогастроанастомозу

Кількість неспроможності ЕГА, абс. (%±m%)		Рівень значущості відмінності між групами, p
Група дослідження	Група порівняння	
0 (0)	2 (6,7±4,6)	0,49

Примітки: для аналізу відмінності між групами використано точний критерій Фішера.

Таблиця 4.4

Результати рН метрії в шлунковому кондуіті

Показник	Me (Q _I – Q _{III})		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
рН	4,1 (4,0–4,3)	4,1 (4,0–4,5)	0,70

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні.

Таким чином, дослідження демонструє, що ускладнення, пов'язані з анастомозом, такі як рефлюкс-езофагіт та рубцеві стриктури, є безпосереднім наслідком способу формування механічного ЕГА.

4.2. Стан слизової оболонки стравоходу, пов'язаний зі шлунково-стравохідним рефлюксом, хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак залежно від варіанту сформованого езофагогастроанастомозу

На 12 місяць спостереження прооперованих хворих ендоскопічно не виявлено змін слизової оболонки стравоходу у 24 (40 %) осіб: у 17 (56,7 %) – групи дослідження та у 7 (23,3 %) – групи порівняння; морфологічне підтвердження відсутності ознак рефлюкс-езофагіту отримано у 21 (35 %) хворого: у 16 (53,3 %) та 5 (16,7 %) хворих відповідно (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Частота ендоскопічного та морфологічно підтверженого вияву рефлюкс-езофагіту через 12 місяців спостереження

Рефлюкс-езофагіт	Група дослідження, абс. (%) (n=30)		Група порівняння, абс. (%) (n=30)		Рівень значущості відмінності між групами, p
	Не виявлено	Виявлено	Не виявлено	Виявлено	
Ендоскопічно виявлений	17 (56,7)	13 (43,3)	7 (23,3)	23 (76,7)	0,020
Морфологічно підтверджений	16 (53,3)	14 (46,7)	5 (16,7)	25 (83,3)	0,006

Рисунок 4.2 ілюструє відсутність ознак пострезекційного рефлюкс-езофагіту: довжина сосочків становить менше половини (<50 %) від загальної товщини епітелію, базальний шар становить лише невеликий відсоток

(<15 %) від загальної товщини епітелію, міжклітинні простори не значно дилятовані (≤ 5 малих). Внутрішньоепітеліальні еозинофіли відсутні.

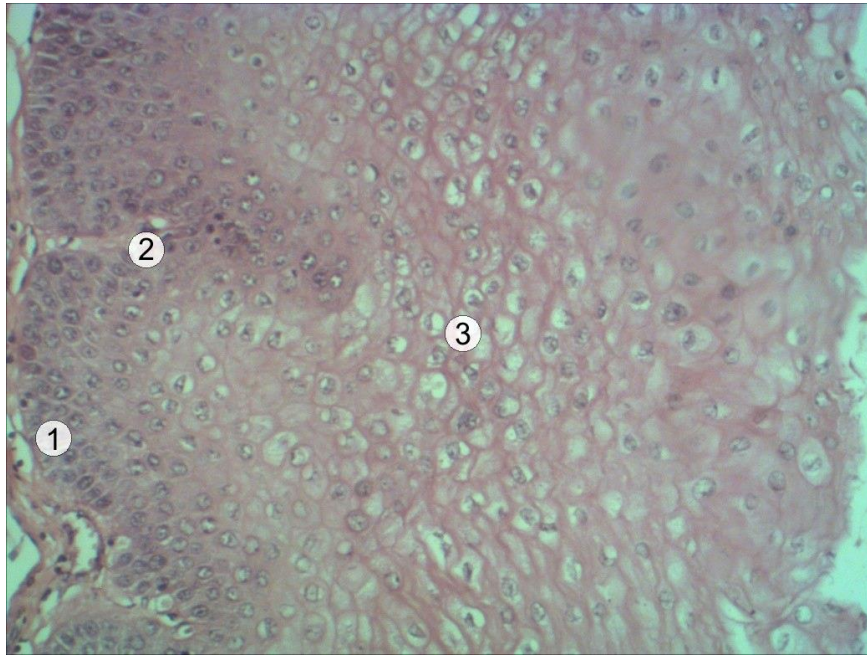


Рис. 4.2. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу. Відсутність патологічних змін. 1 – базальний шар, 2 – сосочки, 3 – міжклітинні простори. Об'єktiv x10. Окуляр x10. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Ендоскопічні прояви рефлюкс-езофагіту виявлені у 36 (60,0 %) хворих: у 13 (43,3 %) осіб групи дослідження та у 23 (76,7 %) осіб групи порівняння. Додатково до ендоскопічно виявлених хворих з ознаками рефлюкс-езофагіту виявлені особи з гістологічними змінами і відсутністю ендоскопічно видимих уражень: у групі дослідження – 1, у групі порівняння – 2 хворих. Таким чином, морфологічно підтверджений рефлюкс-езофагіт був виявлений у 39 (65,0 %) прооперованих хворих: у 14 (46,67 %) хворих групи дослідження та 25 (83,33 %) хворих групи порівняння (див. табл. 4.2.1).

За гістологічними ознаками у прооперованих хворих виявлені порушення стану слизової оболонки стравоходу різного ступеня незалежно від способу формування езофагогастроанастомозу. Пост-резекційні рефлюкс-асоційовані мікроскопічні зміни епітелію стравоходу наведені в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

**Ступінь тяжкості рефлюкс-езофагіту за мікроскопічною
діагностикою Esohisto Project**

Критерій	Тяжкість	Група дослідження n абс. (%)	Група порівняння n абс. (%)	Рівень значущості відмінності між групами, p
Гіперплазія базального шару	0	4 (13,3)	0 (0,0)	0,03
	1	24 (80,0)	23 (76,7)	
	2	2 (6,7)	7 (23,3)	
Папілярне видовження	0	16 (53,3)	5 (16,7)	0,007
	1	9 (30,0)	20 (66,6)	
	2	5 (16,7)	5 (16,7)	
Розширення міжклітинних просторів	0	27 (90,0)	24 (80,0)	0,48
	1	2 (6,7)	5 (16,7)	
	2	1 (3,3)	1 (3,3)	
Внутрішньо- епітеліальні еозинофіли	0	27 (90,0)	24 (80,0)	0,48
	1	2 (6,7)	5 (16,7)	
	2	1 (3,3)	1 (3,3)	

Багатошаровий епітелій був виявлений у 26 (86,7 %) осіб групи дослідження та у 30 (100 %) осіб – групи порівняння, видовження сосочків – відповідно у 14 (46,7 %) і 25 (83,3 %) осіб, розширення міжклітинних просторів та внутрішньоепітеліальні еозинофіли виявляли у 3 (10,0 %) осіб групи дослідження та у 6 (20,0 %) осіб — групи порівняння (див. табл. 4.2.2). Тобто, до найбільш частих рефлюкс-асоційованих гістологічних ознак, за даними таблиці 4.2.2, можна віднести збільшення товщини базального шару, що становить 15–30 % щодо загальної товщини епітелію (1) та видовження сосочків, що становить 50–75 % щодо загальної товщини епітелію (1). Рідше

спостерігається дилатація малих міжклітинних просторів (1) та наявність інтраепітеліального еозинофілу в одному полі (1). Однак за ступенем гістологічних змін слизової оболонки стравоходу, за якими досліджувані групи відрізнялись в 3 рази, оцінених як 2 – були притаманні лише гіперплазії базального шару. При оцінці ступеня змін як 1 – видовженню сосочків, за якими досліджувані групи відрізнялись у 2 рази, а також – дилатації міжклітинних просторів і наявності внутрішньоепітеліальних еозинофілів, однак в останніх двох випадках кількість осіб, що мала такі зміни, була незначною (див. табл. 4.6).

Рисунок 4.3 ілюструє ознаки пострезекційного рефлюкс-езофагіту, який супроводжується збільшенням товщини базального шару, видовженням сосочків (<75 %), дилатацією міжклітинних просторів.

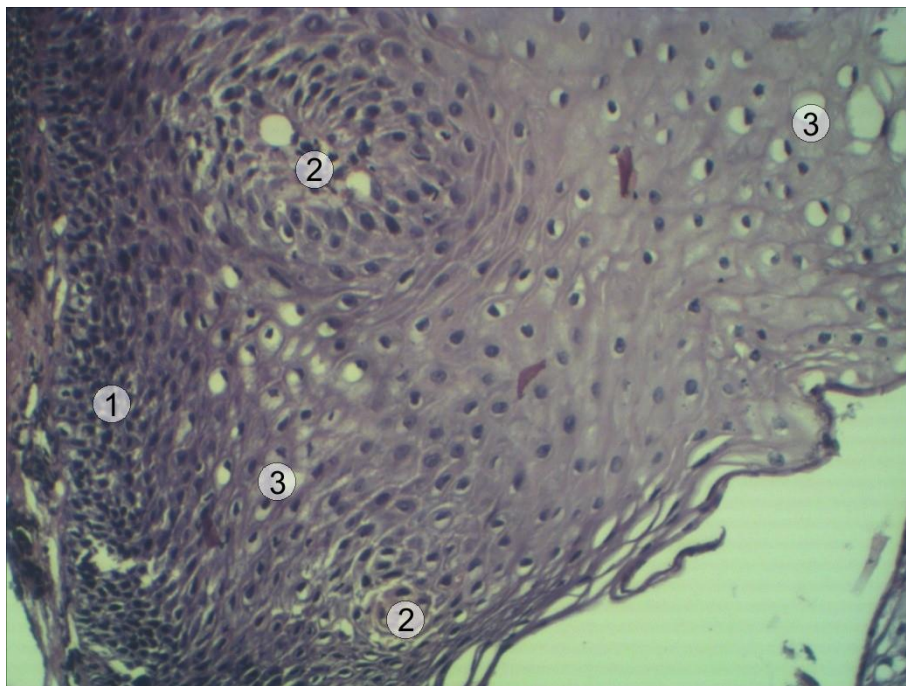


Рис. 4.3. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу з патологічними змінами. 1 – базальний шар; 2 – видовжені сосочки, дилатовані міжклітинні простори. Об'єktiv x10. Окуляр x10. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Базуючись на виявлених рефлюкс-асоційованих мікроскопічних змінах епітелію стравоходу, далі був проаналізований розподіл хворих за ступенем тяжкості гістологічних змін слизової оболонки (табл. 4.7).

У групі, в якій пацієнтам було сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз, рефлюкс-езофагіт виявляли загалом у 14 (46,7 %) пацієнтів проти 25 (83,3 %) у пацієнтів, яким формували циркулярний механічний езофагогастроанастомоз (див. табл. 4.5, 4.7). Встановлено, що гістологічно “м’який” езофагіт спостерігається в 11 пацієнтів (36,7 %) у групі дослідження та у 19 пацієнтів (63,3) групи порівняння, “важкий” езофагіт – відповідно в 3 (10 %) і 6 (20 %) хворих, відмінність між групами статистично значуща ($p=0,03$ за критерієм хі-квадрат) (див. табл. 4.7). При цьому, переважна більшість пацієнтів, езофагіт яких класифіковано як “м’який”, набирали по 0,5 балів в обох групах. Серед хворих, езофагіт яких класифіковано як “важкий”, привертає увагу група порівняння, у якій більшість пацієнтів відповідали бальній характеристиці 1,25, у той час як у групі порівняння бали розподілились рівномірно (див. табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Розподіл бальної характеристики хворих і сукупний показник ступеня тяжкості гістологічних змін слизової оболонки

Ступінь тяжкості	Бали	Група дослідження n %	Група порівняння n %
Норма	<0,5	16 (53,4)	5 (16,7)
“м’який” езофагіт	0,5	7 (23,3)	12 (40,0)
	0,75	4 (13,4)	7 (23,3)
“важкий” езофагіт	1	1 (3,3)	1 (3,3)
	1,25	1 (3,3)	4 (13,4)
	2	1 (3,3)	1 (3,3)

Результати порівняння ступеню тяжкості рефлюкс-езофагіту, пов’язаного з ендоскопічною діагностикою езофагіту, оціненого за Лос-Анджелеською класифікацією та оціненого за гістологічними критеріями Esohisto Project наведені в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Відповідність ступеня тяжкості рефлюкс-езофагіту, пов'язаного з ендоскопічною діагностикою езофагіту, оціненого за Лос-Анджелеською класифікацією та оціненого за гістологічними критеріями

Esohisto Project

Категорія	Група дослідження n (%)	Група порівняння n (%)	Рівень значущості відмінності між групами, p
Класифікація Лос Анджелес			
N	17 (56,7)	7 (23,3)	0,03
LA-A	10 (33,3)	18 (60,0)	
LA-B	3 (10,0)	5 (16,7)	
LA-C	0 (0,0)	0 (0,0)	
Виявлені зміни загалом	13 (43,3)	23 (76,7)	
Esohisto Project			
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)	

Рефлюкс-езофагіт за Лос-Анджелеською класифікацією ступеню А виявлено 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 “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 (див. табл. 4.8). Тобто, ендоскопічно діагностовані випадки рефлюкс-езофагіту додатково доповнилися мікроскопічно виявленими від 5,9 % осіб у групі дослідження до 28,6 % осіб у групі порівняння з нормальною слизовою оболонкою стравоходу за категорією N класифікації Лос-Анджелес

(див. табл. 4.8). Зазначимо, що 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” (див. табл. 4.8). У той же час, за комбінованою оцінкою мікроскопічних уражень Esohisto Project, частота як “м’якого”, так і “важкого” езофагіту в групі хворих, яким сформовано ІМ ЕГА, була нижчою порівняно з групою з ЦМ ЕГА (36,7 і 10,0 % проти 63,3 і 20,0 %, $p < 0,01$ відповідно).

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 і становить 15–30 % від загальної товщини епітелію. Міжклітинні простори не значно розширені. Відсутні внутрішньо-епітеліальні еозинофіли (рис. 4.4).

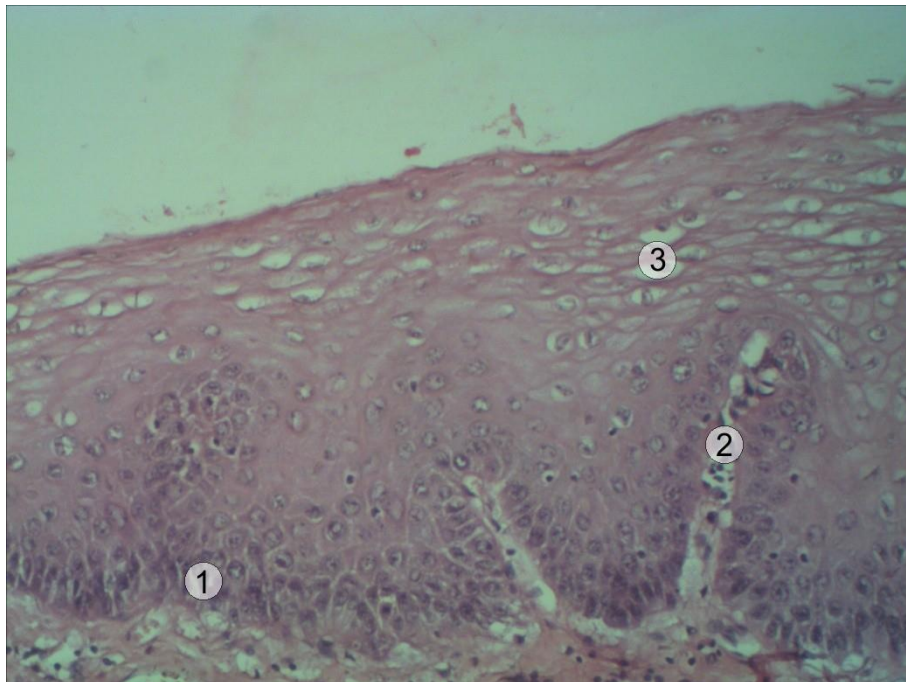


Рис. 4.4. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу з патологічними змінами, що відповідають “м’якому” рефлюкс-езофагіту. 1 – базальний шар; 2 – видовжені сосочки; 3 – незначно розширені міжклітинні простори. Об’єктив x10. Окуляр x10. Зabarвлення гематоксилін-еозином.

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. 4.5).

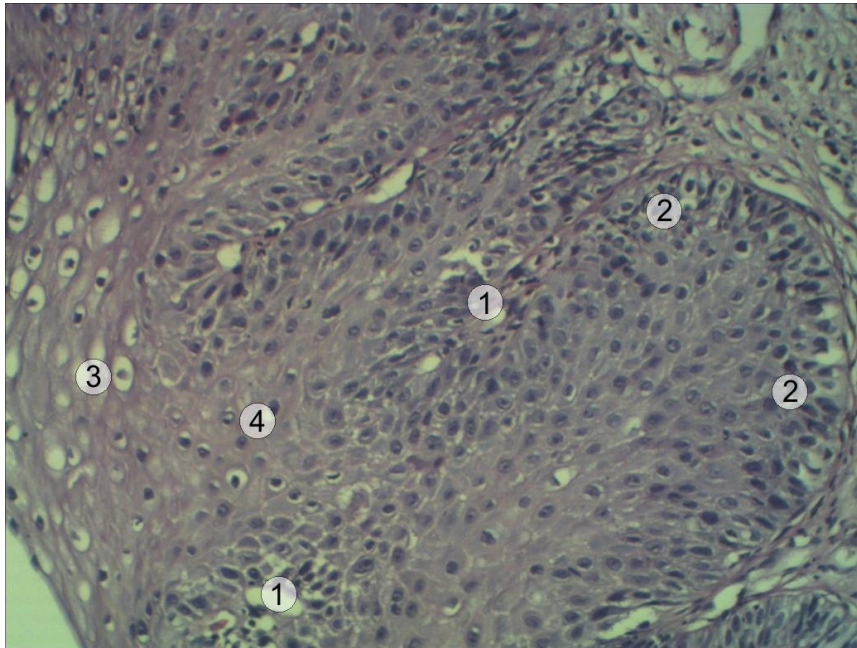


Рис. 4.5. Фрагмент слизової оболонки стравоходу над місцем езофагогастроанастомозу з патологічними змінами, що відповідають «важкому» рефлюкс-езофагіту. 1 – видовжені сосочки; 2 – потовщений базальний шар; 3 – розширені міжклітинні простори; 4 – внутрішньоепітеліальні еозинофіли. Об’єктив x10. Окуляр x10. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на те, що формування інвагінаційного механічного ЕГА достовірно дозволяє зменшити гістологічні прояви рефлюкс-езофагіту в порівнянні зі способом формування циркулярного механічного анастомозу, а застосування гістологічних оцінок тяжкості показало перспективні результати при оцінці якості нових способів формування езогастроанастомозу.

4.3. Клінічні випадки неспроможності езофагогастроанастомозу та методи їх лікування

4.3.1. Клінічний випадок №1

Пацієнтка А. 56 років. Поступила до ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова» НАМН України зі скаргами на дисфагію під час прийому твердої їжі. В умовах клініки виконано весь спектр клінічних досліджень:

КТ ОГК, ОЧП, ОМТ: Визначається стовщення стінок стравоходу на межі ср/3 та н/3 до 1,3 см на протязі 4,0 см із стенозуванням просвіту. Визначаються одиничні лімфовузли середостіння до 0,7 см.

ФЕГДС: Захворювання стравоходу, інфільтративно-виразкова форма. Еритематозна гастродуоденопатія. Поодинокі ерозії антрального відділу шлунку. Дуоденогастральний рефлюкс. Взята біопсія.

Патогістологічний висновок: Плоскоклітинний незроговілий рак.

На основі даних обстежень встановлено діагноз: С-г середньої третини стравоходу cT3N1M0 IIIA ст. II кл. гр.

Після встановлення діагнозу пацієнтка пройшла курс неоад'ювантної хіміопроменевої терапії: променева терапія СВД 45 Гр., РВД 1,8 Гр. та поліхіміотерапія Цисплатін 75–100 мг/м² в 1 та 29 день та 5-Фторурацил 750–1000 мг/м² 1–4 день та 29–32 день. Після чого через 6 тижнів у плановому порядку перенесла оперативне лікування в об'ємі: проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Льюїса з формуванням циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік.

На п'яту післяопераційну добу загальний стан пацієнтки різко погіршився. Виникли скарги на підвищення температури тіла до 38,5 °С, задишку, біль у правій половині грудної клітки. По плевральному дренажу виділилось до 150 мл мутної рідини. Одразу ж проведено ряд негайних обстежень:

Загальний аналіз крові: Лейкоцити $10,3 \times 10^9$; еритроцити $3,26 \times 10^{12}$; Гемоглобін 115 г/л; Тромбоцити 158×10^9 ; ШОЕ 45 мм/год.

Рентген ОГК та стравоходу: Легені розправлені, базально явища

інтерстиційного застою. Пристінково в плевральних порожнинах тонкий шар рідини. Стравохід вільно прохідний, визначається затікання водорозчинного контрасту в ділянці ЕГА з потраплянням у середостіння та дренажну трубку.

ФЕГДС: На відстані 30 см від різців на лівій стінці ЕГА визначається дефект 5 мм в діаметрі. Одразу ж було виконано ендоскопічне стентування лінійним стентом, що сам розправляється, довжиною 12 см та діаметром 1,8 см (рис. 4.6).



Рис. 4.6. Вигляд встановленого стенту в ділянці ЕГА.

У подальшому стан пацієнтки був стабільним. Пацієнтка отримувала консервативну інфузійну терапію, антибактеріальну терапію відповідно до посівів випоту з плевральної порожнини та місцеву санацію правої плевральної порожнини розчинами антисептиків.

Через 22 дні після встановлення стенту виконано його ендоскопічне видалення з ділянки ЕГА, під час якого встановлено збільшення розміру дефекту стінки ЕГА до 1,5 см (рис. 4.7).

У зв'язку з цим було прийнято рішення про встановлення "ЕНДОВАК" системи в ділянку ЕГА (рис. 4.8).

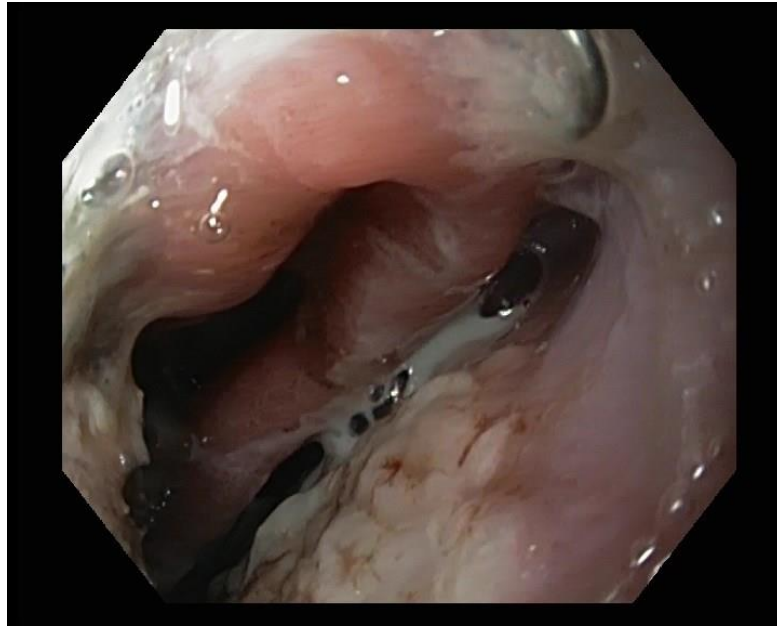


Рис. 4.7. Вигляд неспроможного ЕГА після видалення стенту.



Рис. 4.8. Вигляд встановленої “ЕНДОВАК” системи.

У подальшому виконували зміну “ЕНДОВАК” дренажів 2 рази на тиждень, кожні 3–4 доби. “ЕНДОВАК” терапію проводили протягом 30 діб.

На 30 добу виконано видалення “ЕНДОВАК” дренажу та ендоскопічно констатовано відсутність неспроможності ЕГА (рис. 4.9).

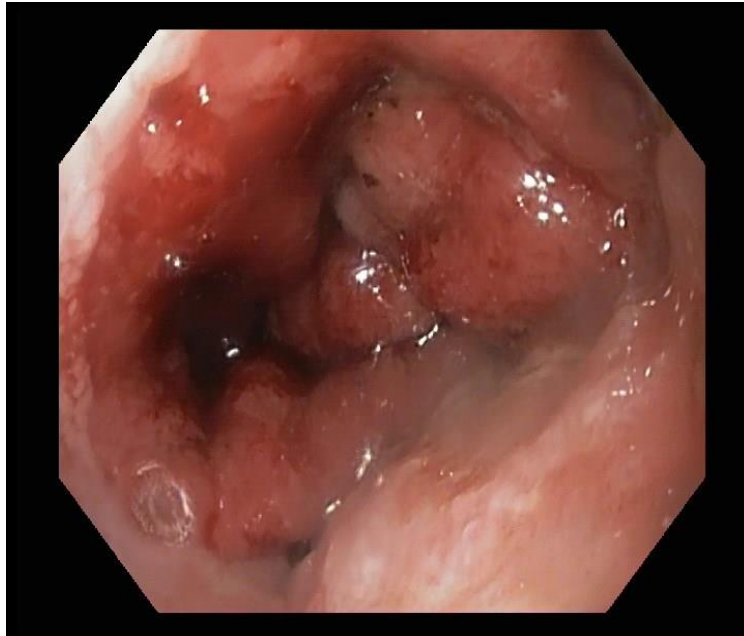


Рис. 4.9. Вигляд ЕГА після видалення “ЕНДОВАК” дренажу на 30 день проведення терапії.

На 35 післяопераційну добу пацієнтка в задовільному стані була виписана зі стаціонару.

4.3.2. Клінічний випадок №2

Пацієнт Б. 65 років. Поступив до ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова» НАМН України зі скаргами на дисфагію під час прийому твердої їжі та рідкої їжі. В умовах клініки виконано весь спектр клінічних досліджень:

КТ ОГК, ОЧП, ОМТ: Визначається стовщення стінок стравоходу на межі ср/3 на 2 см на протязі 4,0 см із стенозуванням просвіту, можлива інвазія медіастінальної плеври.

ФЕГДС: Захворювання середньої третини стравоходу (32 см від різців) інфільтративно-виразкова форма. Еритематозна гастродуоденопатія. Дуоденогастральний рефлюкс. Взята біопсія.

Патогістологічний висновок: Плоскоклітинна карцинома.

На основі даних обстежень встановлено діагноз: С-г середньої третини стравоходу cT4aN0M0 IIIA ст. II кл. гр.

Після встановлення діагнозу пацієнт пройшов курс неоад'ювантної хіміопроменевої терапії: променева терапія СВД 45 Гр., РВД 1,8 Гр. та поліхіміотерапія Цисплатин 75–100 мг/м² в 1 та 29 день та 5-Фторурацил 750–1000 мг/м² 1–4 добу та 29–32 добу. Після чого через 6 тижнів у плановому порядку переніс оперативне лікування в об'ємі: проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступом Льюїса з формуванням циркулярного механічного езофагогастроанастомозу кінець-в-бік.

На восьму післяопераційну добу загальний стан пацієнта різко погіршився. Виникли скарги на підвищення температури тіла до 39,0° С, задишку, біль у правій половині грудної клітки. Одразу ж проведено ряд негайних обстежень:

Загальний аналіз крові: Лейкоцити $13,1 \times 10^9$; еритроцити $3,5 \times 10^{12}$; Гемоглобін 116 г/л; Тромбоцити 172×10^9 ; ШОЕ 40 мм/год.

Рентген ОГК та стравоходу: У правій плевральній порожнині визначається рівень рідини до 6 ребра. Повітряна емфізема правої половини грудної клітки та шиї. Стравохід вільно прохідний, визначається затікання водорозчинного контрасту в ділянці ЕГА з потраплянням у праву плевральну порожнину.

ФЕГДС: На відстані 29 см від різців по передній стінці ЕГА визначається дефект на половину окружності анастомозу.

Одразу ж в ургентному порядку було виконано оперативне втручання в об'ємі: реторакотомія, роз'єднання ЕГА, санація плевральної порожнини, формування езофагостоми, формування гастростоми.

Післяопераційний період перебігав відповідно об'єму виконаного оперативного втручання. На 10 післяопераційну добу пацієнт у задовільному стані був виписаний зі стаціонару.

Основні положення розділу 4 опубліковані в роботах автора: [34], [35], [36], [37], [38], [39], [41], [155], [156], [159].

РОЗДІЛ 5

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РАК СТРАВОХОДУ ТА

КАРДІОЕЗОФАГІАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ

ФОРМУВАННЯ ЕЗОФАГОГАСТРОАНАСТОМОЗУ

5.1. Якість життя хворих за опитувальником EORTC QLQ - C30 V.3

Результати оцінки якості життя за показниками *загального стану* пацієнтів на етапі оцінки до оперативного лікування наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Значення показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 до лікування

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	42 (33–50)	0,50
Фізичне функціонування	60 (47–73)	53 (47–73)	0,50
Рольове функціонування	58,5 (50–67)	67 (50–67)	0,40
Емоційне функціонування	58 (42–67)	58 (42–58)	0,40
Когнітивне функціонування	75 (67–83)	67 (67–83)	0,20
Соціальне функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	0,50
Втома	67 (56–78)	78 (56–89)	0,09
Нудота і блювання	17 (0–50)	41,5 (33–50)	0,20
Біль	50 (33–50)	41,5 (33–50)	0,50
Задишка	33 (33–67)	33 (33–67)	0,20
Безсоння	33 (33–67)	33 (33–33)	0,10
Зниження апетиту	67 (67–67)	67 (67–67)	0,20
Закреп	33 (0–33)	33 (0–33)	0,20
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	0,70
Фінансові труднощі	33 (0–33)	33 (33–33)	0,40

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні. Me – медіана, QI – перший кватиль, QIII – третій кватиль, p – рівень значущості відмінності.

При порівнянні показників *глобального статусу здоров'я* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,50$ відповідно за критерієм W-Вілкоксона для незалежних вибірок) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *фізичного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,50$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *рольового функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,40$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *емоційного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,40$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *когнітивного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,20$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показника *соціального функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період до оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,50$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *втоми* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,09$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *нудоти та блювання* між *групою дослідження* та *групою порівняння* була помічена різниця на етапі оцінки до оперативного втручання, показник виявився вищим у групі дослідження ($p=0,006$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *болю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,50$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *задишки* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,20$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *безсоння* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,10$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *зниження апетиту* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,20$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *закрепу* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання, не було ($p=0,20$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показників *діареї* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,70$) (див. табл. 5.1).

При порівнянні показника *фінансових труднощів* між *групою дослідження* та *групою порівняння* достовірної різниці між показниками до оперативного втручання не було ($p=0,40$) (див. табл. 5.1).

Результати оцінки якості життя за показниками *загального стану* пацієнтів через 3 місяців після оперативного лікування наведені в таблиці 5.2.

При порівнянні показників *глобального статусу здоров'я* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,90$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *фізичного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,20$) (див. табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Значення показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 через 3
місяці лікування**

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, р
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Глобальний статус здоров'я	33 (33–42)	33 (33–42)	0,90
Фізичне функціонування	50 (47–53)	47 (47–53)	0,20
Рольове функціонування	33 (33–50)	33 (17–33)	0,08
Емоційне функціонування	50 (42–67)	50 (42–50)	0,97
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	67 (50–67)	0,09
Соціальне функціонування	33 (33–50)	33 (33–33)	0,04
Втома	83,5 (67–100)	100 (78–100)	0,10
Нудота і блювання	17 (0–17)	17 (0–17)	0,80
Біль	33 (17–33)	17 (17–33)	0,20
Задишка	33 (33–67)	33 (33–33)	0,90
Безсоння	33 (33–67)	33 (33–33)	0,40
Зниження апетиту	33 (33–33)	33 (33–33)	0,60
Закреп	16,5 (0–33)	0 (0–33)	0,06
Діарея	33 (0–33)	33 (33–33)	0,40
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	0,40

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні.
Me – медіана, QI – перший кватиль, QIII – третій кватиль, р – рівень значущості відмінності.

При порівнянні показників *рольового функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного

втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,08$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *емоційного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,97$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *когнітивного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,09$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показника *соціального функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання показник виявився нижчим у групі порівняння ($p=0,04$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *втоми* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,10$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *нудоти та блювання* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,80$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *болю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,20$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *задишки* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,90$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *безсоння* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *зниження апетиту* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,60$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *закрепу* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,06$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показників *діареї* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.2).

При порівнянні показника *фінансових труднощів* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 3 місяці після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.2).

Результати оцінки якості життя за показниками *загального стану* пацієнтів через 6 місяців після оперативного лікування наведені в таблиці 5.3.

При порівнянні показників *глобального статусу здоров'я* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,80$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *фізичного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,97$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *рольового функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,20$) (див. табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Значення показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 через
6 місяців лікування**

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Глобальний статус здоров'я	49 (42–50)	50 (48–50)	0,80
Фізичне функціонування	67 (53–67)	67 (67–67)	0,97
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	0,20
Емоційне функціонування	67 (50–67)	67 (50–75)	0,40
Когнітивне функціонування	83 (67–83)	83 (67–83)	0,70
Соціальне функціонування	67 (50–83)	67 (50–83)	0,70
Втома	33 (33–44)	38,5 (33–44)	0,70
Нудота і блювання	0 (0–17)	0 (0–17)	0,80
Біль	8,5 (0–17)	0 (0–17)	0,30
Задишка	0 (0–33)	0 (0–0)	0,09
Безсоння	33 (0–33)	33 (0–33)	0,70
Зниження апетиту	0 (0–33)	0 (0–33)	0,60
Закреп	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,99
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	0,50
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	0,60

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні. Me – медіана, QI – перший кватиль, QIII – третій кватиль, p – рівень значущості відмінності.

При порівнянні показників *емоційного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після

оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *когнітивного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,70$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показника *соціального функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання показник виявився нижчим у групі порівняння ($p=0,70$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *втоми* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,70$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *нудоти та блювання* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,80$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *болю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,30$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *задишки* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,09$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *безсоння* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,70$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *зниження апетиту* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,60$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *закрепу* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p>0,99$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показників *діареї* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,50$) (див. табл. 5.3).

При порівнянні показника *фінансових труднощів* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 6 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,60$) (див. табл. 5.3).

Результати оцінки якості життя за показниками *загального стану* пацієнтів через 12 місяців після оперативного лікування наведені в таблиці 5.4.

При порівнянні показників *глобального статусу здоров'я* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,70$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *фізичного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,50$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *рольового функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після

оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,60$) (див. табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Значення показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 через 12 місяців лікування

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Глобальний статус здоров'я	67 (58–67)	62,5 (58–67)	0,70
Фізичне функціонування	67 (67–67)	67 (67–67)	0,50
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	0,60
Емоційне функціонування	75 (67–83)	75 (75–83)	0,40
Когнітивне функціонування	83 (83–100)	83 (67–83)	0,40
Соціальне функціонування	67 (67–83)	67 (67–83)	0,50
Втома	33 (0–33)	33 (0–33)	0,40
Нудота і блювання	0 (0–0)	0 (0–17)	0,60
Біль	0 (0–0)	0 (0–17)	0,70
Задишка	0 (0–33)	0 (0–0)	0,20
Безсоння	0 (0–33)	0 (0–33)	0,80
Зниження апетиту	0 (0–0)	0 (0–33)	0,30
Закреп	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,99
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	0,50
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,99

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні. Me – медіана, QI – перший кватиль, QIII – третій кватиль, p – рівень значущості відмінності.

При порівнянні показників *емоційного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *когнітивного функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показника *соціального функціонування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання показник виявився нижчим у групі порівняння ($p=0,50$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *втоми* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,40$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *нудоти та блювання* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,60$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *болю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,70$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *задишки* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,20$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *безсоння* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання

статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,80$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *зниження апетиту* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,30$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *закрепу* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p>0,99$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показників *діареї* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p=0,50$) (див. табл. 5.4).

При порівнянні показника *фінансових труднощів* між *групою дослідження* та *групою порівняння* у період через 12 місяців після оперативного втручання статистично значущої різниці між показниками не виявлено ($p>0,99$) (див. табл. 5.4).

При проведенні аналізу динаміки *глобального статусу здоров'я* у *групі порівняння* виявлено його зміну протягом 12 місяців спостереження ($p<0,001$ за критерієм Фрідмана для повторних вибірок). На 3 місяць спостереження показник глобального статусу здоров'я *знизився* ($p<0,05$ за критерієм Коновера), на 6 місяць спостерігається його *збільшення* у порівнянні з показником до оперативного втручання і значенням на 3 місяць ($p<0,05$ в обох випадках). На 12 місяць показник мав *найбільше значення* ($p<0,05$) щодо всіх моментів вимірювання (див. рис. 5.1, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Також виявлено зміну показника *глобального статусу здоров'я* пацієнтів *групи дослідження* протягом 12 місяців спостереження ($p<0,001$ за критерієм Фрідмана для повторних вибірок). На 3 місяць спостереження *глобальний статус здоров'я* *знизився* ($p<0,05$ за критерієм Коновера), на

6 місяць цей показник збільшився у порівнянні з показником до оперативного втручання і значенням на 3 місяць ($p < 0,05$ в обох випадках). На 12 місяць показник мав найбільше значення ($p < 0,05$ щодо всіх моментів вимірювання) (див. рис. 5.1, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

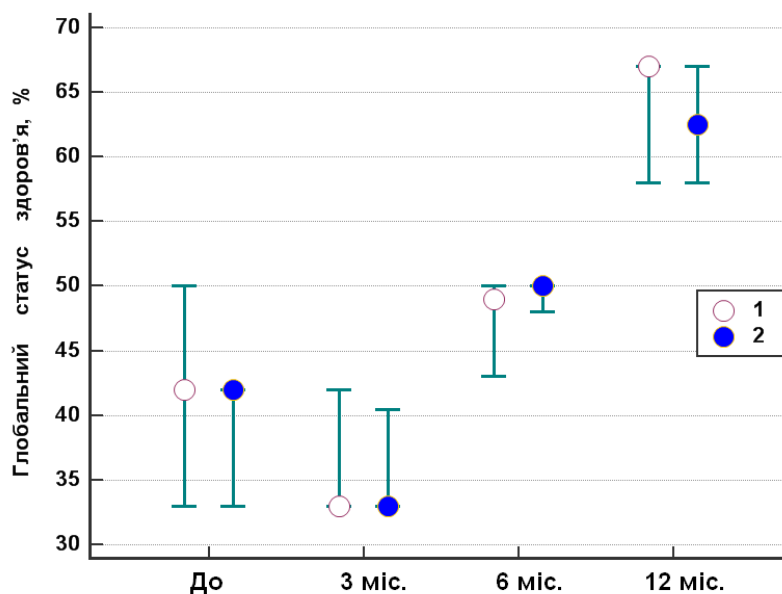


Рис. 5.1. Динаміка показника глобального статусу здоров'я для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

При аналізі динаміки *фізичного функціонування* пацієнтів *групи порівняння* констатовано зниження даного показника на 3 місяць після оперативного втручання порівняно з відповідним показником до оперативного втручання ($p < 0,05$), при чому, починаючи з 6 місяця після оперативного втручання, цей показник зростав та був вищим за показник на 3 місяць оцінювання ($p < 0,05$), однак достовірно не відрізнявся від показника оцінки пацієнтів до оперативного лікування ($p > 0,05$). На 12 місяць показник залишився сталим та не мав статистичної різниці від показника 6 місяця та до оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.2, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Аналіз динаміки показника *фізичного функціонування* пацієнтів *групи дослідження* також показав зниження даного показника на 3 місяць після оперативного втручання щодо оцінки хворих до оперативного втручання

($p < 0,05$), при чому, починаючи з 6 місяця після оперативного втручання, цей показник зростав та був вищим за показник на 3 місяць оцінювання та показник до оперативного втручання ($p < 0,05$). На 12 місяць показник залишився сталим та не мав статистичної різниці від 6 місяця та показника до оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.2, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

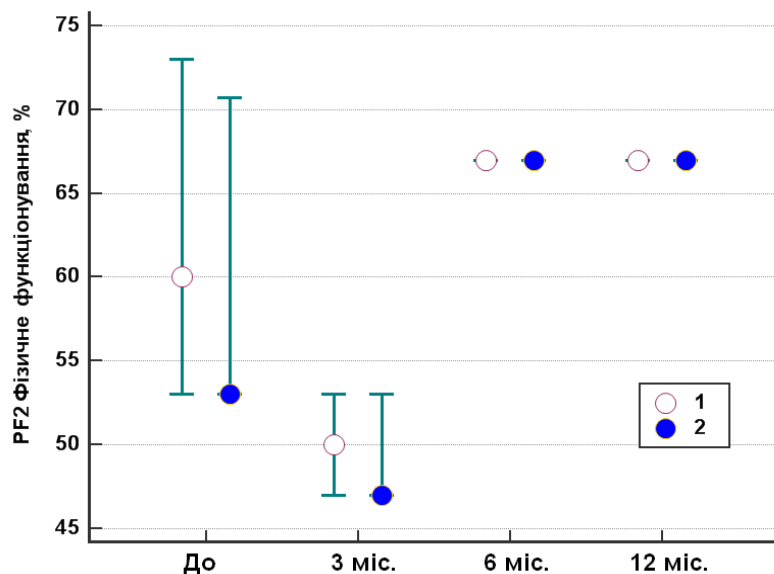


Рис. 5.2. Динаміка показника фізичного функціонування для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

Аналіз динаміки показника *рольового функціонування* хворих у *групі порівняння* показав достовірне зменшення показника на 3 місяць після оперативного лікування ($p < 0,05$) та аналогічно до попереднього показника продемонстрував його ріст на 6 місяць після оперативного лікування, при цьому він не перевищив показник рольового функціонування до оперативного втручання ($p > 0,05$), а також не мав тенденції до росту на 12 місяць спостереження та залишився сталим, не відрізняючись від показника на 6 місяць, та показника до оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.3, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Аналіз динаміки показника *рольового функціонування* хворих *групи дослідження* показав зменшення показника на 3 місяць після оперативного лікування ($p < 0,05$). На 6 місяць після оперативного лікування спостерігається

достовірний ріст показника порівняно з попереднім оцінюванням, при цьому він не перевищив показник рольового функціонування до оперативного втручання ($p>0,05$), а також не мав тенденції до росту на 12 місяць спостереження та залишився сталим, не відрізняючись від показника на 6 місяць та показника до оперативного втручання ($p>0,05$) (див. рис. 5.3, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

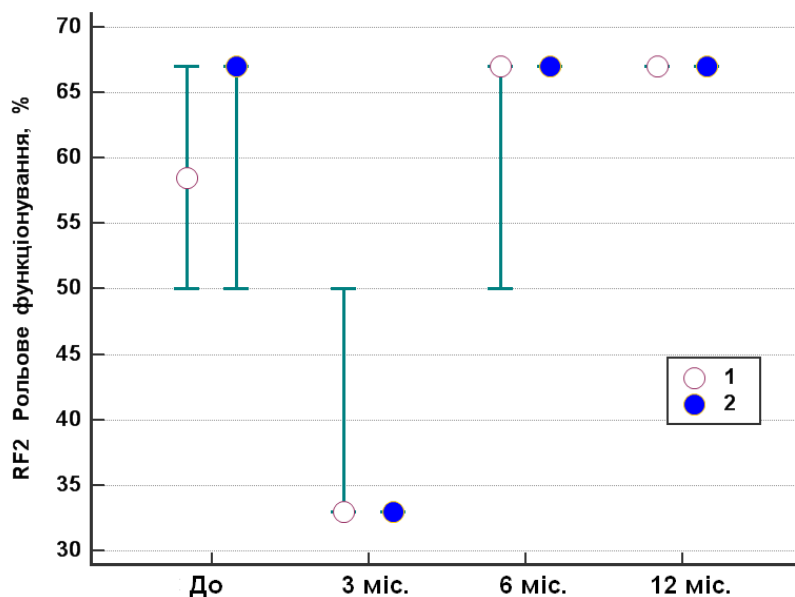


Рис. 5.3. Динаміка показника рольового функціонування для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

При аналізі динаміки показника *емоційного функціонування* у групі порівняння на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць після оперативного втручання рівень показника є низьким і не має статистичної різниці ($p>0,05$). Однак, починаючи з 6 місяця після оперативного втручання, спостерігається зростання даного показника ($p<0,05$) порівняно з показниками до операції та на 3 місяць. На 12 місяць після оперативного лікування даний показник є найвищим ($p<0,05$) порівняно з усіма термінами оцінки (див. рис. 5.4, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

При аналізі динаміки показника *емоційного функціонування* у групі дослідження на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць

після оперативного втручання його значення є низьким, однак не має статистичної різниці ($p > 0,05$). Проте, починаючи з 6 місяця після оперативного втручання, спостерігається зростання даного показника ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками до операції та на 3 місяць. На 12 місяць після оперативного лікування показник є найвищим ($p < 0,05$) (див. рис. 5.4, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

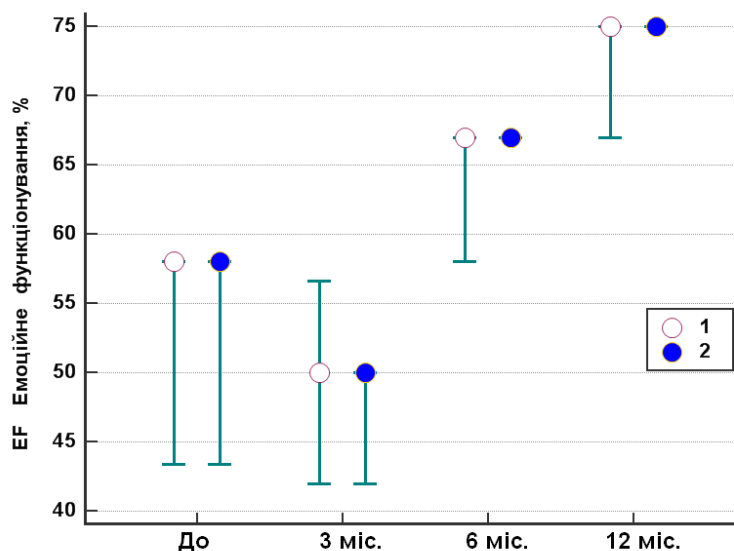


Рис. 5.4. Динаміка показника емоційного функціонування для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

Під час оцінки динаміки показника *когнітивного функціонування* в групі порівняння спостерігається його низький рівень на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць, однак між собою дані показники статистичної значущої різниці не мали ($p > 0,05$). При цьому вже на 6 місяць даний показник демонструє ріст порівняно з показником до оперативного втручання та показником на 3 місяць ($p < 0,05$). Однак на 12 місяць показник залишився сталим та різниці від оцінки на 6 місяць не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.5, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Під час оцінки динаміки показника *когнітивного функціонування* у групі дослідження також спостерігається його низький рівень на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць, однак між собою дані показники статистично значущої різниці не мали ($p > 0,05$). При цьому на

6 місяць даний показник зростає по відношенню до показника до оперативного втручання та показника на 3 місяць ($p < 0,05$). Однак на 12 місяць показник залишився сталим та різниці від оцінки на 6 місяць не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.5, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

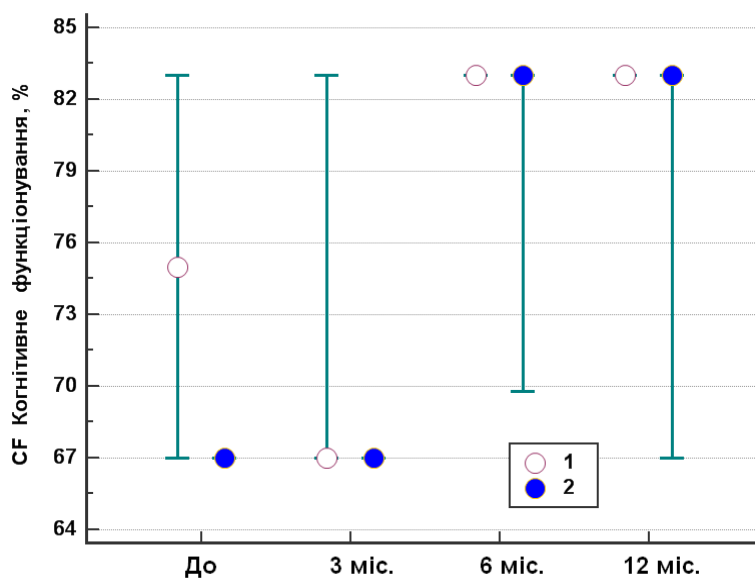


Рис. 5.5. Динаміка показника когнітивного функціонування для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

Оцінка динаміки показника *соціального функціонування у групі порівняння* демонструє його найнижчий рівень на 3 місяць після оперативного лікування ($p < 0,05$). Однак мав ріст, починаючи з 6 місяця та став найвищим за усі періоди оцінки на 12 місяць після оперативного втручання ($p < 0,05$) (див. рис. 5.6, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Показник *соціального функціонування у групі дослідження* також був найнижчим на 3 місяць після оперативного лікування ($p < 0,05$). Однак мав ріст, починаючи з 6 місяця та також залишався сталим на 12 місяць після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.6, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

При оцінці динаміки показника *втоми в групі порівняння* виявлена найбільша вираженість даного симптому на 3 місяць після оперативного втручання в порівнянні з усіма етапами оцінки показника ($p < 0,05$). При цьому в подальшому спостерігалось зменшення даного показника до 6 місяця у порівнянні з показником до оперативного втручання та показником на

3 місяць ($p < 0,05$). За усі періоди оцінки показник *втоми* був найнижчим на 12 місяць спостереження хворих ($p < 0,05$) (див. рис. 5.7, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

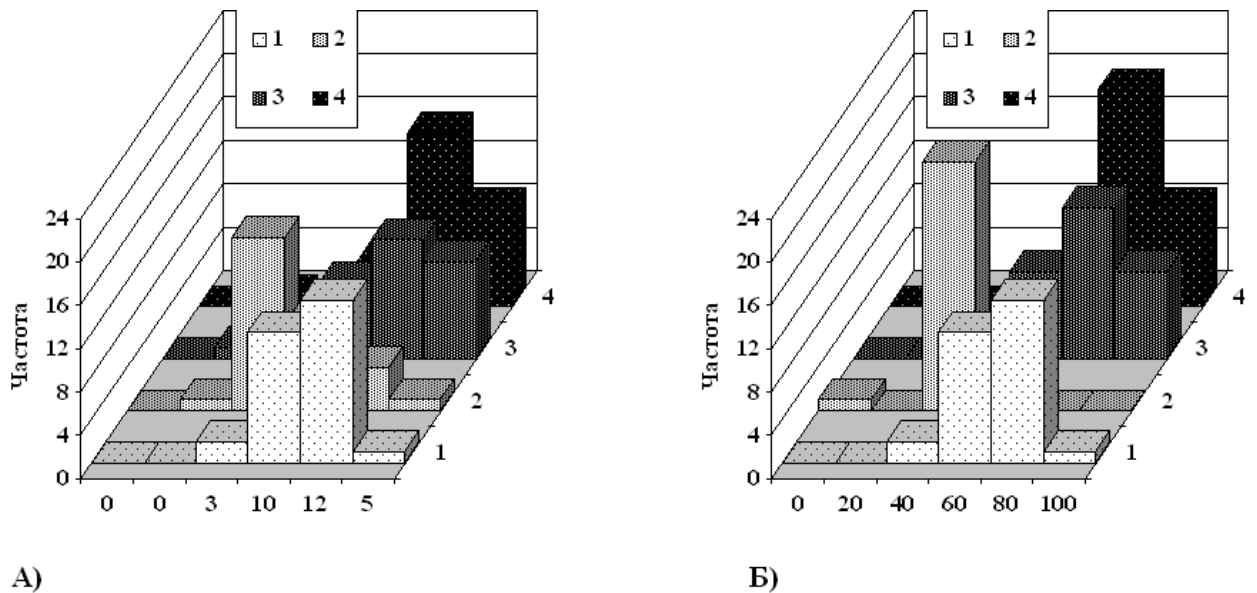


Рис. 5.6. Гістограми розподілу значень показника соціального функціонування у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

При оцінці показника *втоми* в групі дослідження найбільша враженість даного симптому спостерігалась на 3 місяць після оперативного втручання та була більш виражена в порівнянні з усіма етапами оцінки пацієнтів ($p < 0,05$). При цьому в подальшому спостерігалось зменшення даного показника до 6 місяця в порівнянні з показником до оперативного втручання та показником на 3 місяць ($p < 0,05$). Найнижчим за усі періоди оцінки показник *втоми* був на 12 місяць спостереження хворих ($p < 0,05$) (див. рис. 5.7, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

При аналізі динаміки показників симптоматичної шкали *нудоти та блювання* в групі порівняння найбільш високий рівень їх прояву спостерігався до оперативного втручання та на 3 місяць, однак знизився на 6 місяць після оперативного втручання ($p < 0,05$) та залишився на сталому рівні на 12 місяць спостереження пацієнтів ($p > 0,05$) (див. рис. 5.8, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

При аналізі динаміки показників симптоматичної шкали нудоти та блювання у групі дослідження найбільш високий рівень їх прояву спостерігався до оперативного втручання та на 3 місяць, однак показник знизився на 6 місяць після оперативного втручання ($p < 0,05$) та залишився на сталому рівні на 12 місяць спостереження пацієнтів ($p > 0,05$) (див. рис. 5.8, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

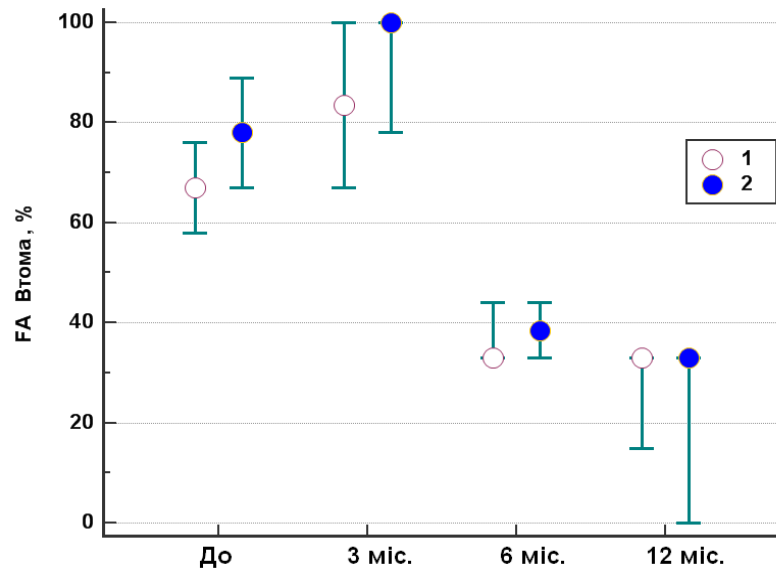


Рис. 5.7. Динаміка показника втоми для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

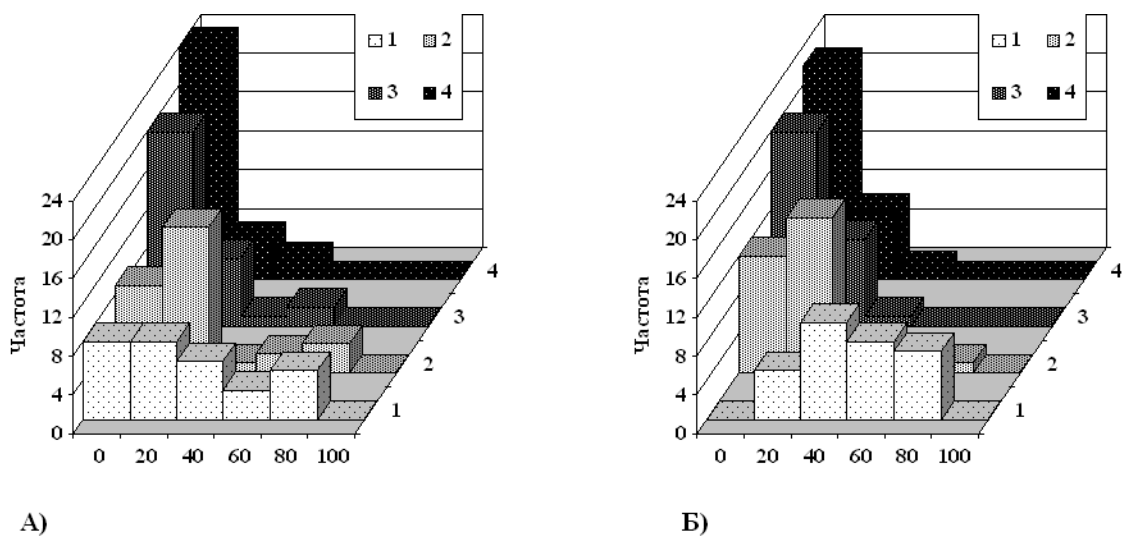


Рис. 5.8. Гістограми розподілу значень показника нудоти та блювання у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

При оцінці динаміки *болю* у більшості пацієнтів *групи порівняння* був найбільш вираженим у момент оцінки до оперативного втручання у порівнянні з усіма іншими періодами оцінки ($p < 0,05$), достовірно знижувався, починаючи з 3 місяця ($p < 0,05$), та був найнижчим на 6 місяць спостереження ($p < 0,05$). На 12 місяць показник залишався сталим та різниці порівняно з 6 місяця не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.9, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Симптом *болю* у більшості пацієнтів *групи дослідження* був найбільш вираженим у момент оцінки до оперативного втручання у порівнянні з усіма іншими періодами оцінки ($p < 0,05$), достовірно знижувався, починаючи з 3 місяця ($p < 0,05$), та був найнижчим на 6 місяць спостереження ($p < 0,05$). На 12 місяць показник залишався сталим та різниці з 6 місяця не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.9, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

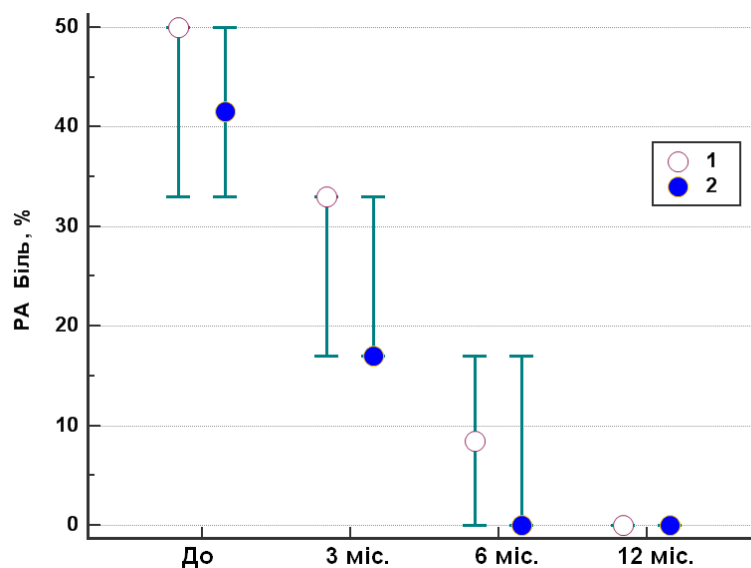


Рис. 5.9. Динаміка показника болю для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95 % ВІ.

Оцінка динаміки симптому *задшки* демонструє, що даний симптом *в групі порівняння* мав найбільш високі показники на момент до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак у подальшому знижувався у порівнянні з 6 та 12 місяцем оцінки ($p < 0,05$) (див. рис. 5.10, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Симптом *задишки* в групі дослідження також мав найбільш високі показники на момент до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак в подальшому знижувався на 6 та 12 місяць оцінки ($p < 0,05$). Показники на періоди оцінки на 6 та 12 місяць різниці між собою не мали ($p > 0,05$) (див. рис. 5.10, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

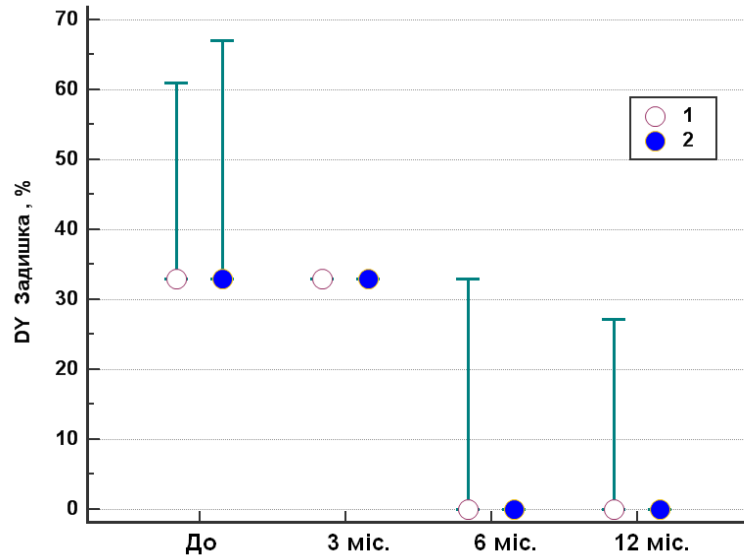


Рис. 5.10. Динаміка показника задишки для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показника *безсоння* у хворих *групи порівняння* аналогічно спостерігались найбільш високі показники на момент до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак в подальшому показник знижувався на 6 та 12 місяць оцінки ($p < 0,05$) (див. рис. 5.11, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

При оцінці динаміки показника *безсоння* у хворих *групи дослідження* спостерігались аналогічно найбільш високі показники на момент до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак в подальшому показник знижувався на 6 та 12 місяць оцінки ($p < 0,05$). При цьому між 6 та 12 місяцем оцінки різниці не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.11, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

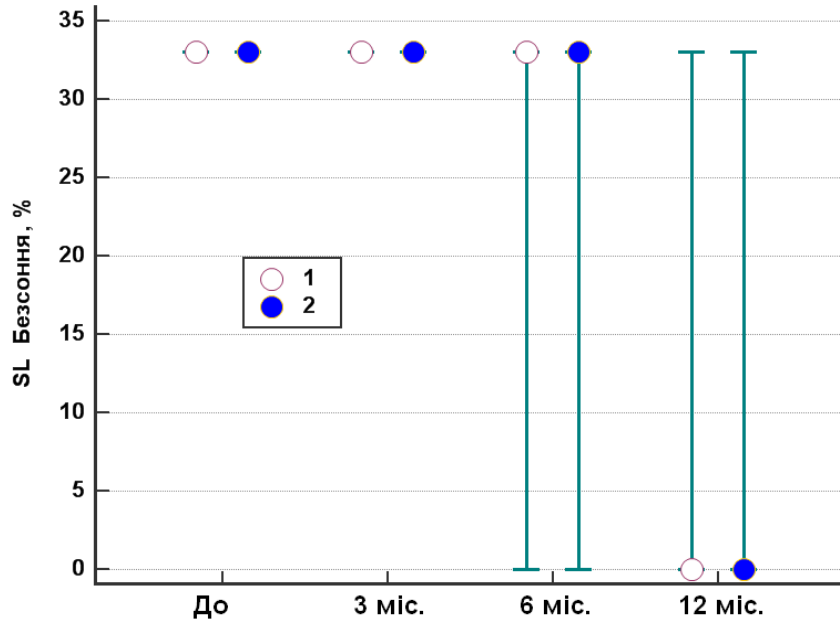


Рис. 5.11. Динаміка показника безсоння для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

Аналіз динаміки показника *зниження апетиту в групі порівняння* показав найбільш високий рівень даного симптому до операції в порівнянні з усіма етапами оцінки ($p < 0,05$). Зниження апетиту зменшувалось, починаючи з 3 місяця оцінки, та мало найнижчий рівень на 6 та 12 місяць ($p < 0,05$) (див. рис. 5.12, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

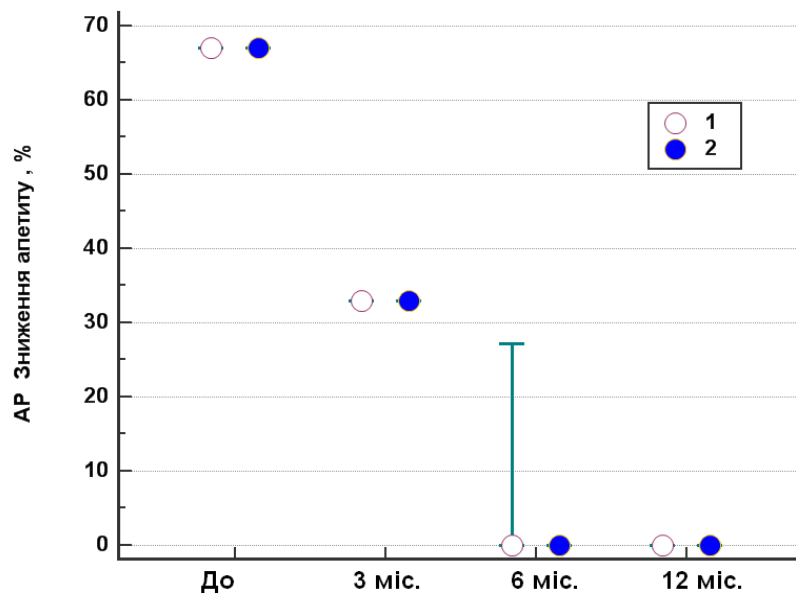


Рис. 5.12. Динаміка показника зниження апетиту для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

Аналіз динаміки показника *зниження апетиту в групі дослідження* показав найбільш високий рівень даного симптому до операції в порівнянні з усіма етапами оцінки ($p < 0,05$). Показник зниження апетиту зменшувався починаючи з 3 місяця оцінки та мав найнижчий рівень на 6 та 12 місяць ($p < 0,05$). При цьому на 6 та 12 місяць оцінки різниці між показниками не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.12, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

Оцінка динаміки показника скарг пацієнтів *групи порівняння на закреп* показала найбільш високий рівень даного симптому до операції в порівнянні з усіма етапами оцінки ($p < 0,05$). Зниження показника скарг на закреп реєстрували, починаючи з 3 міс. оцінки, найнижчий його рівень спостерігали на 6 та 12 місяць ($p < 0,05$) (див. рис. 5.13, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Оцінка динаміки показника скарг пацієнтів *групи дослідження на закреп* також показала найбільш високий рівень даного симптому до операції в порівнянні з усіма етапами оцінки ($p < 0,05$). Зниження показника спостерігали, починаючи з 3 місяця оцінки, однак різниці між 3, 6 та 12 місяцем не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.13, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

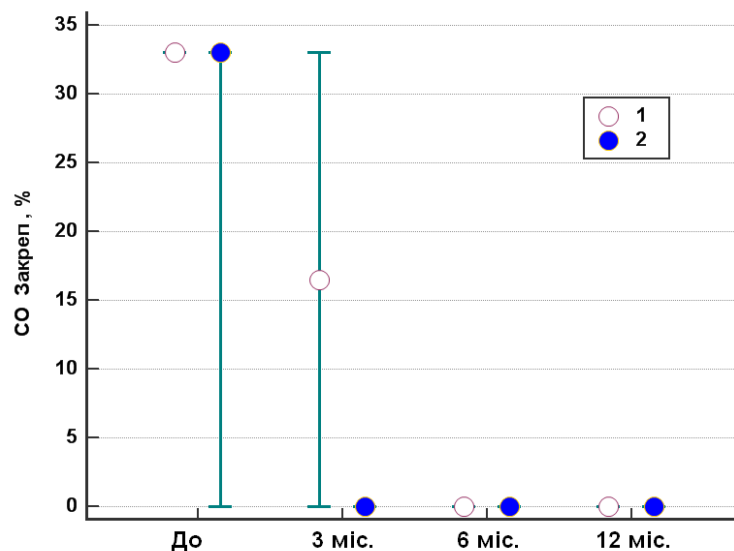


Рис. 5.13. Динаміка показника *закрепу* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показнику *діареї* виявлено, що його прояви спостерігались у пацієнтів *групи порівняння* тільки на 3 місяць після

оперативного втручання ($p < 0,05$). В усі інші періоди оцінки проявів діареї у пацієнтів не було (див. рис. 5.14, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

Прояви діареї у пацієнтів групи дослідження також спостерігались тільки на 3 місяць після оперативного втручання ($p < 0,05$). В усі інші періоди оцінки проявів діареї у пацієнтів не було (див. рис. 5.14, додаток Г, табл. Г.7 – Г.12).

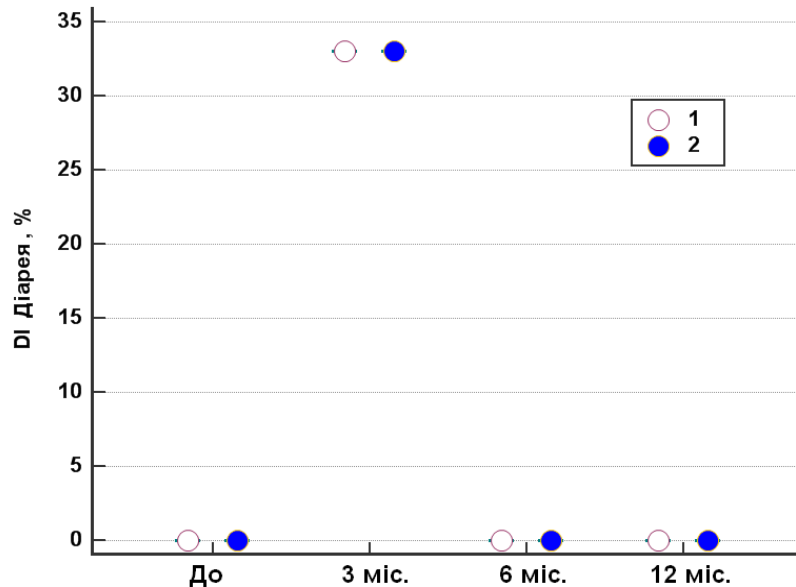


Рис. 5.14. Динаміка показника діареї для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показника *фінансових труднощів* у групі порівняння спостерігається різке його підвищення, починаючи з 3 місяця після оперативного втручання ($p < 0,05$) та залишається на такому ж високому рівні на 6 та 12 місяць (див. рис. 5.15, додаток Г, табл. Г.1 – Г.6).

При оцінці динаміки показника *фінансових труднощів* у групі дослідження також спостерігається різке його підвищення, починаючи з 3 місяця після оперативного втручання ($p < 0,05$), яке залишається на такому ж високому рівні на 6 та 12 місяць оцінки (див. рис. 5.15, додаток Г, табл. Г.6 – Г.12).

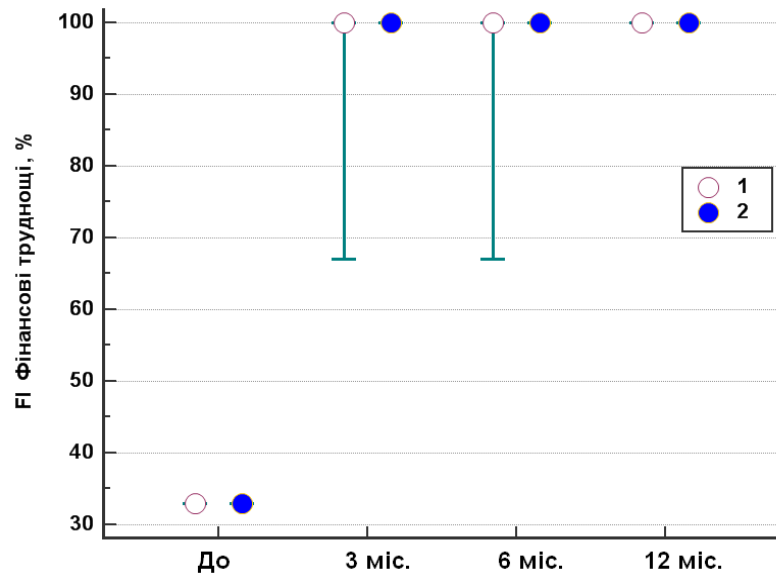


Рис. 5.15. Динаміка показника фінансових труднощів для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

Таким чином, аналіз показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 демонструє зниження показників функціональних шкал одразу ж після оперативного втручання та поступовий їх ріст протягом 12 місяців спостереження. Це може свідчити про велику травматичність оперативних втручань при злоякісних захворюваннях стравоходу та кардіо-езофагіального переходу.

При цьому оцінка симптоматичних шкал 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 хворих зі злоякісними захворюваннями стравоходу та кардіо-езофагіального переходу.

При порівнянні усіх показників якості життя між групами, що досліджували, статистичної різниці виявлено не було, що свідчить про те, що сформовані групи, що порівнювались, зіставні за загальним станом і онкологічним статусом, а оперативні втручання, що виконували в обох групах є однаково травматичними й однаково спричиняють фінансові труднощі для хворих.

Більшість пацієнтів, незалежно від способу формування езофагогастроанастомозу, демонструють задовільну якість життя після езофагектомії, починаючи з 6 місяця після оперативного втручання.

5.2. Якість життя хворих за опитувальником EORTC QLQ-OG25

Результати оцінки якості життя пацієнтів за показниками опитувальника EORTC QLQ-OG25 на етапі оцінки до оперативного лікування наведені в таблиці 5.5.

При порівнянні показника *дисфагії* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,80$ за критерієм W-Вілкоксона для незалежних вибірок) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *обмеження вживання їжі* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,50$) (табл. 5.5).

При порівнянні показника *рефлюксу групи дослідження* та *групи порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,90$) (табл. 5.5).

При порівнянні між собою показників *одинофагії групи дослідження* та *групи порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,70$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *тривоги та занепокоєння* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,20$) (див. табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Значення показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 до лікування

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Дисфагія	56 (44 – 67)	50 (44 – 67)	0,8
Обмеження вживання їжі	58 (42 – 67)	54 (33 – 67)	0,5
Рефлюкс	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,9
Одинофагія	67 (50 – 83)	67 (50 – 83)	0,7
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	33 (33 – 33)	0,99
Тривога	33 (33 – 50)	33 (33 – 50)	0,2
Проблеми харчування	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	0,2
Сухість у роті	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	0,99
Проблеми відчуттям смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	0,08
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 67)	0,7
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Втрата ваги	67 (33 – 67)	67 (33 – 67)	0,9

При порівнянні показника *проблеми харчування* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,20$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *сухості у роті* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено

статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (табл. 5.5).

При порівнянні показника *проблем відчуття смаку їжі* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,08$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *фізичної непривабливості* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,70$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *ускладненого ковтання слини* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *задишки* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *кашлю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *проблем зі здатністю розмовляти* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=1,0$) (див. табл. 5.5).

При порівнянні показника *втрати ваги* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент до оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,90$) (див. табл. 5.5).

Результати оцінки якості життя пацієнтів за показниками опитувальника EORTC QLQ-OG25 на етапі оцінки через 3 місяці після оперативного лікування наведені в таблиці 5.6.

При порівнянні показника *дисфагії* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,10$) (див. табл. 5.6).

**Значення показників опитувальника EORTC QLQ-OG25
через 3 місяці лікування**

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, р
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Дисфагія	11 (0 – 17)	11 (0 – 11)	0,1
Обмеження вживання їжі	25 (17 – 33)	21 (17 – 25)	0,06
Рефлюкс	50 (50 – 67)	33 (33 – 50)	0,05
Одинофагія	17 (17 – 17)	17 (17 – 17)	0,4
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,025
Тривога	50 (33 – 67)	50 (33 – 50)	0,1
Проблеми харчування	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,5
Сухість у роті	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	0,1
Проблеми відчуттям смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,6
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 33)	0,04
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,1
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,99
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,4
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,99
Втрата ваги	67 (33 – 67)	67 (33 – 67)	0,9

Примітка. При проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні.

При порівнянні показника *обмеження вживання їжі* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 3 місяці після

оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,06$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *рефлюксу групи дослідження та групи порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання симптом рефлюксу в *групі дослідження* був достовірно нижчим у порівнянні з *групою порівняння* ($p=0,05$) (табл. 5.6).

При порівнянні між собою показників *одинофагії групи дослідження та групи порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,4$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку між *групою дослідження та групою порівняння* через 3 місяці після оперативного втручання симптом *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку в *групі дослідження* був достовірно нижчим, ніж у *групі порівняння* ($p=0,025$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *тривоги та занепокоєння* між *групою дослідження та групою порівняння* через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,1$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *проблеми харчування* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,5$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *сухості у роті* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,1$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *проблем відчуття смаку їжі* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,6$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника *фізичної непривабливості* між *групою*

дослідження та групою порівняння на момент через 3 міс. після оперативного втручання показник фізичної непривабливості в групі дослідження був достовірно нижчим, ніж у групі порівняння ($p=0,04$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника ускладненого ковтання слини між групою дослідження та групою порівняння на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,1$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника задишки при ковтанні між групою дослідження та групою порівняння на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p>0,99$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника кашлю між групою дослідження та групою порівняння на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,4$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника проблем зі здатністю розмовляти між групою дослідження та групою порівняння на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p>0,99$) (див. табл. 5.6).

При порівнянні показника втрати ваги між групою дослідження та групою порівняння на момент через 3 місяці після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,9$) (див. табл. 5.6).

Результати оцінки якості життя пацієнтів за показниками опитувальника EORTC QLQ-OG25 на етапі оцінки через 6 місяців після оперативного лікування наведені в таблиці 5.7.

При порівнянні показника дисфагії між групою дослідження та групою порівняння на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,7$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника обмеження вживання їжі між групою дослідження та групою порівняння на момент через 6 місяців після

оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,2$) (див. табл. 5.7).

Таблиця 5.7

**Значення показників опитувальника EORTC QLQ-OG25
через 6 місяців лікування**

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	0,7
Обмеження вживання їжі	17 (0 – 25)	17 (8 – 17)	0,2
Рефлюкс	50 (50 – 67)	33 (33 – 50)	0,05
Одинофагія	8,5 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,3
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,033
Тривога	33 (0 – 33)	17 (0 – 33)	0,3
Проблеми харчування	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	0,04
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,3
Проблеми відчуттям смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,5
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 33)	33 (0 – 33)	0,3
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,2
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,4
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Втрата ваги	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	0,7

При порівнянні показника *рефлюксу групи дослідження та групи порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання симптом

рефлюксу в *групі дослідження* був достовірно нижчим у порівнянні з *групою порівняння* ($p=0,05$) (табл. 5.7).

При порівнянні між собою показників *одинофазії групи дослідження та групи порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,3$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку між *групою дослідження та групою порівняння* через 6 місяців після оперативного втручання симптом *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку в *групі дослідження* був достовірно нижчим, ніж у *групі порівняння* ($p=0,033$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *тривоги та занепокоєння* між *групою дослідження та групою порівняння* через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,3$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *проблеми харчування* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання симптом *проблем харчування* в *групі дослідження* був достовірно нижчим, ніж у *групі порівняння* ($p=0,04$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *сухості у роті* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,3$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *проблем відчуття смаку їжі* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,5$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *фізичної непривабливості* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,3$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *ускладненого ковтання слини* між *групою*

дослідження та *групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,2$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *задишки при ковтанні* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *кашлю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,4$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *проблем зі здатністю розмовляти* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.7).

При порівнянні показника *втрати ваги* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 6 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,7$) (див. табл. 5.7).

Результати оцінки якості життя пацієнтів за показниками опитувальника EORTC QLQ-OG25 на етапі оцінки через 12 місяців після оперативного лікування наведені в таблиці 5.8.

При порівнянні показника *дисфагії* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,9$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *обмеження вживання їжі* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *рефлюксу групи дослідження* та *групи порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання

симптом рефлюксу в групі дослідження був достовірно нижчим у порівнянні з групою порівняння ($p=0,05$) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

**Значення показників опитувальника EORTC QLQ-OG25
через 12 місяців лікування**

Показник	Me (QI – QIII)		Рівень значущості відмінності, p
	Група порівняння (n=30)	Група дослідження (n=30)	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	0,9
Обмеження вживання їжі	12,5 (0–17)	17 (0 – 17)	0,99
Рефлюкс	50 (50 – 67)	33 (33 – 33)	0,05
Одинофагія	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,8
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	0 (0 – 17)	0,1
Тривога	17 (0 – 33)	17 (0 – 33)	0,7
Проблеми харчування	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,7
Проблеми відчуттям смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,5
Відчуття фізичної непривабливості	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	0,8
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,4
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,99
Втрата ваги	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	0,9

При порівнянні між собою показників *одинокості групи дослідження та групи порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,8$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *болу та дискомфорту* в ділянці шлунку між *групою дослідження та групою порівняння* через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,1$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *тривоги та занепокоєння* між *групою дослідження та групою порівняння* через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,7$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *проблеми харчування* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *сухості у роті* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,7$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *проблем відчуття смаку їжі* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,5$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *фізичної непривабливості* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,8$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *ускладненого ковтання слини* між *групою дослідження та групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *задишки при ковтанні* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *кашлю* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,4$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *проблем зі здатністю розмовляти* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,99$) (див. табл. 5.8).

При порівнянні показника *втрати ваги* між *групою дослідження* та *групою порівняння* на момент через 12 місяців після оперативного втручання не виявлено статистично значущої відмінності ($p=0,9$) (див. табл. 5.8).

При проведенні аналізу динаміки симптому *дисфагії* у хворих *групи порівняння* виявлено його зміну протягом 12 місяців спостереження ($p<0,001$). Найбільш вираженим симптомом дисфагії спостерігався на етапі оцінки до оперативного лікування. На 3 місяць спостереження він достовірно знизився ($p<0,05$) та продовжив своє зниження і на 6 місяць спостереження ($p<0,05$). На 12 місяць оцінки показник не змінився в порівнянні з 6 місяця оцінки ($p>0,05$) (див. рис. 5.16, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

При проведенні аналізу динаміки симптому *дисфагії* у хворих *групи дослідження* найбільш вираженим цей симптом спостерігався на етапі оцінки до оперативного лікування. На 3 місяць спостереження показник знизився ($p<0,05$). На 6 та 12 місяць оцінки показник не змінився в порівнянні з 3 місяця оцінки ($p>0,05$) (див. рис. 5.16, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

При оцінці динаміки показника *обмеження вживання їжі* протягом року в *групі порівняння* найвищим даний показник був на етапі оцінки до оперативного втручання. Зниження показника обмеження вживання їжі починається на 3 місяць після оперативного втручання ($p<0,05$). На 6 місяць

оцінки показник демонструє ще більш низьке значення ($p < 0,05$). Однак на 12 місяць оцінки залишається сталим та не відрізняється від оцінки на 6 місяць після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.17, див. додаток Г, табл. табл. Г.13 – Г.18).

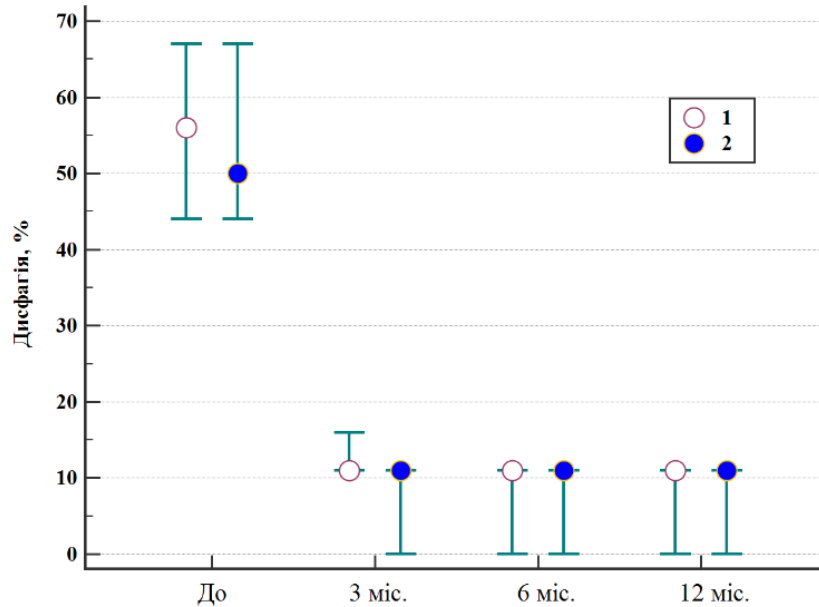


Рис. 5.16. Динаміка показника дисфагії для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

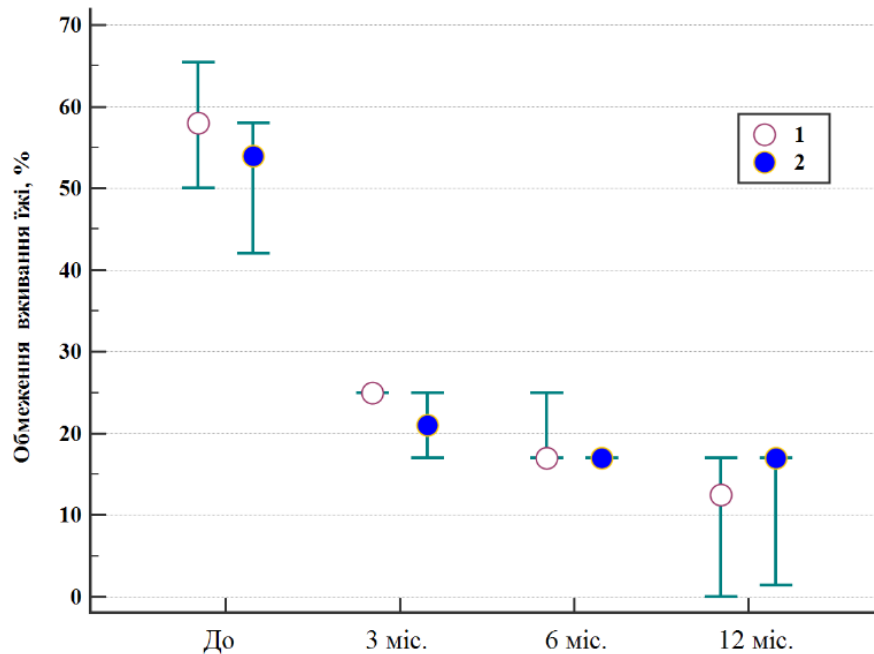


Рис. 5.17. Динаміка показника обмеження вживання їжі для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показника *обмеження вживання їжі* протягом року в *групі дослідження* спостерігається така ж сама тенденція зміни показника. Найвищим показник був на етапі до оперативного втручання. Зниження показника обмеження вживання їжі починається на 3 місяць після оперативного втручання ($p < 0,05$). На 6 місяць оцінки показник демонструє ще більш низьке значення ($p < 0,05$). Однак на 12 місяць оцінки залишається сталим та не відрізняється від оцінки на 6 міс. після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.17 див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

Оцінка динаміки симптому *рефлюксу в групі порівняння* показала його найменшу вираженість на етапі до оперативного втручання. Починаючи з 3 місяця оцінки цей показник став достовірно вищим у порівнянні з етапом оцінки до оперативного лікування ($p < 0,05$) та залишився на однаково високому рівні на 6 та 12 місяць оцінки ($p > 0,05$) (див. рис. 5.18, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

Оцінка динаміки симптому *рефлюксу в групі дослідження* також показала його найменшу вираженість на етапі до оперативного втручання. Починаючи з 3 місяця оцінки цей показник став достовірно вищим ($p < 0,05$) та залишився на однаково високому рівні на 6 та 12 місяць оцінки ($p > 0,05$) (див. рис. 5.2.3, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

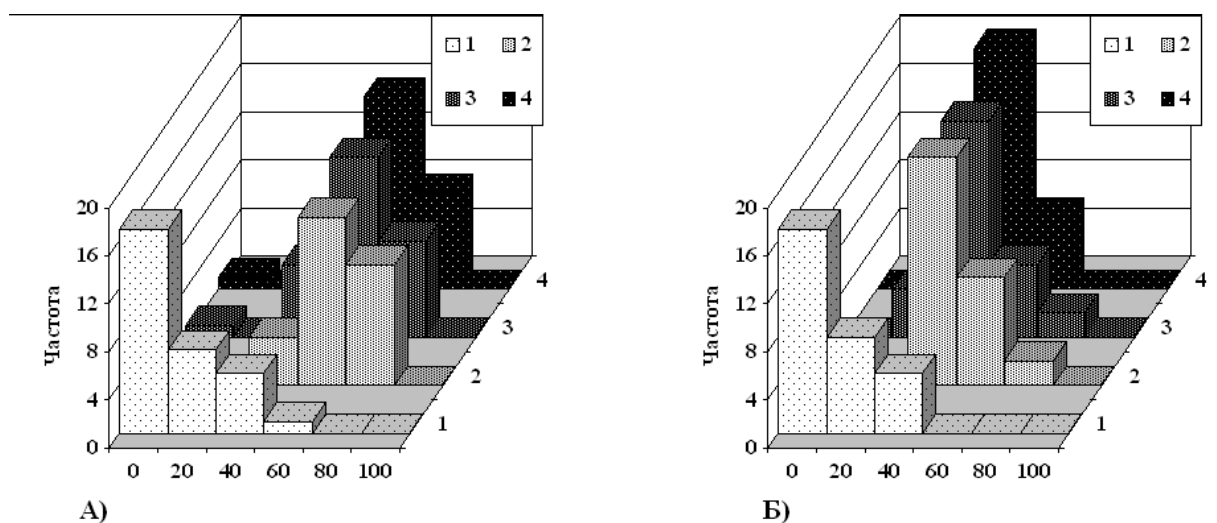


Рис. 5.18. Гістограми розподілу значень показника *рефлюксу* у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

Динаміка показника *одиногофагії* в групі порівняння демонструє найбільшу вираженість даного симптому у період до оперативного втручання. Зниження даного показника відбувалось, починаючи з 3 місяця оцінки ($p < 0,05$). На 6 місяць оцінки показник демонструє ще більш низьке значення ($p < 0,05$). Однак на 12 місяць оцінки залишається сталим та не відрізняється від оцінки на 6 місяць після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.19, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

Динаміка показника *одиногофагії* в групі дослідження також демонструє найбільшу вираженість даного симптому у період до оперативного втручання та зниження показника з 3 місяця оцінки ($p < 0,05$). На 6 місяць оцінки показник демонструє ще більш низьке значення ($p < 0,05$) в порівнянні з 3 місяця оцінки. Однак на 12 місяць оцінки залишається сталим та не відрізняється від оцінки на 6 місяць після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.19, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

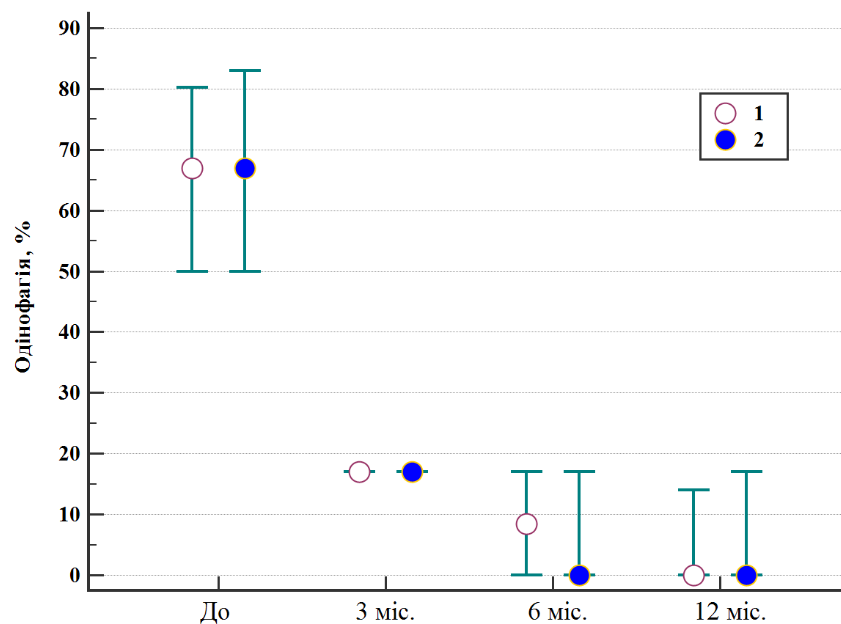


Рис. 5.19. Динаміка показника *одиногофагії* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При проведенні оцінки динаміки показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку в групі порівняння найбільша вираженість симптому спостерігалась на етапі до оперативного втручання та знижувалась,

починаючи з 3 місяця оцінки ($p < 0,05$). У наступні періоди оцінки (6 та 12 місяць) зміни показника виявлено не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.20, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

При проведенні оцінки динаміки показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку в групі дослідження найбільша вираженість симптому також спостерігалась на етапі до оперативного втручання та знижувалась, починаючи з 3 місяця оцінки ($p < 0,05$). У періоди оцінки на 6 та 12 місяць зміни показника виявлено не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.20, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

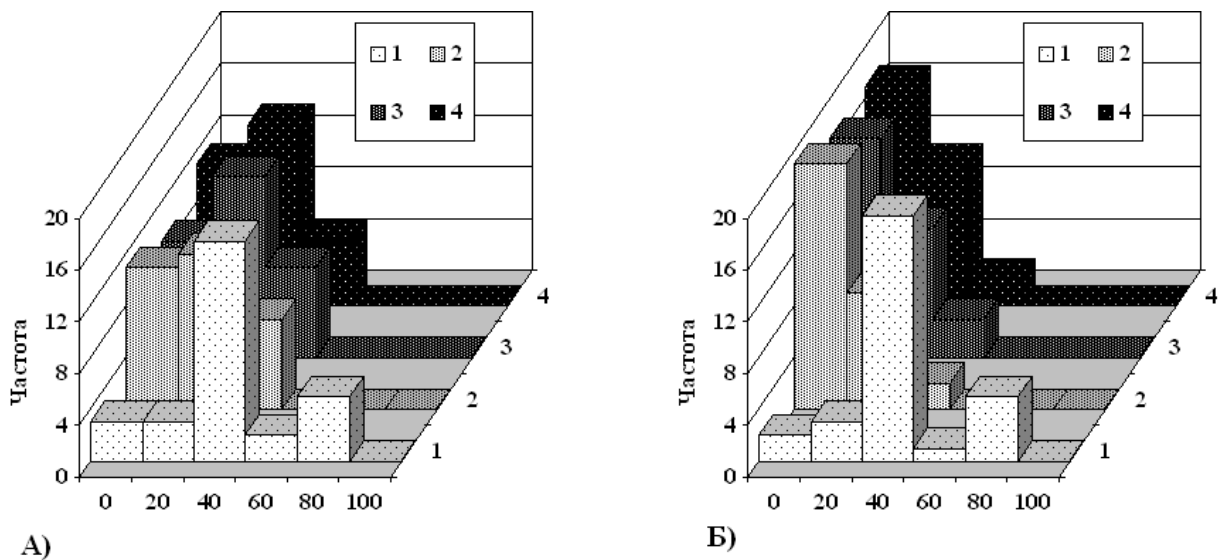


Рис. 5.20. Гістограми розподілу значень показника *болю та дискомфорту* в ділянці шлунку у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

Оцінка динаміки показника *тривоги та занепокоєння* в групі порівняння показала його зміну протягом 12 місяців спостереження ($p < 0,001$). При чому на 3 міс. після оперативного втручання вираженість даного симптому була найвищою ($p < 0,05$) порівняно з усіма періодами оцінки, починаючи з 6 місяця показник знижувався та став найнижчим на 12 місяць оцінки хворих ($p < 0,05$) (див. рис. 5.21, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

Оцінка динаміки показника *тривоги та занепокоєння* в групі дослідження показала його зміну протягом 12 місяців спостереження ($p < 0,001$). При чому на 3 місяць після оперативного втручання вираженість даного симптому була найвищою порівняно з усіма періодами оцінки ($p < 0,05$) та, починаючи з 6 місяця, показник знижувався ($p < 0,05$). На 12 місяць оцінки хворих різниці з 6 місяця оцінки не було ($p > 0,05$) (див. рис. 5.21, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

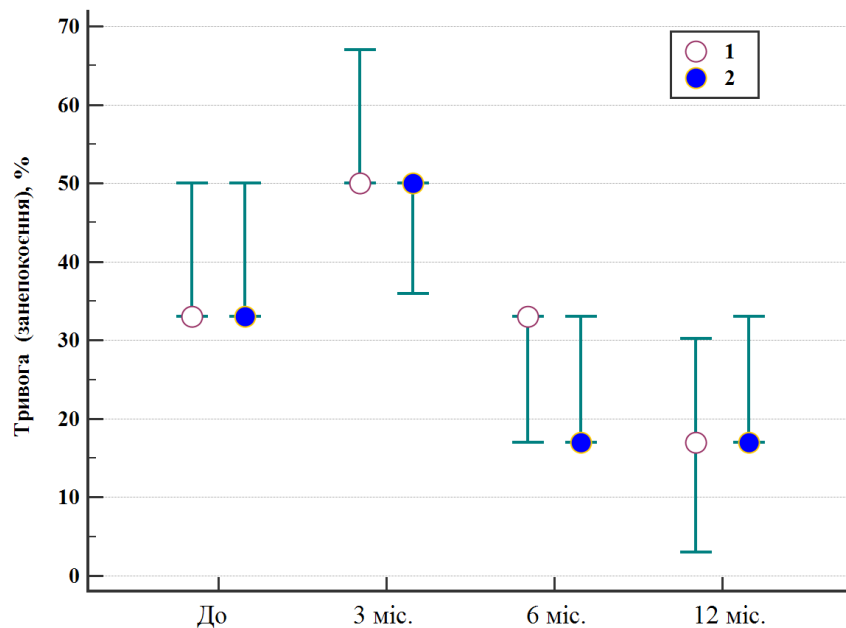


Рис. 5.21. Динаміка показника *тривоги та занепокоєння* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показника *проблеми харчування* в групі порівняння, починаючи від періоду до оперативного втручання та на 3 і 6 місяць оцінки, статистично значущої зміни показника не спостерігається ($p > 0,05$), однак на 12 місяць оцінки показник став нижчим у порівнянні з усіма іншими періодами оцінки ($p = 0,02$) (див. рис. 5.22, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

При оцінці динаміки показника *проблеми харчування* в групі дослідження протягом 12 місяців оцінки зміни показника виявлено не було ($p = 0,06$) (див. рис. 5.22, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

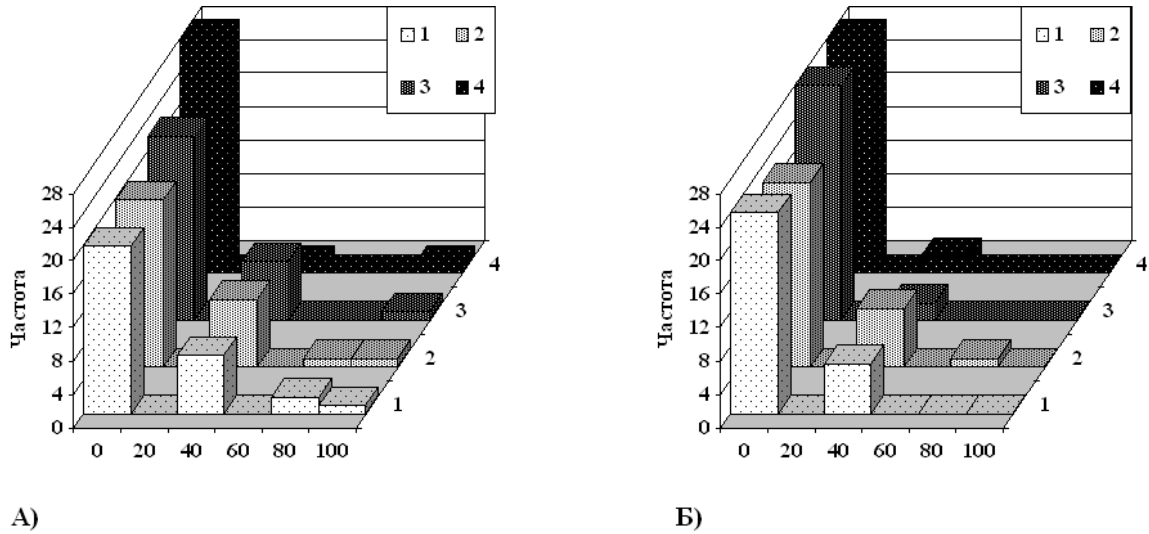


Рис. 5.22. Гістограми розподілу значень показника проблеми з харчуванням у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

Оцінка динаміки показника *сухості у роті в групі порівняння* показала, що найвищим даний показник був у період до оперативного втручання та починав знижуватися з 3 місяця після оперативного втручання ($p < 0,05$). На 6 та 12 місяць оцінки показники були найнижчими та достовірної різниці між собою не мали ($p > 0,05$) (див. рис. 5.23, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

Оцінка динаміки показника *сухості у роті в групі дослідження* показала найвищі значення у період до оперативного втручання та їх зниження, починаючи з 3 місяця після оперативного втручання ($p < 0,05$). На 6 та 12 місяць оцінки показники достовірно не відрізнялись від оцінки на 3 місяць після оперативного втручання ($p > 0,05$) (див. рис. 5.23, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

При оцінці динаміки показника *проблем відчуття смаку їжі в групі порівняння* на етапі оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць спостереження показник не показував динаміки ($p > 0,05$). Однак, починаючи з 6 місяця, показник достовірно знизився ($p < 0,05$), при чому на 12 місяць оцінки залишився сталим та різниці з попереднім етапом оцінки не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.24, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

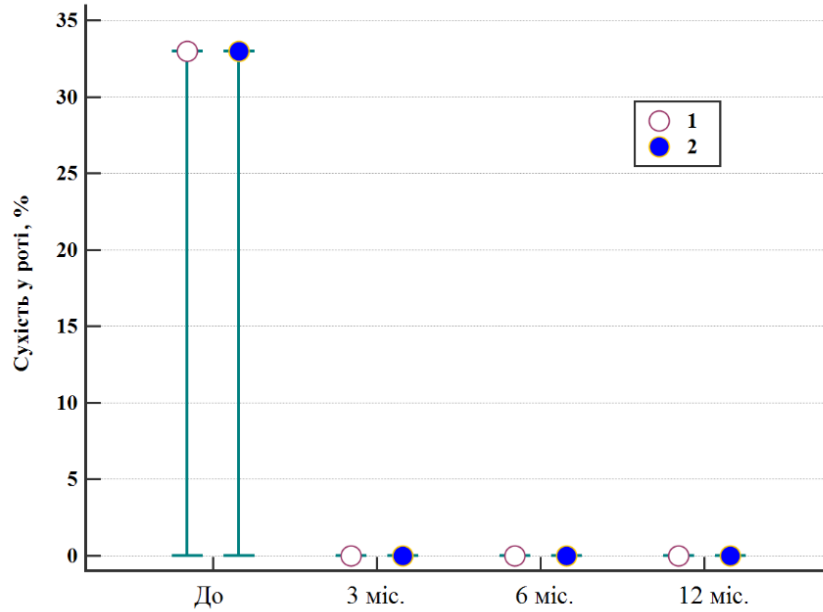


Рис. 5.23. Динаміка показника *сухості у роті* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

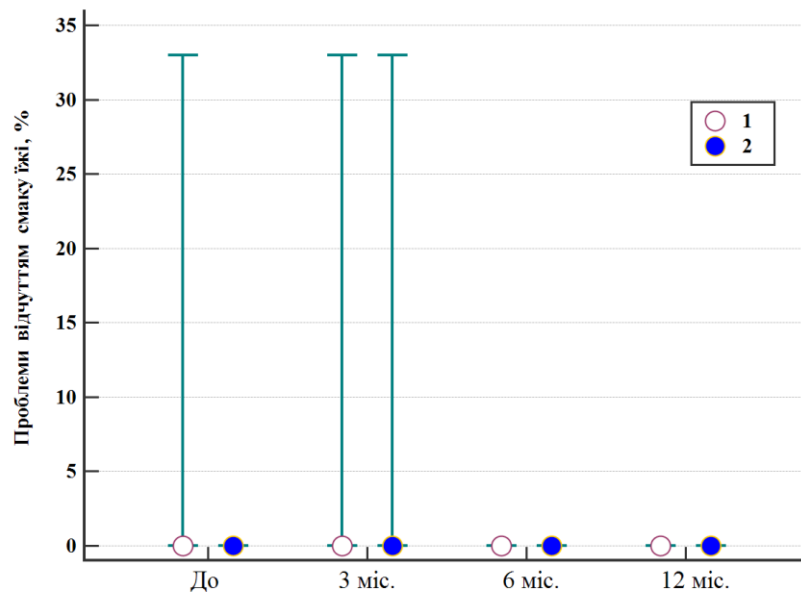


Рис. 5.24. Динаміка показника *проблеми відчуттям смаку їжі* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

При оцінці динаміки показника *проблем відчуття смаку їжі* в групі дослідження на 3 місяць спостереження показник показав найвищий результат ($p > 0,05$). Однак, починаючи з 6 місяця, показник достовірно знизився ($p < 0,05$), при чому на 12 місяць оцінки залишився сталим та різниці

з попереднім етапом оцінки не мав ($p > 0,05$) (див. рис. 5.24, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

Оцінка динаміки показника *відчуття фізичної непривабливості в групі порівняння* продемонструвала його зміну протягом усього періоду спостереження ($p < 0,001$). На етапі оцінки до оперативного втручання показник був достовірно вищим за 12 місяць оцінки ($p < 0,05$). На 3 місяць оцінки показник має вище значення за 6 та 12 місяць ($p < 0,05$). На 12 місяць показник був нижчим за показник до оперативного втручання та на 3 місяць оцінювання ($p < 0,05$) (див. рис. 5.25, див. додаток Г, табл. табл. Г.13 – Г.18).

Оцінка динаміки показника *відчуття фізичної непривабливості в групі дослідження* демонструє зміни протягом усього періоду спостереження ($p < 0,001$). На етапі оцінки до оперативного втручання показник був достовірно вищим за 6 та 12 місяць оцінки ($p < 0,05$), однак не відрізнявся від 3 місяця оцінювання ($p > 0,05$). На 3 місяць оцінки показник має вище значення за 12 місяць ($p < 0,05$) (див. рис. 5.25, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

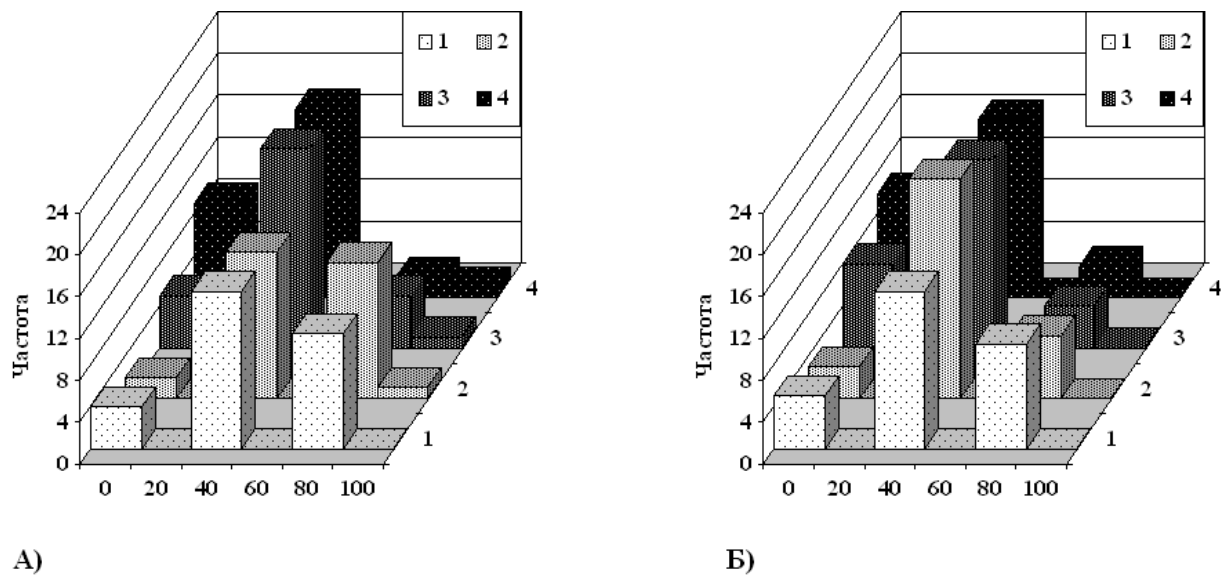


Рис. 5.25. Гістограми розподілу значень показника *фізичної непривабливості* у групі порівняння (А) та групі дослідження (Б): 1 – до лікування, 2 – через 3 місяці, 3 – через 6 місяців, 4 – через 12 місяців.

Оцінка динаміки симптому *ускладненого ковтання слини* як в *групі порівняння*, так і в *групі дослідження* демонструє відсутність його динаміки на всьому протязі оцінки ($p>0,99$) (див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

При оцінці динаміки симптому *задишки в як* у *групі порівняння*, так і в *групі дослідження* зміни показника протягом 12 місяців оцінки не спостерігалось ($p>0,99$) (див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.24).

При оцінці динаміки показника *кашлю як* в *групі порівняння*, так і в *групі дослідження* зміни показника протягом 12 місяців оцінки не спостерігалось ($p=0,90$) (див. додаток Г, табл. табл. Г.13 – Г.24).

Зміни динаміки показника *проблем зі здатністю розмовляти як* в *групі порівняння*, так і в *групі дослідження* протягом 12 місяців оцінки також не спостерігалось ($p>0,99$) (див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.24).

Динаміка показника *втрати ваги в групі порівняння* демонструє найвищі її показники на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак між собою ці показники різниці не мали ($p>0,05$). На 6 місяць показник знизився у порівнянні з попередніми етапами оцінки ($p<0,05$) та залишився сталим на 12 місяць оцінки хворих ($p>0,05$) (див. рис. 5.26, див. додаток Г, табл. Г.13 – Г.18).

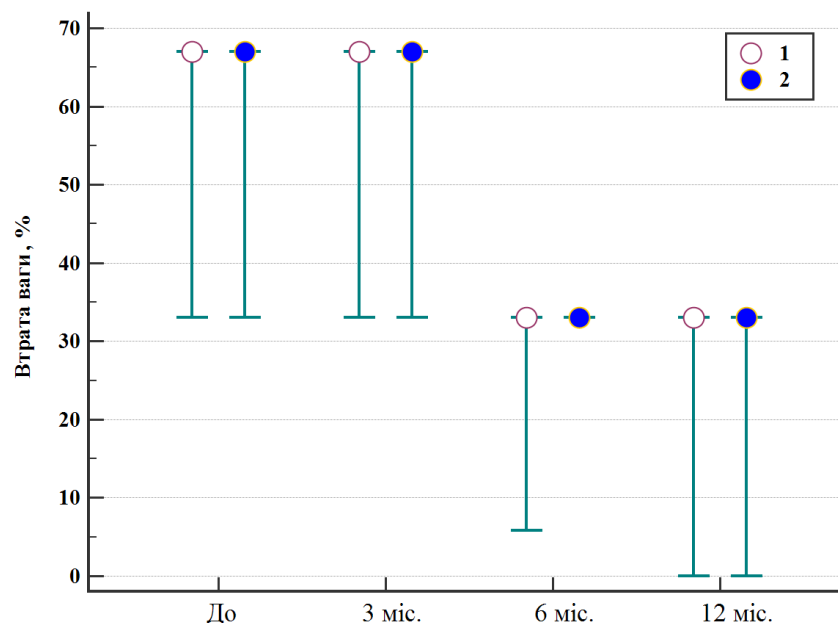


Рис. 5.26. Динаміка показника *втрати ваги* для групи порівняння (1) та групи дослідження (2), вказане медіанне значення та 95% ВІ.

Динаміка показника *втрата ваги в групі дослідження* також демонструє найвищі її показники на момент оцінки до оперативного втручання та на 3 місяць після операції, однак між собою ці показники різниці не мали ($p > 0,05$). На 6 місяць показник знизився у порівнянні з попередніми етапами оцінки ($p < 0,05$) та залишився сталим на 12 місяць оцінки хворих ($p > 0,05$) (див. рис. 5.26, див. додаток Г, табл. Г.19 – Г.24).

Таким чином, результати дослідження якості життя за модулем EORTC QLQ-OG25 хворих після оперативного втручання з різними способами формування езофагогастроанастомозу продемонстрували достовірно нижчу вираженість симптомів: рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку, проблем харчування перед іншими людьми та відчуття фізичної непривабливості у групі хворих, яким було застосовано формування механічного інвагінаційного езофагогастроанастомозу, та свідчить що варіант формування езофагогастроанастомозу має значення для післяопераційної якості життя, пов'язаної із здоров'ям, хворих на рак стравоходу та кардіо-езофагіальний рак.

Основні положення розділу 5 опубліковані в роботах автора: [99].

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Незважаючи на багатолітній шлях інновацій та вдосконалення медичної техніки з моменту першої успішної езофагоектомії людини, хірурги продовжують обговорювати переваги окремих методів і змін до них, оскільки рівні смертності і післяопераційних ускладнень після резекції стравоходу залишаються високими [57]. Реконструкція стравоходу, а також клінічні та експериментальні дослідження з порівняння різних методів поліпшення якості інтраторакального анастомозу після езофагоектомії залишається однією з головних проблем у хірургії стравоходу [58]. У всьому світі для торакального анастомозу більшість хірургів використовують механічну техніку [56]. Впровадження в клінічну практику хірургічних зшиваючих апаратів стало важливим внеском у хірургію стравоходу, оскільки скоротився час їх виконання, підвищилась точність зіставлення тканин, які зшиваються, асептичність, міцність і герметичність шва, надійність формування стравохідно-шлункових анастомозів. Все це значно поліпшило результати резекції стравоходу і езофагопластики [1]. Як зазначає J. Straatman з співав. (2017), подальше вдосконалення та стандартизація техніки анастомозу – шлях до виконання надійного внутрішньогрудного анастомозу [147]. Таким чином питання вибору виду анастомозу є одним з найбільш актуальних і складних для хірургів. Тому нами наведена нова техніка формування механічного інвагінаційного езофагогастроанастомозу та проведена порівняльна оцінка фізичної герметичності його швів порівняно з механічним циркулярним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік в експерименті. Було з'ясовано, що тиск, який витримує езофагогастроанастомоз у групі дослідження досягає в середньому $99,3 \pm 3,0$ mm Hg, у той час як середнє значення тиску на момент втрати герметичності анастомозу в групі порівняння становило $73,3 \pm 3,5$ mm Hg (відмінність статистично значуща, $p < 0,001$). Таким чином, запропонований варіант формування езофагогастроанастомозу дозволив збільшити

($p < 0,001$) тиск на момент появи пухирців повітря на 3,47 kPa (95% ВІ 3,05 kPa – 3,88 kPa). Результати проведених досліджень доводять ефективність розробленого механічного інвагінаційного езофагогастроанастомозу, оскільки він перевершує своєю герметичністю механічний циркулярний езофагогастроанастомоз кінець-в-бік. Зазначимо, що фізіологічний тиск в шлунку людини становить 2,6–8,6 мм.рт.ст. (0,35–1,15 kPa), а при застої – біля 20 мм.рт.ст. (2,67 kPa) [26]. Останнє вказує на те, що досягнуте збільшення тиску на момент появи пухирців повітря запропонованого анастомозу свідчить про його хорошу фізичну герметичність, що має значення у попередженні неспроможності езофагогастроанастомозу. Проведене експериментальне дослідження обґрунтувало кращу якість запропонованого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу порівняно із циркулярним та можливість застосування даного способу при виконанні езофагектомії в клініці.

Аналіз літератури свідчить, що наряду з перевагами, зазначеними вище, використання зшиваючих апаратів дещо погіршує функціональні результати операцій через високий рівень розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів: запальних ускладнень (анастомозит, рефлюкс-езофагіт) та рубцевих стриктур [9, 50, 88, 110, 133]. Досліджень з порівняння постопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у хворих після резекції стравоходу залежно від різних способів формування механічних езофагогастроанастомозів нами не знайдені. Етіологія розвитку неспроможності анастомозу та формування стриктури зумовлена, судячи по даним літератури, багатьма факторами. Так, формування стриктур пов'язують з надмірним впливом шлункової кислоти, субклінічною неспроможністю, рівнем тиску та локальною ішемією анастомозу [131]. До факторів, що сприяють неспроможності анастомозу відносять особистісні фактори хворого (супутні захворювання, попередні стравохідні операції, куріння, ІМТ [67, 80, 107], недостатність харчування, діабет, рівень креатиніну [49], передопераційну хіміотерапію, передопераційну

хіміопрофілактику та вік [127]; технічні фактори (локалізація анастомозу, тип анастомозу: ручний/механічний, одношаровий/двошаровий, артеріальна і венозна недостатність, надмірна кровотеча і досвід хірурга [80, 127]) та післяопераційні фактори (повторне дослідження при кровотечах, тривалу механічну вентиляцію, тривалу гіпоксемію і гіпотензію, тривалу госпіталізацію, розтяг шлунку, зовнішню компресію, інфекцію [154]). Тому нами проведений детальний аналіз клініко-демографічного та клініко-лабораторного профілю пацієнтів (розділ 2) задля виключення впливу на пост-операційні результати інших факторів, окрім способу формування механічного ЕГА. Так, було показано, що серед хворих обох досліджуваних груп переважали чоловіки та пацієнти зрілого віку 2-го періоду і похилого (літнього) віку, між досліджуваними групами відмінностей не виявлено (див. табл. 2.1). Результати відповідають даним загальносвітової статистики захворюваності раком стравоходу [31, 129]. За локалізацією процесу рак кардіоезофагіального переходу і рак середньої третини стравоходу виявляли найчастіше. Рак нижньої третини стравоходу зустрічався в поодиноких випадках. Частотний розподіл хворих у порівнюваних групах за локалізацією процесу зіставний (див. табл. 2.2). За гістологічним типом пухлин у дослідження були включені пацієнти, як з плоскоклітинною карциномою, так і з аденокарциномою. При цьому кількість пацієнтів з різними морфологічними типами була однаковою в обох групах пацієнтів (див. табл. 2.3). Зазначимо, що донедавна плоскоклітинна карцинома була переважаючим типом раку стравоходу, однак частота аденокарциноми стає все більшою і в деяких західних країнах почала перевищувати частоту плоскоклітинної карциноми [101, 112, 126]. Хворі на рак нижньої третини стравоходу та кардіоезофагіальний рак були розподілені за класифікацією Зіверта. В обох досліджуваних групах переважав II тип за Зівертом (табл. 2.4). Частотний розподіл хворих за класифікацією Зіверта зіставний у порівнюваних групах. За TNM класифікацією в обох групах переважали пацієнти з T3 і T4 пухлинами, істотних відмінностей між групами не

виявлено (див. табл. 2.6). За стадією онкологічного процесу в обох групах переважали пацієнти з II та III стадіями (див. табл. 2.7). Розподіл пацієнтів за стадіями захворювання відповідає світовим тенденціям [129]. За варіантом хірургічного доступу порівнювані групи також не відрізнялись (див. табл. 2.8). При цьому, усі пацієнти прооперовані однією і тією ж бригадою хірургів, що виключає фактор “досвід хірурга” як фактор ризику. Усі пацієнти, включені в дослідження, мали супутню патологію серцево-судинної та дихальної систем, яка клінічно проявлялась різними ступенями їх функціональної недостатності й обтяжувала перебіг основного захворювання. При цьому порівнювані групи не відрізнялись (див. табл. 2.9). Зважаючи на наявність повідомлень щодо прогностичного значення індексу маси тіла (ІМТ) для короткострокових результатів після езофагектомії, нами отримані результати, які показали, що ІМТ в обох досліджуваних групах знаходився в межах норми та не відрізнявся між групами (див. табл. 2.10) та відповідав даним літератури [80, 108, 167, 169]. За показниками загального білка (г/л) та альбуміну (г/л) порівнювані групи були зіставними (див. табл. 2.10) та відповідали необхідному рівню для спонтанного заживлення незначної неспроможності анастомозу [121].

Рефлюкс-езофагіт – відоме ускладнення, що знижує якість життя хворих після езофагектомії [123]. Аналіз отриманих нами даних щодо ускладнень, пов’язаних з анастомозом, показав, що ендоскопічно нормальну слизову оболонку стравоходу хворих після езофагектомії на 3, 6 та 12 місяць спостереження виявляли в 2,4 рази частіше у хворих групи дослідження порівняно з групою порівняння (на 3 і 6 місяць оцінки – 40 проти 16,7 %, на 12 місяць оцінки – 56,7 проти 23,3 %, $p < 0,05$ відповідно). Відповідно частота рефлюкс-езофагіту була достовірно вищою у групі хворих, яким формували ЦМ ЕГА порівняно з ІМ ЕГА (на 3 і 6 місяць оцінки – 60 проти 83,3 %, на 12 місяць оцінки – 43,3 проти 76,7 % відповідно). При оцінці динаміки розподілів пацієнтів за ступенем важкості рефлюкс-езофагіту як у групі дослідження ($p = 0,001$), так і в групі порівняння ($p = 0,002$) спостерігалось його

зниження протягом усього часу оцінки. При цьому в обох групах ступінь важкості рефлюкс-езофагіту був найнижчим на 12 місяць спостереження (див. табл. 4.1). 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 анастомоз, протягом усього терміну оцінки ($p=0,03$, $p=0,046$, $p=0,02$) (див. табл. 4.1). Загальна частота пострезекційного рефлюкс-езофагіту в групі з ІМ ЕГА була в 1,5 рази меншою порівняно з ЦМ ЕГА (43 проти 68 %; $p=0,02$). Вважаємо, що таке зменшення вираженості проявів рефлюкс-езофагіту пов'язано з технікою формування ЕГА, що моделює відтворення антирефлюксного механізму, на фоні прийому препаратів інгібіторів протонної помпи.

Як відомо, тип анастомозу є найбільш важливим фактором, що впливає на виникнення післяопераційних стриктур та неспроможності ЕГА [90, 118, 146]. Тому ми провели порівняння двох типів механічних ЕГА щодо частоти утворення як стриктури анастомозу, так і його неспроможності. Виявлено, що загальна кількість післяопераційних рубцевих стриктур на кінець року спостереження в групі зі сформованим ІМ ЕГА була більш, ніж у 2,5 разів нижчою порівняно з групою з ЦМ ЕГА (16,7 проти 43,3 %; $p=0,047$ відповідно). За кількістю нових випадків післяопераційних рубцевих стриктур статистично значущої відмінності між двома групами пацієнтів не було виявлено. Дані щодо ризику розвитку післяопераційних рубцевих стриктур ЕГА (оцінка Каплана-Маєра) продемонстрували достовірно менший ризик у групі хворих, яким сформовано ІМ ЕГА. Збільшення кількості випадків післяопераційних рубцевих стриктур езофагогастроанастомозу у пацієнтів, яким було сформовано ЦМ ЕГА, 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. Усі випадки

рубцевих стриктур езофагогастроанастомозів були кореговані за допомогою ендоскопічної балонної гідродилатації.

Результати обстеження кислото-продукуючої функції шлункового трансплантату хворих на 12 місяць після хірургічного лікування як групи дослідження, так і групи порівняння продемонстрували відновлення кислото-продукуючої функції шлункових трансплантатів у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак (рН 4,1 у групі дослідження та у групі порівняння). При цьому статистично достовірної різниці рН між обома групами не спостерігалось ($p=0,70$). За даними літератури, неминучим наслідком резекції стравоходу з подальшим формуванням шлункової трубки є розвиток рефлюксної хвороби: від запалення до ерозій і до розвитку метаплазії [82, 173, 163]. Резекція стравоходу з використанням шлунку для реконструкції стравоходу може різко зменшити секрецію кислоти, оскільки супроводжується стовбуровою ваготомією [82]. У той же час, є відомості, що здатність секреції кислоти при стовбуровій ваготомії може бути незмінною після езофагектомії [122]. Автори зазначають, що кислотна секреція внутрішньогрудного шлунка знижується в ранньому післяопераційному періоді ($p<0,01$), але вона відновлюється до норми через рік. Аналогічні дані, отримані раніше Ch. Gutschow et al. (2001), які показали, що на початку стану після ваготомії внутрішньошлункова кислотність знижується у двох третин пацієнтів, однак денервований шлунок з часом відновлює свій нормальний профіль рН (дані 24-годинного моніторингу рН шлункового трансплантату). Так, поширеність нормального профілю шлункового рН становила 32,3 % у групі спостереження менше 1 року, 81,5 % – у групі спостереження 1–3 роки та 97,6 % – у групі після 3-річного періоду [81]. Тобто показано, що білатеральна стовбурова ваготомія, зменшує вироблення шлункової кислоти, але протягом років відбувається процес спонтанного відновлення шлункової секреції.

У той же час, N. Hashimoto et al. (2014) зазначив, що у пацієнтів з високою передопераційною кислотністю після езофагектомії шлункова

кислотність не знижується [82]. За даними N. Yuasa et al. (2005) у пацієнтів, які проходять езофагектомію з реконструкцією стравоходу шлунковою трубкою, є підвищений ризик виникнення кислотного рефлюксу та дуоденогастрозофагеального рефлюксу. Вони припустили, що переважна більшість таких пацієнтів, ймовірно, страждають змішаним рефлюксом, зазнаючи впливу також і біліопанкреатичного вмісту, що говорить про синергетичний механізм ураження кислотою та вмістом дванадцятипалої кишки [173]. Так, за даними аналізу профілю рефлюксу серед пацієнтів після езофагектомії з реконструкцією шлункової трубки визначаються такі закономірності: 16 % осіб були з підвищеним кислотним рефлюксом та дуоденогастрозофагеальним рефлюксом, 12 % – лише з підвищеним кислим рефлюксом і 28 % – лише з підвищеним дуоденогастрозофагеальним рефлюксом. З 7 пацієнтів, у яких реєстрували лише підвищений дуоденогастрозофагеальний рефлюкс у 4 розвинувся рефлюкс-езофагіт [173].

При цьому, як вважають N. Hashimoto et al. (2014), задня середостінна шлункова інтерпозиція пов'язана з високим рефлюксом дуоденального вмісту, тоді як ретростернальна інтерпозиція мінімізує рефлюкс на рівнях, навіть нижчих, ніж у здорових людей [82]. H. Usui et al. (2018) базуючись на результатах аналізу показників 24-годинного рН, білірубіну та ендоскопії шлунково-кишкового тракту через рік після операції, роблять висновок, що езофагогастростомію слід проводити над верхівкою дуги аорти, щоб запобігти післяопераційному дуоденогастрозофагеальному рефлюксу та зменшити частоту рефлюкс-езофагіту [160].

S. Shibuya et al. (2003) дійшли висновку, що необхідне рутинне ендоскопічне обстеження, оскільки рефлюкс-езофагіт не діагностується на основі симптомів рефлюксу [141]. N. Yuasa et al. (2005) також зазначають, що між клінічними симптомами рефлюксу та наявністю рефлюкс-езофагіту немає кореляції. Деякі пацієнти страждають від дисфагії, одинофагії або рефлюксної симптоматики без будь-яких ендоскопічних ознак стриктури або

рефлюксу, тоді як інші пацієнти не мають клінічних симптомів навіть тоді, коли є ендоскопічні [173].

Основною причиною грізних післяопераційних ускладнень та смертності після резекції стравоходу є неспроможність анастомозу та за даними S. Brinkmann et al. [62] може знижувати 5-ти річну виживаність пацієнтів на 20 %. У літературі за період 1980–2002 роки наводилась частота неспроможності анастомозу на рівні 5–10 % випадків при рівні смертності 30–60 % [90], з 2005 р. повідомляється про частоту неспроможності ЕГА в 6 % та зниження смертності від його неспроможності від 3,3 до 0,2 % [118]. У сучасних умовах середній рівень неспроможності езофагогастроанастомозу залишається у межах 6–21 % [49, 50, 52, 59, 109, 113, 134]. За нашими даними істотних відмінностей щодо неспроможності анастомозу між двома групами не було виявлено. При цьому, у групі з ІМ ЕГА випадків його неспроможності не було виявлено (0 % проти 6,7 %, $p=0,49$). Отже дослідження демонструє, що ускладнення, пов'язані з анастомозом, такі як рефлюкс-езофагіт та рубцеві стриктури, є безпосереднім наслідком способу формування механічного ЕГА.

Окрім того, нами були оцінені патогістологічні зміни слизової оболонки стравоходу, пов'язані з шлунково-стравохідним рефлюксом, залежно від варіанту сформованого езофагогастроанастомозу. Незважаючи на те, що клінічні симптоми, ендоскопія та моніторинг рН є найважливішими діагностичними засобами діагностики рефлюкс-езофагіту, однак ці тести можуть давати суперечливі висновки [48]. Діагностичні труднощі є найбільшими, коли симптоми рефлюксу виникають без видимого пошкодження слизової оболонки стравоходу при звичайній ендоскопії [79]. Останні дослідження показують, що біопсія стравоходу у таких випадках може відігравати додаткову роль [153]. Наразі опубліковані ряд повідомлень щодо гістологічних висновків хворих з рефлюкс-езофагітом, однак такі ж зміни були знайдені і у пацієнтів без ознак рефлюкс-езофагіту [93]. Тобто, окремі гістологічні маркери демонстрували низьку діагностичну цінність, що

призвело до застосування гістологічних балів у діагностиці рефлюкс-езофагіту. Оцінки, які враховують комбінацію гістологічних параметрів, пов'язаних з екстенсивним кислотним рефлюксом, відкрили нові перспективи щодо ролі біопсій стравоходу [153].

У нормі просвіт стравоходу вистеляє багат шаровий плоский незроговілий епітелій, що складається з чотирьох шарів: базальний, парабазальний, проміжний та поверхневий. Епітеліоцити з'єднані адгезивними, щілинними, щільними та десмосомними контактами, останні розташовані в проміжному шарі [125]. Реактивні зміни плоского епітелію, як відповідь на дію кислоти, становлять основу гістологічної діагностики рефлюкс-езофагіту.

Аналізуючи отримані нами дані, слід зазначити, що ендоскопічно нормальну слизову оболонку стравоходу хворих після езофагектомії на 12 місяць спостереження виявляли майже в 2,5 рази частіше (56,7 проти 23,3 %, $p < 0,05$), а частота, з якою фіксували мікроскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту, майже у 2 рази була нижчою (46,67 проти 83,33 %, $p < 0,05$) у хворих, яким було сформовано інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз порівняно з циркулярним механічним, оскільки інвагінація моделює відтворення антирефлюксних властивостей втраченого стравохідно-шлункового переходу (див. табл. 4.5, 4.8).

Відзначимо, що додатково до ендоскопічно діагностованих, мікроскопічні зміни з ознаками рефлюкс-езофагіту, було виявлено в 1 з 17 (5,9 %) осіб групи дослідження та в 2 з 7 (28,6 %) осіб у групі порівняння з нормальною слизовою оболонкою стравоходу за категорією N класифікації Лос-Анджелес, що свідчить про більш високу ($p < 0,05$) чутливість гістологічного діагнозу (див. табл. 4.8). Про відсутність ендоскопічно видимих уражень але наявність гістологічних змін плоского епітелію при неерозивній рефлюксній хворобі повідомляють ряд дослідників [161, 79, 115].

За даними гістологічного дослідження, проведеного нами, гіперплазію базального шару можна вважати ознакою, яка стійко пов'язана з пост-резекційним рефлюкс-езофагітом як за частотою, так і ступенем вираженості. У нормі базальний шар стравоходу складається з 2–6 шарів базальних клітин, що становить <15 % від загальної товщини епітелію [55, 79, 139, 171]. Багат шаровий плоский незроговілий епітелій був виявлений нами у переважної більшості пацієнтів групи дослідження (86,67 %) та у всіх пацієнтів групи порівняння (100 %). Однак, кількість хворих за більш тяжким ступенем вираженості (2) була в 3 рази меншою ($p < 0,05$) серед пацієнтів з інвагінаційним механічним езогастороанастомозом порівняно з циркулярним (див. табл. 4.6).

У здорових осіб довжина сосочків становить менше 50% від загальної товщини епітелію [119, 139, 171]. Папілярне видовження, що становило 50–75 % і більше 75 % відносно загальної товщини епітелію, було виявлено у 14 (46,7 %) осіб групи дослідження та у 25 (83,3 %) осіб — групи порівняння (відмінність між групами статистично значуща, $p < 0,01$). Крім того, кількість хворих за більш помірним ступенем вираженості (1) була в 2 рази меншою ($p < 0,05$) серед пацієнтів з інвагінаційним механічним езогастороанастомозом порівняно з циркулярним, що свідчить про його переваги (див. табл. 4.6).

На гарну діагностичну цінність цих двох параметрів при ГЕРХ вказує M. Vieth [165]. На думку ряду дослідників, гіперплазія базального шару і подовження стромальних сосочків являють собою регенеративну реакцію на пошкодження слизової оболонки, викликані рефлюксом (“гіперрегенерація”) [70, 91, 111, 139]. При цьому, в нормі для епітелію стравоходу характерна низька регенеративна властивість: переміщення клітин від базального шару до поверхні триває 30 діб [15].

Розширення міжклітинних просторів та наявність внутрішньоепітеліальних еозинофілів зустрічались зрідка: в 10,0 % у групі дослідження та у 20,0 % у групі порівняння ($p > 0,05$), при чому кількість хворих за більш помірним ступенем вираженості (1) була майже в 2 рази

меншою (однак не досягала достовірної різниці) серед пацієнтів з інвагінаційним механічним езогастроанастомозом (див. табл. 4.6). За даними літератури в епітелії стравоходу у хворих на неерозійну рефлюксну хворобу виявляють розширені міжклітинні простори, середній діаметр яких в дистальному відділі стравоходу втричі вищий порівняно з контролем [63].

Нами встановлено, що співвідношення частоти “м’якого” і “важкого” езофагіту не залежить від способу формування езофагогастроанастомозу: гістологічно “м’який” езофагіт зустрічається в 3 рази частіше порівняно із “важким”. Однак частота як “м’якого”, так і “важкого” езофагіту за критеріями Esohisto Project в групі дослідження була в 2 рази нижчою порівняно з групою порівняння (36,7 і 10,0 % проти 63,3 і 20,0 %, $p < 0,01$ відповідно) (табл. 4.7, 4.8).

На закінчення слід зазначити, що останні дослідження показали: гістологічна оцінка, заснована на комбінації гістологічних параметрів, може бути, значною мірою, пов’язаною з симптомами пацієнтів і експозицією кислоти стравоходу і, таким чином, може сприяти не тільки діагностиці неерозивної рефлюксної хвороби, але і диференційній діагностиці між пацієнтами з неерозивною рефлюксною хворобою і пацієнтами з функціональною печією [95, 135] і відігравати роль у порівняльній оцінці різних терапій [119].

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на те, що формування інвагінаційного механічного ЕГА достовірно дозволяє зменшити гістологічні прояви рефлюкс-езофагіту в порівнянні зі способом формування циркулярного механічного анастомозу, а застосування гістологічних оцінок тяжкості показало перспективні результати при оцінці якості нових способів формування езогастроанастомозу.

На основі аналізу показників загального стану пацієнтів і вираженості стравохідно-шлункових симптомів на різних етапах спостереження за допомогою інструментів EORTC - QLQ-C30 та QLQ-OG25 проведена також оцінка якості життя хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак

залежно від варіанту сформованого езофагогастроанастомозу. Тривалий час виживаність та відсутність рецидивів пацієнтів онкологічного профілю вважались одними з найважливіших параметрів для оцінки результату проведеного лікування. Однак, зважаючи на агресивність онкологічних захворювань, особливо раку стравоходу та шлунку, де виживаність до 5 років після постановки діагнозу становить критично низький відсоток [162], а 5-літня виживаність хворих на рак стравоходу як прооперованих, так і не оперованих знаходиться приблизно на однаковому рівні [77], виникла потреба у застосуванні іншого показника ефективності проведеного лікування, спрямованого на оцінку самопочуття хворого. З цієї причини в даний час використовується поняття якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (HRQoL – Health-Related Quality of Life). Суть терміну “якість життя, що пов'язана зі здоров'ям” (HRQoL) полягає у сприйнятті пацієнтами позитивних та негативних аспектів свого життя, пов'язаних із хворобою та її лікуванням [75]. Розробка оцінки HRQoL була ініційована Європейською організацією з вивчення і лікування раку (EORTC) у 1980 р. Результатом міжнародних крупномасштабних клінічних досліджень з вивчення раку стали розроблені загальний опитувальник EORTC QLQ - C30 V.3, який дає змогу оцінити загальний стан пацієнтів онкологічного профілю [46] та ряду окремих специфічних опитувальників, зокрема EORTC QLQ-OG25 – додатковий модуль, який дає змогу оцінити якість життя у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак за показниками наявності специфічних стравохідно-шлункових симптомів [103].

Сучасні світові стандарти лікування раку стравоходу, що включають передопераційну хіміо- та хіміопроменеву терапію, важке та обширне радикальне оперативне втручання та післяопераційну терапію, спрямовані на покращення показників виживаності хворих і часу життя без рецидиву, можуть конкурувати з погіршенням якості життя, що проявляється важким загальним станом пацієнтів після проведеного лікування, нутритивними проблемами, низьким рівнем емоційного та соціального стану пацієнтів

[101]. У той же час переважна більшість хворих на рак стравоходу або шлунка, усвідомлюючи важкість свого захворювання, вказують, що поліпшення якості життя є їх основною метою лікування [86, 151]. З огляду на зазначене, HRQL є фундаментальною частиною лікування хірургічної онкології, особливо при раку стравоходу та шлунку [72]. Тому вважаємо за потрібне з'ясувати чи може варіант проведеного лікування впливати на подальшу якість життя хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак.

За результатами опитувальника EORTC QLQ – C30 V.3 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 кардіоезофагеального 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. На істотне порушення більшості аспектів якості життя як за функціональними, так і симптоматичними шкалами протягом перших кількох місяців після оперативного втручання, незалежно від використовуваної хірургічної методики, наголошують ряд авторів [66, 71, 103, 128]. На позитивну динаміку поліпшення функціональних показників (рольової, емоційної, когнітивної та соціальної функцій) як за нашими даними, так і даними P. Lagergren et al. (2007), слід очікувати з 6–12 місяця після оперативного втручання [102]. У короткостроковій післяопераційній перспективі за рядом повідомлень [66, 71, 102, 128], підтверджених нашими даними, поліпшується емоційний стан

пацієнтів. M. Scarpa et al. [136] вважають, що покращення емоційної функції пацієнтів, які пройшли успішну операцію, може бути пов'язане з враженням, що вони пережили майже смертельний досвід, а P. Lagergren et al. (2007) наголошують, що поліпшення емоційної функції може пояснюватися виходом пацієнтів з депресії, яку вони зазнали на етапі оголошення діагнозу [102].

За результатами опитувальника EORTC QLQ-OG25 нами був проаналізований також специфічний аспект якості життя пацієнтів після езофагектомії. Отримані нами дані демонструють переваги механічного інвагінаційного способу формування анастомозу над механічним циркулярним у зменшенні частоти симптому рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку, проблем харчування перед іншими людьми, а також відчуття фізичної непривабливості, тим самим забезпечуючи кращу якість життя хворих після езофагектомії. Результати оцінки якості життя за показниками наявності специфічних стравохідно-шлункових симптомів дають змогу зробити висновок про те, що варіант формування езофагогастроанастомозу може впливати на якість життя хворих на рак стравоходу та кардіо-езофагіальний рак. Такий висновок знаходить підтримку у дослідженні D. Dorcaratto et al. (2011), які вважають, що тип анастомозу та тип реконструкції, що використовуються для відновлення безперервності шлунково-кишкового тракту та місце його розташування, можуть мати значний вплив на якість життя.

Загалом, слід зазначити, що погіршення ряду показників якості життя пацієнтів, які пройшли лікування раку стравоходу чи шлунку, є довготривалими. За даними A. Schandl et al. (2016) через 10 років після операції, порівняно з контрольним населенням, спостерігаються нижчі показники якості життя за глобальним статусом здоров'я, рольовим і соціальним функціонуванням зі збереженістю ряду симптомів – рефлюксу, харчових труднощів, діареї та вживання їжі [137]. За даними P. Lagergren et al. (2007), оцінки фізичної функції, глобальної якості життя, задишки,

рефлюксу, діареї, хоча і поліпшувались протягом першого післяопераційного року, через 3 роки після операції не повернулися до базових рівнів [102]. На більшу кількість проблем із втомою, діареєю, втратою апетиту, тошнотою і блюванням у хворих через 3 роки після операції порівняно із контрольною популяцією вказують T. Djärv et al. [72] і E.F. Courrech Staal et al. [68]. До довгострокового негативного наслідку езофагектомії відносять порушення фізичної функції, яка може включати або респіраторну систему, або травний тракт [136]. Порушення в респіраторній системі є результатом як власне торакотомії, так і її ускладнень. Стійку задишку ряд авторів пов'язують із зменшенням обсягу легень через наявність внутрішньогрудного шлунку [102]. Порушення в травному тракті зумовлені функціональними ускладненнями та прискореним транзитом. Так, діарея пов'язана з хірургічною ваготомією, а рефлюкс – з висіченням механізму нижнього сфінктера стравоходу. Загалом, пацієнти, які виживають протягом трьох і більше років після езофагектомії, можуть очікувати на задовільну якість життя [102].

Наявність даних HRQoL, як інтегративного показника самопочуття пацієнта, мають надзвичайно важливе значення як для клініциста, так і для пацієнта. Вони допомагають лікарю та пацієнту спільно прийняти рішення щодо вибору оптимального варіанту лікування [75], сприяють прийняттю хірургічних рішень [128], надають інформацію щодо коротко- і довгострокових наслідків оперативного втручання [136]. У той же час відновлення показників глобальної якості життя, фізичного та соціального функціонування на 6 місяць після оперативного втручання можуть бути прогностичними показниками виживаності пацієнтів [73]. Огляд існуючих прогностичних моделей при раку стравоходу і шлунку показує, що переважна більшість з них спрямована на прогнозування виживаності, жодна з них не передбачає одночасно як переваг, так і негативних наслідків певних видів лікування і жодне з досліджень не прогнозує HRQoL [162]. На сьогодні існує нагальна потреба у розробці таких прогностичних моделей, які б

передбачали не лише потенційно можливе збільшення тривалості життя, а в першу чергу, фокусувалися б на персоналізованій оцінці можливих негативних наслідків лікування та впливі лікування на HRQoL пацієнта. Визріває також необхідність у розробці інформаційних вказівок для пацієнтів щодо клінічних очікувань: коротко- і довготривалих наслідків езофагектомії, які загалом обумовляють їх подальшу якість життя, пов'язану із здоров'ям. Підґрунтям для такого роду розробок можуть стати, в тому числі, і отримані нами дані.

Підводячи підсумки проведеного дослідження підкреслимо, що в умовах формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу, що характеризується гарними фізичними властивостями, частота ускладнень, пов'язаних з анастомозом, таких як ендоскопічно виявлений рефлюкс-езофагіт і стриктура анастомозу достовірно нижча порівняно із способом циркулярного механічного езофагогастроанастомозу, а неспроможність анастомозу не спостерігається. Гістологічна діагностика рефлюкс-езофагіту у пост-резекційних хворих є більш чутливою порівняно з ендоскопічною, оскільки дозволяє серед осіб з відсутністю ендоскопічно видимих уражень слизової оболонки стравоходу виявляти осіб з мікроскопічними ознаками рефлюкс-езофагіту. При цьому загальна картина не змінюється: інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз асоціюється з меншою частотою гістологічно виявленого рефлюкс-езофагіту порівняно з циркулярним. Якість життя, пов'язана із здоров'ям, пацієнтів після оперативного втручання, оцінена за шкалами EORTC QLQ – C30 V.3, що відображає загальний стан пацієнтів, не залежить від способу формування езофагогастроанастомозу. Однак якість життя, пов'язана із здоров'ям, пацієнтів після оперативного втручання, оцінена за модулем EORTC QLQ-OG25, що відображає прояви специфічних стравохідно-шлункових симптомів демонструє достовірно нижчу вираженість симптомів: рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку, проблем харчування перед іншими людьми та відчуття фізичної непривабливості у групі хворих, яким було

застосовано формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

Таким чином, отримані в ході дослідження результати свідчать, що проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока з формуванням розробленого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу є адекватним методом лікування раку стравоходу та кардіоезофагеального переходу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Богопольский ПМ, Балалыкин ДА, Черноусов ФА. К истории разработки и применения сшивающих аппаратов в хирургии пищевода в России. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2012; 1: 66–71.
2. Болюх БА, редактор. Діагностика та лікування злоякісних новоутворень: методичні вказівки для організації самостійної роботи студентів. Вінниця: ДП “Державна картографічна фабрика”; 2012. 118–129: Доступно: <https://www.vnmu.edu.ua/downloads/oncology/20130401-140714.pdf>.
3. Бондарь ГВ, Думанский ЮВ, Сидюк АВ., Попович АЮ, Попович ЮА, Сидюк ЕЕ. Варианты хирургического лечения рака пищевода и рака желудка с переходом на пищевод. Международный медицинский журнал. 2013; 4: 57–60.
4. Вотчал БЕ. Патофизиология дыхания и дыхательная недостаточность. М.: Медицина; 1973. С. 32–56.
5. Ганул ВЛ, Киркилевский СИ, Крахмалев СН. Крахмалев ПС, Кондрацкий ЮН, Зайцев СЛ, и др. Современные подходы к лечению больных раком пищевода. Архів клінічної та експериментальної медицини. 2013а; 22(1): 6–10.
6. Ганул ВЛ, Киркилевский, СИ, Кондрацкий ЮН, Зайцев С.Л., Крахмалев ПС, Крахмалев СН. Комбинированный торакоабдоминальный доступ – метод выбора при операциях по поводу рака желудка с распространением на пищевод. Клиническая онкология. 2013б; 1 (9): 6–9.
7. Ганул ВЛ., Киркилевский СИ, Ганул АВ. Опухоли органов грудной полости: проблема лечения на современном этапе. Мистецтво лікування. 2004; 10: 20–25.
8. Гур’янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): навчальний посібник. К. : Вістка; 2018. 208 с.

9. Давыдов МИ, Стилиди ИС, Полоцкий БЕ, Герасимов СС. Хирургическое лечение больных с синхронным раком пищевода и раком желудка. *Анналы хирургии*. 2007; 4: 28–32.

10. Дмитриев ЕГ, Михайлова НВ. Трансхиатальная эзофагэктомия против трансторакальной при раке пищевода (обзор зарубежной литературы). *Поволжский онкологический вестник*. 2013; 1: 54–58.

11. Іващук ОІ. Відновлення прохідності кишкового тракту після правобічної геміколектомії та деякі аспекти становлення компенсаторних змін [дисертація]. Чернівці: Буковинська держ. медична академія; 1997. 159 с.

12. Киркилевский СИ, Крахмалев ПС, Кондрацкий ЮН, Крахмалев СН, Зайцев СЛ, Фридель РИ, и др. Хирургическое лечение больных злокачественными новообразованиями пищевода. *Клиническая онкология*. 2013; 2: 24–30. Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/klinonk_2013_2_6.

13. Ковальчук АВ. Вибір способу формування анастомозу при хірургічному лікуванні хворих на рак стравоходу та шлунка з переходом на стравохід [дисертація]. Київ: Інститут онкології АМН України; 2004. 20 с.

14. Королев МП, Федотов ЛЕ, Хусейнов ГА. Эндоскопия в диагностике и лечении осложненных пищеводных анастомозов. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2010; 4: 22–25.

15. Луцик О, Іванова-Согомонян А, Кабак К, Чайковський Ю. Гістологія людини. 3-є вид. Київ: Книга плюс; 2018. Доступно: http://chtyvo.org.ua/authors/Lutsyk_Oleksandr/Histolohiia_liudyny/

16. Мазурин ВС., Саркисов МВ., Аллахвердян АС., изобретатели; Государственное учреждение Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского патентообладатель. Способ формирования пищеводно-желудочного анастомоза. Патент РФ №2408304, МПК: А61В17/11/ 2012. Доступно: <http://www.findpatent.ru/patent/240/2408304.html>.

17. Никишов ВН, Сигал ЕИ, Латыпов АГ, изобретатели; ДВГМУ, патентообладатель. Способ видеоторакоскопической эзофагэктомии с

одномоментной видеолапароскопической эзофагогастропластикой. Патент РФ №2 452 404, МПК: А61В 17/00/. 2011 27 Июль. Доступно: <http://ru-patent.info/24/52/2452404.html>.

18. Петров ВП, Рожков АГ, Михалкин МП. Инвагинационный пищеводный анастомоз. Хирургия. 2002; 10: С. 24-28.

19. Приймак ВВ, Мотузюк ІМ, Васильєв ОВ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб формування езофагогастроанастомозу при проксимальній резекції шлунка з приводу злоякісної пухлини. Патент України № 43785, МПК: А61В 17/00/. 2009 25.08.

20. Рак в Україні, 2014-2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України. 2016; 17.

21. Рак в Україні, 2016-2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України. 2017; 19.

22. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. 4 вид. Київ: ПП Видавництво Мульти Бульти; 2008. 79 с.

23. Ройтберг ГЕ, Струтынский АВ. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.: Бином-Пресс; 2003. Глава 5, Хроническая ишемическая болезнь сердца. 5.3. Классификация ИБС. 385–388. ISBN:978-5-98322-936-5.

24. Самойлов ПВ, Каган ИИ, Третьяков АА. Микрохирургические пищеводно-желудочные анастомозы при резекции пищевода и кардии желудка. Анналы хирургии. 2014; 1: 38–44.

25. Самойлов ПВ, Третьяков АА, Каган ИИ, изобретатели; Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Оренбургская государственная медицинская академия” Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,

патентообладатель. Способ наложения шва при формировании пищеводно-желудочного анастомоза. Патент Российской Федерации № 2008112044/14 МПК А61В17/11. 2009 Окт 20. Доступно: <https://findpatent.ru/patent/236/2364352.html>.

26. Сергеев ДА. Проксимальная резекция желудка с использованием серозно-мышечно-подслизистого футляра [дисертация]. Астрахань: Астраханская гос. мед. Академия; 2004. 82 с.

27. Симонов НН, Рыбин ЕП, Ухваткин ВГ. Одномоментная чресплевральная или трансмедиастинальная эзофагопластика при резекции пищевода по поводу рака. Вестн. хирург. им. Грекова. 1996; 155 (6): 14–16.

28. Стариков ВИ, Винник ЮА, Майборода КЮ. Редкие осложнения в хирургии рака пищевода и кардиального отдела желудка. 2014; 5: 22–27. Режим дос Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2014_5_6.

29. Стариков ВИ, Ходак АС, Макаров ВВ, Иванова ЮВ, Бодрова АЮ. Современные подходы к хирургическому лечению больных раком пищевода и кардиального отдела желудка. Клінічна хірургія. 2017 Sept; 9: 21–23. Doi: 10.26779/2522-1396.2017.09.21.

30. Стражеско, НД, Василенко ВХ. Классификация хронической сердечной недостаточности. В: Материалы XII съезда терапевтов; 1935.

31. Ткач АА. Сучасний стан проблеми лікування раку стравоходу, прогноз захворювання та оцінка якості життя пацієнтів. Biomedical and biosocial anthropology. 2014 Sept; 23: 263–269. ISSN 1816-031X.

32. Удова ЕА. Комплексная оценка инвагинационного пищеводно-желудочного анастомоза [дисертация]. Санкт-Петербург; 2004. 21 с.

33. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, винахідники; ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України”, патентовласник. Спосіб виконання езофагоектомії. Патент України на корисну модель № 107235. 2016 Трав 25.

34. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних

ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу. *Международный медицинский журнал*. 2018; 24, 2 (94): 19–22.

35. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекцій стравоходу. *Матеріали XXIV з'їзду хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова*; 2018 Верес 26-28; Київ. Київ: Клінічна хірургія; 2018, с. 66.

36. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Савенко Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу. *Матеріали наукового симпозіуму, присвяченого 100-річчю заснування НМАПО імені П.Л. Шупика та 100-річчю з дня народження проф. О.М. Авілової Сучасні проблеми торакальної хірургії*; 2018 Жовт 4–5; Київ. Київ: НМАПО ім. П.Л.Шупика; 2018.

37. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Клінічне обґрунтування ефективності інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у пацієнтів після резекції стравоходу. *Матеріали міжнародної наук.-практ. конф. Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку країн Європи*; 2019 Трав 10–11; Люблін, Польща. Люблін; 2019. С. 196–199.

38. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз в профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекцій стравоходу. *Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії*; 2019 Трав 24–25; Одеса. Одеса; 2019. С. 40–42.

39. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Пост-резекційний рефлюкс-езофагіт залежно від способу формування механічного стравохідно-шлункового анастомозу. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар.*

участю Актуальні питання невідкладної хірургії; 2019 Квіт 4–5; Харків. Харків; 2019. С. 29–35.

40. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС. Варіанти формування езофагогастроанастомозу в пацієнтів із захворюваннями стравоходу. *Международный медицинский журнал*. 2017; 23 (1): 29–33. Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh_2017_23_1_8. ISSN 2308-5274

41. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після операції Льюїса. *Матеріали наук. доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Нове в хірургії раку шлунково-кишкового тракту*; 2017 Вересн 20-21; Київ. *Клінічна хірургія*. 2017; 4 (28): 93–94.

42. Фокеев СД. Оптимизация хирургического метода лечения больных раком пищевода [диссертация]. Барнаул: Алтайский государственный медицинский университет; 2004. 256 с.

43. Хвастунов РА, Чухнин АГ, изобретатели; Волгоградский государственный медицинский университет, патентообладатель. Новый способ формирования эзофагогастроанастомоза в условиях недостатка пластического материала путем модификации задней губы. Патент Российской Федерации, (51) 7 А61В17/00, А61В17/11. 2005 20 Мар. Доступно: http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_21/medicine_438.shtml

44. Чикинев ЮВ, Дробязгин ЕА, Судовых ИЕ, Токмаков ИА. Анализ причин возникновения и результатов лечения сужений пищеводно-желудочного анастомоза после эзофагопластики. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2014; 1: 45–49. Доступно: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25672153>.

45. Шевченко АІ, укладач. Рак губи, язика. Рак стравоходу, шлунка: метод. рекомендації для самостійної підготовки студентів-стоматологів 4-го курсу до практичних занять. Запоріжжя; 2015. С. 16–18.

46. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993 Mar 3; 85(5): 365–76. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>.
47. Ajani JA, Barthel JS, Bentrem DJ, Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J Natl Compr Canc Netw.* 2011 Aug 1; 9(8): 830–87. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2011.0072>.
48. Allende DS, Yerian, LM. Diagnosing gastroesophageal reflux disease: the pathologist's perspective. *Adv Anat Pathol.* 2009 May; 16(3): 161–5. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181a186a3.
49. Aminian A, Panahi N, Mirsharifi R, Karimian F, Meysamie A, Khorgami Z. Predictors and outcome of cervical anastomotic leakage after esophageal cancer surgery. *J Cancer Res Ther.* 2011 Oct-Dec; 7(4): 448–53. doi: 10.4103/0973-1482.92016.
50. Ancona E, Cagol M, Epifani M, Cavallin F, Zaninotto G, Castoro C. Surgical complications do not affect longterm survival after esophagectomy for carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. *J Am Coll Surg.* 2006 Jul; 203(5): 661–9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.017.
51. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, De Dombal FT, Galmiche JP. The endoscopic assesment of oesophagits: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology.* 1996 Jul; 111 (1): 85–92. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8698230>.
52. Baba Y, Yoshida N, Shigaki H, Iwatsuki M, Miyamoto Y, Sakamoto Y. Prognostic Impact of Postoperative Complications in 502 Patients With Surgically Resected Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Single-institution Study. *Ann Surg.* 2016 Aug; 264(2): 305–11. doi:10.1097/SLA.0000000000001510.

53. Bains MS. Complications of abdominal right-thoracic (Ivor Lewis) esophagectomy. *Chest Surg Clin N Am.* 1997 Aug; 7(3): 587–598. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9246404>.

54. Barreto JC, Posner MC. Transhiatal *versus* transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2010 Aug 14; 16(30): 3804–3810. doi: 10.3748/wjg.v16.i30.3804.

55. Behar J, Sheahan D. Histologic abnormalities in reflux esophagitis. *Arch. Pathol.* 1975; 99(7): 387–391. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/238497>.

56. Biere SS, Maas KW, Cuesta MA, van der Peet DL. Cervical or thoracic anastomosis after esophagectomy for cancer: systematic review and meta-analysis. *Dig. Surg.* 2011. 28(1): 29–35. doi: 10.1159/000322014.

57. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002 Apr 11; 346(15): 1128–37. DOI: 10.1056/NEJMsa012337.

58. Bonavina L, ed. *Innovation in Esophageal Surgery.* Sringer; 2012. Chapter 12, Law SY. *The Art and Science of Esophageal Anastomosis*; p. 95–102. DOI: 10.1007/978-88-470-2469-4_12.

59. Booka E, Takeuchi H, Suda K. Meta - analysis of the impact of postoperative complications on survival after oesophagectomy for cancer. *BJS Open.* 2018 Sep.; 2(5), 276–284. <https://doi.org/10.1002/bjs5.64>.

60. Booka E, Takeuchi H, Nishi T, Matsuda S, Kaburagi T, Fukuda K. The Impact of Postoperative Complications on Survivals After Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Medicine.* 2015 Aug; 94(33): 1369. doi: 10.1097/MD.0000000000001369.

61. Braunwald E, Grossman W. Clinical aspects of heart failure. In: *Heart Disease.* W.B. Saunders Co; 1992. p. 444–463.

62. Brinkmann S, Schroeder W, Junggeburth K, Gutschow CA, Bludau M, Hoelscher AH. Incidence and management of chylothorax after Ivor Lewis

esophagectomy for cancer of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 May; 151(5): 1398–404. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.030.

63. Caviglia R, Ribolsi M, Gentile M, Rabitti C, Emerenziani S, Guarino MP. Dilated intercellular spaces and acid reflux at the distal and proximal oesophagus in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007 Mar 1; 25(5): 629–636. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03237.x.

64. Collard JM. Role of videoassisted surgery in the treatment of oesophageal cancer. *Ann Chir Gynaecol.* 1995 Jan 01; 84(2): 209–214. Available from <https://europepmc.org/abstract/med/7574382>.

65. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics.* (3rd Ed.). New York: Wiley & Sons; 1999. ISBN-13: 978-0471160687, ISBN-10: 9780471160687.

66. Conroy T, Marchal F, Blazeby JM. Quality of life in patients with oesophageal and gastric cancer: an overview. *Oncology.* 2006 Jan 26; 70(6): 391–402. DOI: 10.1159/000099034.

67. Cooke DT, Lin GC, Lau CL, Zhang L, Si MS, Lee J, et al. Analysis of cervical esophagogastric anastomotic leaks after transhiatal esophagectomy: Risk factors, presentation, and detection. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2009 Jul; 88(1): 177–185. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.035.

68. Courrech Staal EF, van Sandick JW, van Tinteren H, Cats A, Aaronson NK. Health-related quality of life in long-term esophageal cancer survivors after potentially curative treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct; 140(4): 777–783. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.018.

69. D'Amico ThA. Mckeown esophagogastrectomy. *J Thorac Dis.* 2014 May; 6(3): 322–324. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.28.

70. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007 Jan; 5(1): 4–16. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.08.006.

71. Djarv T, Lagergren J, Blazeby JM, Lagergren P. Long-term health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer. *Br. J. Surg.* 2008 Sep; 95(9): 1121–1126. doi: 10.1002/bjs.6293.

72. Djärv T, Lagergren P. Quality of life after esophagectomy for cancer. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.* 2012 Feb; 6(1): 115–122. doi: 10.1586/egh.11.91.

73. Djarv T, Lagergren P. Six-month postoperative quality of life predicts long-term survival after oesophageal cancer surgery. *Eur. J. Cancer.* 2011 Mar; 47(4): 530–535. doi: 10.1016/j.ejca.2010.10.014.

74. Dong Z, Quan-Xing L, Xu-Feng D, Jia-Xin M, Ji-Gang D. Comparison of two different mechanical esophagogastric anastomosis in esophageal cancer patients: a meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2015; 10: 67. doi: 10.1186/s13019-015-0271-4.

75. Dorcaratto D, Grande L, Ramón JM, Pera M. Calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago y de estómago [Quality of Life of Patients With Cancer of the Oesophagus and Stomach]. *Cirugia Espanola.* 2011 Dec; 89(10): 635-44. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.006.

76. Fayers P, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001. Available from <https://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>.

77. Fernandez FG, Meyers BF. Quality of life after esophagectomy. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004 Summer; 16(2): 152–9. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197690>.

78. Finley RJ. Step by Step Management of Anastomotic Leaks after Esophagectomy. American Association for Thoracic Surgery Annual Meeting. Toronto, April 26, 2014 April 30, 2014.

79. Fiocca R, Mastracci L, Riddell R, Takubo K, Vieth M, Yerian L. Development of consensus guidelines for the histologic recognition of microscopic

esophagitis in patients with gastroesophageal reflux disease: the Esohisto project. *Hum Pathol.* 2010 Feb; 41(2), 223–231. doi: 10.1016/j.humpath.2009.07.016.

80. Fumagalli U, Baiocchi GL, Celotti A, Parise P, Cossu A, Bonavina L. Incidence and treatment of mediastinal leakage after esophagectomy: Insights from the multicenter study on mediastinal leaks. *World J Gastroenterol.* 2019 Jan 21; 25(3): 356–366. doi: 10.3748/wjg.v25.i3.356.

81. Gutschow Ch, Collard J-M, Romagnoli R, Salizzoni M, Hölscher A. Denervated Stomach as an Esophageal Substitute Recovers Intraluminal Acidity With Time. *Annals of Surgery.* 2001 April; 233(4): 509–514. DOI:10.1097/00000658-200104000-00005.

82. Hashimoto N. Duodenogastric Reflux after Esophagectomy and Gastric Interposition. *Open Access Library Journal.* 2014; 1: e912. <http://dx.doi.org/10.4236/oalib.1100912>.

83. Hayashi M, Takeuchi H, Nakamura R, Suda K, Wada N, Kitagawa Y. Determination of the optimal surgical procedure by identifying risk factors for pneumonia after transthoracic esophagectomy. *Esophagus.* Sep 2019. DOI: 10.1007/s10388-019-00692-x.

84. Henriques AC, Godinho CA, Jr RS, Waisberg DR, Zanon AB, Speranzini MB, Waisberg J. Esophagogastric anastomosis with invagination into stomach: New technique to reduce fistula formation. *World J Gastroenterol* 2010; 16(45): 5722–5726. doi: 10.3748/wjg.v16.i45.5722.

85. Hiroto K, Hiroya T. Future Perspectives of Surgery for Esophageal Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 24(5): 219–222. doi: 10.5761/atcs.ed.18-00126.

86. Hitz F, Ribi K, Li Q, Klingbiel D, Cerny T, Koeberle D. Predictors of satisfaction with treatment decision, decision-making preferences, and main treatment goals in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer.* 2013 Nov; 21(11): 3085–93. doi: 10.1007/s00520-013-1886-4.

87. Hofstetter W. L. The enigmatic esophageal anastomosis. *J. Thorac. Dis.* 2015 Sep; 7(9): 344–346. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.09.16.

88. Honda M, Kuriyama A, Noma H, Nunobe S, Furukawa TA. Hand-sewn versus mechanical esophagogastric anastomosis after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* 2013 Feb; 257(2): 238–248. DOI:10.1097/SLA.0b013e31826d4723.

89. Huang HT, Wang F, Shen L, Xia CQ, Lu CX, Zhong CJ. Clinical outcome of middle thoracic esophageal cancer with intrathoracic or cervical anastomosis. *Thorac Cardiovasc. Surg.* 2015 Jun; 63 (4): 328–334. doi: 10.1055/s-0034-1371509.

90. Hünerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. Treatment of Thoracic Anastomotic Leaks After Esophagectomy With Self-expanding Plastic Stents Treatment of Thoracic Anastomotic Leaks After Esophagectomy With Self-expanding Plastic Stents. *Ann Surg.* 2004 Nov; 240(5): 801–807. doi: 10.1097/01.sla.0000143122.76666.ae.

91. Ismail-Beigi F, Horton PF, Pope CE 2nd. Histological consequences of gastroesophageal reflux in man. *Gastroenterology.* 1970 Feb; 58(2): 163–174. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5413015>.

92. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011 Mar-Apr; 61(2): 69–90. doi: 10.3322/caac.20107.

93. Kaiyo T, Naoko H, Gopi A, Motoji S, Tomio A, Yasuo T. Is There a Set of Histologic Changes That Are Invariably Reflux Associated? *Arch Pathol Lab Med.* 2005 Feb; 129(2): 159–163. DOI: 10.1043/1543-2165(2005)129<159:ITASOH>2.0.CO;2.

94. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013 Mar; 48(3): 452–458. doi: 10.1038/bmt.2012.244.

95. Kandulski A, Jechorek D, Caro C, Weigt J, Wex T, Mönkemüller K, et al. Histomorphological differentiation of non-erosive reflux disease and functional heartburn in patients with PPI-refractory heartburn. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013 Sep; 38(6): 643–651. doi: 10.1111/apt.12428.

96. Ke-Neng C. Managing complications I: leaks, strictures, emptying, reflux, chylothorax. *Journal of Thoracic Disease (Surgery for Esophageal Malignancy)* 2014; 6(3): 355–363. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.36.

97. Kesler KA, Ramchandani NK, Jalal SI, Stokes SM, Mankins MR, Ceppa D, Metrics P. Outcomes of a novel intrathoracic esophagogastric anastomotic technique. *The American Association for Thoracic Surgery*. 2018; 156(4): 1739–1745.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.088>.

98. Klevebro F, Boshier P, & Low DE. Application of standardized hemodynamic protocols within enhanced recovery after surgery programs to improve outcomes associated with anastomotic leak and conduit necrosis in patients undergoing esophagectomy. *J Thorac Dis* 2019; 11(5): S692–S701. DOI: 10.21037/jtd.2018.11.141.

99. Klimas A.S. Quality of life of patients with cancer of the esophagus and cardioesophageal cancer. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2018; 31: 18–28.

100. Kozowski A, Drozd M, Pardela M. Causes of peri-operative mortality in patients with esophageal cancer treated surgically (personal material). *Wiad Lek*. 1997; 50, 1(1): 355–358. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9446383>.

101. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Oesophageal cancer. *Lancet*. 2017 Nov 25; 390(10110): 2383–96. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31462-9.

102. Lagergren P, Avery KN, Hughes R, Barham CP, Alderson D, Falk SJ. Health-related quality of life among patients cured by surgery for esophageal cancer. *Cancer*. 2007 Aug 1; 110(3): 686–693. DOI: 10.1002/cncr.22833.

103. Lagergren P, Fayers P, Conroy T, Stein HJ, Sezer O, Hardwick R. Clinical and psychometric validation of a questionnaire module, the EORTC QLQ-OG25, to assess health-related quality of life in patients with cancer of the oesophagus, the oesophago-gastric junction and the stomach. *Eur. J. Cancer*. 2007 Sep; 43(14): 2066–73. DOI:10.1016/j.ejca.2007.07.005.

104. Le Mee J, Janny S, Belghiti J, Sauvanet A, Werner P, Marty J. Is early extubation after surgery for esophageal cancer possible? *J Cah Anesthesiol.* 1996; 44 (5): 409-413. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9183420>.
105. Lee L. Swanstrom, inventor; Boston scientific scimed, INC. Method and system for transhiatal esophagectomy. United States Patent 9375235, IPC: A61B17/34; A61B1/018. 2016 28 June 06. <https://patents.justia.com/inventor/lee-l-swanstrom>.
106. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus: with special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br. J. Surg.* 1946; 34: 18-31. doi: 10.1002/bjs.18003413304.
107. Lin JC, Hazelrigg SR, Landreneau RJ. Video-assisted thoracic surgery for diseases within the mediastinum. *Surg Clin North Am.* 2000 Oct; 80 (5): 1511-1533. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059717>.
108. Lindkvist B, Johansen D, Stocks T, Hans Concin, Tone Bjørge, Martin A. Metabolic risk factors for esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a prospective study of 580 000 subjects within the Me-Can project. *BMC Cancer.* 2014; 14: 103. doi: 10.1186/1471-2407-14-103.
109. Lindner K, Fritz M, Haane C, Senninger N, Palmes D, Hummel R. Postoperative complications do not affect long-term outcome in esophageal cancer patients. *World J Surg.* 2014 Oct; 38(10): 2652–61. doi: 10.1007/s00268-014-2590-3.
110. Liu QX, Min JX, Deng XF, Dai JG. Is hand sewing comparable with stapling for anastomotic leakage after esophagectomy? A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 7; 20(45): 17218-26. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17218.
111. Livstone EM, Sheahan DG, Behar J. Studies of esophageal epithelial cell proliferation in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1977 Dec; 73(6): 1315–1319. PMID: 913973.
112. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment

and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sept; 27(5): 50–57.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdw329>.

113. Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Ceconello I, Chang AC, Darling G. Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Ann Surg.* 2019 Feb; 269(2): 291–298. doi: 10.1097/SLA.0000000000002611.

114. Lucas FL, Stukel TA, Morris AM, Siewers AE, Birkmeyer JD. Race and surgical mortality in the United States. *Ann. Surg.* 2006 Feb; 243(2): 281-286. DOI: 10.1097/01.sla.0000197560.92456.32.

115. Lundell L, Dent J, Bennett J. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification. *Gut.* 1999 Aug; 45(2): 172–80. DOI: 10.1136/gut.45.2.172.

116. Maas KW, Biere SSAY, Scheepers JGG, Gisbertz SS, Turrado Rodriguez V, van der Peet DL. Minimally invasive intrathoracic anastomosis after Ivor Lewis esophagectomy for cancer: a review of transoral or transthoracic use of staplers. *Surg. Endosc.* 2012 Feb 1; 26(7): 1795–1802. doi: 10.1007/s00464-012-2149-z.

117. Markar SR, Karthikesalingam A, Vyas S, Hashemi M, Winslet M. Hand-Sewn Versus Stapled Oesophago-gastric Anastomosis: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011 May; 15(5): 876–884. doi: 10.1007/s11605-011-1426-9.

118. Martin LW, Swisher SG, Hofstetter W, Correa AM, Mehran RJ, Rice DC. Intrathoracic leaks following esophagectomy are no longer associated with increased mortality. *Ann Surg.* 2005 Sep; 242(3): 392–402. doi: 10.1097/01.sla.0000179645.17384.12.

119. Mastracci L, Spaggiari P, Grillo F, Zentilin P, Dulbecco P, Ceppa P. Microscopic esophagitis in gastro-esophageal reflux disease: individual lesions, biopsy sampling, and clinical correlations. *Virchows Arch.*, 2009 Jan; 454(1), 31–39. doi: 10.1007/s00428-008-0704-8.

120. NCCN Guidelines Version 1.2014 Panel Members Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Available from: <http://www.spg.pt/wp-content/uploads/Guidelines/NCCN/esophageal.pdf>.

121. Nishi M, Hiramatsu Y, Hioki K, Kojima Y, Sanada T, Yamanaka H, Yamamoto M. Risk factors in relation to postoperative complications in patients undergoing esophagectomy or gastrectomy for cancer. *Ann Surg*. 1988 Feb; 207 (2): 148–154.

122. Nishikawa M, Murakami T, Tangoku A, Hayashi H, Adachi J, Suzuki T. Functioning of the intrathoracic stomach after esophagectomy. *Arch Surg*. 1994 Aug; 129 (8): 837–41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8048854>.

123. Nishimura K., Tanaka T., Tsubuku T, Matono S, Nagano T, Murata K, Aoyama Y, Yanagawa T, Shirouzu K, Fujita H. Reflux esophagitis after esophagectomy: impact of duodenogastroesophageal reflux. *Dis Esophagus*. 2012 Jul; 25(5): 381–5. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01268.x.

124. Omloo JMT, Law SYK, Launois B, Le Pris e E, Wong J, van Berge Henegouwen MI. Short and long-term advantages of transhiatal and transthoracic oesophageal cancer resection. *European Journal of Surgical Oncology*. 2009 Aug; 35(8): 793-797. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2008.10.005>.

125. Orlando RC. The integrity of the esophageal mucosa. Balance between offensive and defensive mechanisms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Dec; 24(6): 873–882. doi: 10.1016/j.bpg.2010.08.008.

126. O'Sullivan KE, Hurley ET, Hurley JP. Understanding Complete Pathologic Response in Oesophageal Cancer: Implications for Management and Survival. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; 2015: 518281. doi: 10.1155/2015/518281.

127. Oxenberg J. Prevention and Management of Complications from Esophagectomy. Chapter 3. IntechOpen; 2019. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.78757>.

128. Parameswaran R, McNair A, Avery KN, Berrisford RG, Wajed SA, Sprangers MA. The role of health-related quality of life outcomes in clinical

decision making in surgery for esophageal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2008 Sep; 15(9): 2372–2379. doi: 10.1245/s10434-008-0042-8.

129. Rasmussen SR, Nielsen RV, Fenger A-S, Siemsen M., Ravn HB. Postoperative complications and survival after surgical resection of esophageal squamous cell carcinoma. *J. Thorac. Dis.* 2018 Jul; 10(7): 4052–4060. doi: 10.21037/jtd.2018.07.04.

130. Rice TW, Goldblum JR, Rybicki LA, Rajeswaran J, Murthy SC, Mason DP. Fate of the esophagogastric anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Apr; 141(4): 875–80. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.12.022.

131. Rice TW. Anastomotic stricture complicating esophagectomy. *Thorac Surg Clin*. 2006 Feb; 16(1): 63–73. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2006.02.002.

132. Rich JT, Gail Neely J, Paniello RC, Voelker CCJ, Nussenbaum B, Wang EW. A practical guide to understanding kaplan-meier curves. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Sep; 143(3): 331–6. doi: 10.1016/j.otohns.2010.05.007.

133. Rizk NP, Bach PB, Schrag D, Bains MS, Turnbull AD, Karpeh M. The impact of complications on outcomes after resection for esophageal and gastroesophageal junction carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2004 Jan; 198(1): 42–50. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.08.007.

134. Rutegard M, Lagergren P, Rouvelas I, Mason R, Lagergren J. Surgical complications and long-term survival after esophagectomy for cancer in a nationwide Swedish cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2012 Jul; 38(7): 555–61. doi: 10.1016/j.ejso.2012.02.177.

135. Savarino E, Zentilin P, Mastracci L, Dulbecco P, Marabotto E, Gemignani L. Microscopic esophagitis distinguishes patients with non-erosive reflux disease from those with functional heartburn. *J. Gastroenterol*. 2013 Apr; 48(4): 473–482. doi: 10.1007/s00535-012-0672-2.

136. Scarpa M, Valente S, Alfieri R, Cagol M, Diamantis G, Ancona E. Systematic review of health-related quality of life after esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol*. 2011 Nov 14; 17(42): 4660–74. doi: 10.3748/wjg.v17.i42.4660.

137. Schandl A, Lagergren J, Johar A, Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after oesophageal cancer surgery. *Eur Journal of Cancer*. 2016 Dec; 69: 43–50. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.032.
138. Scheepers JJ, Peet DL, Veenhof AA, Heijnen B, Cuesta MA. Systematic approach of postoperative gastric conduit complications after esophageal resection. *Dis. Esophagus*. 2009 Feb; 23(2): 117-121. doi: 10.1111/j.1442-2050.2009.00970.x.
139. Schneider NI, Langner C. The Status of Histopathology in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease – Time for Reappraisal? *J. Gastrointest. Dig. Syst*. 2015; 5: 355. doi:10.4172/2161-069X.1000355.
140. Shah DR, Martinez SR, Canter RJ, Yang AD, Bold RJ, Khatri VP. Comparative morbidity and mortality from cervical or thoracic esophageal anastomoses. *J. Surg. Oncol*. 2013 Dec; 108(7): 472–476. doi: 10.1002/jso.23423.
141. Shibuya S, Fukudo S, Shineha R, Miyazaki S, Miyata G, Sugawara K, Mori T, Tanabe S, Tonotsuka N, Satomi S. High incidence of reflux esophagitis observed by routine endoscopic examination after gastric pull-up esophagectomy. *World J Surg*. 2003 May; 27(5): 580–3.
142. Shi-ping L, Hui-ping L. Video-assisted thoracic surgery – the past, present status and the future. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2006 Jan 19; 7(2): 118–128. doi: 10.1631/jzus.2006.B0118.
143. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014 Jan-Feb; 64(1): 9–29. doi: 10.3322/caac.21208.
144. Siewert JR, Holscher AH, Becker K, Gössner W. Cardia cancer: Attempt at a therapeutically relevant classification. *Chirurg*. 1987 Jan; 58(1): 25–32.
145. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch, ed. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7 th ed. Union for International Cancer Control. Wiley-Blackwell; 2009. 63–86. Available from: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/13072015_TNM%20Classification.pdf.

146. Sokouti M, Golzari SEJ, Pezeshkian M, Farahnak M-R. The Role of Esophagogastric Anastomotic Technique in Decreasing Benign Stricture Formation in the Surgery of Esophageal Carcinoma. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013; 5(1): 11–16. doi: 10.5681/jcvtr.2013.003.

147. Straatman J, van der Wielen N, Nieuwenhuijzen GA, Rosman C, Roig J, Scheepers JJ. Techniques and short-term outcomes for total minimally invasive Ivor Lewis esophageal resection in distal esophageal and gastroesophageal junction cancers: pooled data from six European centers. *Surgical Endoscopy.* 2017 Jan; 31(1): 119–126. doi: 10.1007/s00464-016-4938-2.

148. Su D, Zhou X, Chen Q, Jiang Y, Yang X, Zheng W. Prognostic Nomogram for Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma after Radical Esophagectomy. *PLoS ONE.* 2015. 10(4): e0124437. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124437>.

149. Takeuchi H, Miyata H, Gotoh M, Yuko K, Hideo B, Wataru K, Masaki M. A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg* 2014; 260: 259–66. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000644.

150. Takushi Y, Osamu S, Mitsuru I, Tomoki M, Hiroaki K, Yutaka K. Novel esophageal reconstruction technique via transmediastinal route from posterior to anterior mediastinum after esophagectomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2018; 156(2): 859–866.

151. Thrumurthy SG, Morris JJA, Mughal MM, Ward JB. Discrete-choice preference comparison between patients and doctors for the surgical management of oesophagogastric cancer. *British Journal of Surgery.* 2011 Aug; 98 (8), 1124–31. doi: 10.1002/bjs.7537.

152. Tomita M, Matsuzaki Y, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuka T. Retrograde tube drainage for esophageal anastomotic leaks and perforation. *Disease of Esophagus.* 2007; 20(3): 247–250. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00680.x.

153. Triantos Ch, Koukias N, Karamanolis G, Thomopoulos K. Changes in the esophageal mucosa of patients with non erosive reflux disease: How far have we gone? *World J Gastroenterol.* 2015 May 21; 21(19): 5762–5767. doi: 10.3748/wjg.v21.i19.5762.

154. Turkyilmaz A, Eroglu A, Aydin Y, Tekinbas C, Muharrem Erol M, Karaoglanoglu N. The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal-carcinoma. *Diseases of the Esophagus.* 2009; 22(2): 119–126. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2008.00866.x.

155. 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): 135–141.

156. Usenko O, Sydiuk A, Klimas A. Prevention of postoperative complications in patients with cardioesophageal cancer. 12th International Gastric Cancer Congress (IGCC 2017); 2017 April20-23; Beijing, China. Poster presentation. Registration №: IGCC -0731. Abstract №: A7303.

157. Usenko OU, Sidyuk AV, Klimas AS, Mazur A, Sidyuk E. New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy. In 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus; 2018 September; Vienna. *Diseases of the Esophagus.* 2018; 31 (13): 92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

158. Usenko OU, Sidyuk AV, Klimas AS, Sidyuk OE, Savenko GU, Babii IV. Experimental assessment of the tightness of mechanical invagination esophagogastric anastomosis. *Human & Veterinary Medicine - International Journal of the Bioflux Society.* 2019; 11 (3): 116–121.

159. Usenko OU, Sidyuk AV, Klimas AS, Sidyuk OE, Savenko GU. Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis. *Reports of Morphology.* 2018; 24 (3): 43–51.

160. Usui H, Fukaya M, Itatsu K, Miyata K, Miyahara R, Funasaka K, Nagino M. The Impact of the Location of Esophagogastrostomy on Acid and Duodenogastroesophageal Reflux After Transthoracic Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction and Intrathoracic Esophagogastrostomy. *World J Surg.* 2018 Feb; 42(2): 599–605. doi: 10.1007/s00268-017-4186-1.

161. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006 Aug; 101(8): 1900–1920. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.

162. van den Boorn, H. G., Engelhardt, E. G., van Kleef, J., Sprangers, M.A.G., van Oijen, M.G.H., Abu-Hanna, A. et al. Prediction models for patients with esophageal or gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Feb; 13(2): e0192310. doi: 10.1371/journal.pone.0192310.

163. van der Schaaf M, Johar A, Lagergren P, Rouvelas I, Gossage J, Mason R, Lagergren J. Surgical prevention of reflux after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct; 20(11): 3655–61. doi: 10.1245/s10434-013-3041-3.

164. van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, Schippers C, Brosens LAA, Joore HCA, et al. Robot-assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2019 Apr; 269(4): 621-630. doi: 10.1097/SLA.0000000000003031.

165. Vieth M, Peitz U, Labenz J, Kulig M, Naucler E, Jaspersen D, et al. What parameters are relevant for the histological diagnosis of gastroesophageal reflux disease without Barrett's mucosa? *Dig. Dis.* 2004; 22(2): 196–201. DOI:10.1159/000080319.

166. Wang GF, Zhang BJ, Yang WF, Shen HM, Yu SJ. Study of gastric function after esophagectomy and cardiectomy with vagus nerve preserved and reconstruction of gastric funds in patients with esophageal and cardiac cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2006 Jan; 9(1): 41–5.

167. Wang P, Li Y, Sun H, Liu S, Zhang R, Liu X, et al. Predictive Value of Body Mass Index for Short-Term Outcomes of Patients with Esophageal Cancer After Esophagectomy: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019 Apr 1; 1–14. doi: 10.1245/s10434-019-07331-w.

168. Watanabe M, Baba Y, Nagai Y, Baba H. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg Today*. 2013 Mar; 43(3): 237–44. doi: 10.1007/s00595-012-0300-z.

169. Wu N, Zhu Y, Kadel D, Pang L, Chen G, Ch Z. The prognostic influence of body mass index, resting energy expenditure and fasting blood glucose on postoperative patients with esophageal cancer. *BMC Gastroenterology*. 2016 Dec 21; 16: 142. doi: 10.1186/s12876-016-0549-6.

170. Xuefei Z, Qian Y, Hui T, Desheng Lv. Meta-analysis of stapled versus hand-sewn esophagogastric anastomosis. *Int J Clin Exp Med*. 2018; 11(11): 11606–11618. www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0078143.

171. Yerian L, Fiocca R, Mastracci L, Riddell R, Vieth M, Sharma P. Refinement and reproducibility of histologic criteria for the assessment of microscopic lesions in patients with gastroesophageal reflux disease: the Esohisto Project. *Dig. Dis. Sci*. 2011 Sep; 56(9), 2656–2665. doi: 10.1007/s10620-011-1624-z.

172. Yoshihiro T, Tomonari S, Takeharu I, Nobuhisa M, Kazuya Y. Recent advancements in esophageal cancer treatment in Japan. *Annals of Gastroenterological Surgery*. 2018, 2 (4), 253–265. <https://doi.org/10.1002/ags3.12174>.

173. Yuasa N, Sasaki E, Ikeyama T, Miyake H. Acid and Duodenogastroesophageal Reflux after Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction. *Am J Gastroenterol*. 2005 June; 100 (5): 1021–1027.

174. Zhang Y, LI H, LI Z, inventor; China, INC. Free towing device for esophagectomy Patent CN №104382619 (A), IPC: A61B17/00/ 2015-03-04. Available from <https://patentimages.storage.googleapis.com/fe/97/ea/996ff7a3366b27/CN104382619A.pdf>.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

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). Р. 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). Р. 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. № у 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. Р. А7303. *(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 in minimally 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).*

ВПРОВАДЖЕННЯ

«Затверджую»
 Проректор з науково-педагогічної та
 лікувальної роботи ДВНЗ «Івано-Франківський
 національний медичний університет»
 доцент Федорченко В. С.
 «27» червня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: В умовах проксимальної резекції шлунка з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока продемонстровані переваги застосування запропонованої техніки інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу (ЕГА) порівняно із циркулярним механічним ЕГА кінець-в-бік, спрямовані на попередження проявів рефлюкс-езофагіту та утворення рубцевих стриктур, які підтверджені результатами клінічних спостережень.

2. Установа розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України». **Розроблювач:** Клімас Андрій Сергійович

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Джерела інформації: Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас, Г. Ю. Савенко // Международный медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, № 2 (94). – С. 19–22. <http://www.imj.kh.ua/archive/2018/2/4>. ISSN 2308-5274

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургії № 2 та кардіохірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України.

3. Результати застосування пропозиції за період з квітня по червень 2019 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри хірургії № 2 та кардіохірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» на практичних заняттях зі студентами V-VI курсів.

4. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3): Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо ускладнень, пов'язаних з механічним анастомозом в умовах проксимальної резекції шлунка з резекцією стравоходу доступами Льюїса, Осава-Гарлока та переваг формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

5. Зауваження, пропозиції: не вносили.

6. Затверджено на засіданні кафедри 24 червня 2019 р. (протокол № 11).

7. Відповідальний за впровадження: к. мед. н., доц.

С.С. Сніжко

Завідувач кафедри хірургії № 2 та кардіохірургії
 ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний
 університет», д. мед. н., проф.

І.М. Шевчук

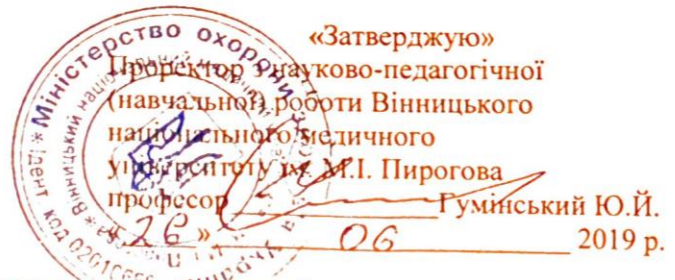


ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

Заступник ректора (зачарований бланк) кафедри
 державного вищого навчального закладу
 Івано-Франківський національний
 медичний університет

27 06 2019 р.

Підпис: *[Signature]*
 Прізвище: *[Signature]*



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Представлено наукове обґрунтування, захищене патентом України, удосконалення технічних прийомів формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагальний рак. Запропонований спосіб забезпечує високу герметичність швів, попереджує його неспроможність, зменшує частоту утворення стриктур і появи рефлюкс-езофагіту, підтверджених експериментально, клінічно та морфологічно, забезпечує кращу якість життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими симптомами.

3. Актуальність дослідження:

Успішність езофагектомії значною мірою визначається надійністю створеного стравохідно-шлункового анастомозу. 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 гастроезофагеальна рефлюксна хвороба можуть бути небезпечними для життя або значно порушити якість життя пацієнтів. Тому роботи з порівняння різних способів і технік формування анастомозу набувають надзвичайної ваги.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

Пат. 107325 Україна, МПК: А61В 17/00 А61В 17/115. Спосіб виконання езофагоектомії / Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С.; заявник та патентовласник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН. – № u 2016 00001; заявл. 04.01.2016; опубл. 25.05.2016, Бюл. №10.

Усенко О. Ю. Варіанти формування езофагогастроанастомозу в пацієнтів із захворюваннями стравоходу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас // Международный медицинский журнал. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 29–33. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh_2017_23_1_8.

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidiuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidiuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

6. Ким і коли впроваджено: кафедра хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Початок впровадження: лотий 2019 р.

Протокол засідання кафедри № 20 від 23.06 2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у навчальний процес та лекційний курс.

8. Соціально-економічний ефект: покращення підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії №1,
д.мед.н., проф.

В.О. Шапринський

«Затверджую»
 Проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи
 ДВНЗ «Тернопільський національний медичний
 університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»
 професор Шульгай А.Г.
 «_____» _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Розроблений спосіб формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагальний рак забезпечує високу герметичність швів, попереджує його неспроможність, зменшує частоту утворення стриктур і появи рефлюкс-езофагіту, підтвержені клінічно та морфологічно, забезпечує кращу якість життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими симптомами.

3. Актуальність дослідження:

Формування стравохідно-шлункових анастомозів після езофагектомії, не дивлячись на явний прогрес, все ще супроводжується розвитком у пацієнтів ускладнень, пов'язаних з анастомозом. Більшість хірургів у всьому світі для формування торакального анастомозу використовують механічну техніку, однак інформація щодо порівняння впливу різних механічних способів формування езофагогастроанастомозу на наслідки після езофагектомії залишається обмеженою, що обумовлює актуальність роботи.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidyuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

Усенко О. Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас, Г. Ю. Савенко // Международный медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, № 2 (94). – С. 19–22. <http://www.imj.kh.ua/archive/2018/2/4>. ISSN 2308-5274

Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, O. E. Sidyuk, G. U. Savenko // *Reports of Morphology*. – 2018. – Vol. 24, № 3. – P. 43-51.

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

6. Ким і коли впроваджено: кафедра хірургії ННІ післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України».

Початок впровадження: січень 2019 р.

Протокол засідання кафедри № 9 від 27.08.2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у лекційний курс для лікарів-інтернів I-III років навчання із фаху "Хірургія", лікарів-слухачів на курсах тематичного удосконалення "Вибрані питання хірургії".

8. Соціально-економічний ефект: покращання підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії ННІ післядипломної освіти,
 д.мед.н., проф.

 Я. Дзюбановський


 Професор кафедри загальної хірургії
 (надає свою роботу) Вінницького
 національного медичного
 університету ім. М.І. Пирогова
 професор Гуміський Ю.Й.
 « 06 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Представлено наукове обґрунтування, захищене патентом України, удосконалення технічних прийомів формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіальний рак. Запропонований спосіб забезпечує високу герметичність швів, попереджує його неспроможність, зменшує частоту утворення стриктур і появи рефлюкс-езофагіту, підтверджених клінічно та морфологічно, забезпечує кращу якість життя хворих за специфічними стравохідно-шлунковими симптомами.

3. Актуальність дослідження:

Формування стравохідно-шлункових анастомозів після езофагектомії, не дивлячись на явний прогрес, все ще супроводжується розвитком у пацієнтів ускладнень, пов'язаних з анастомозом. Більшість хірургів у всьому світі для формування торакального анастомозу використовують механічну техніку, однак інформація щодо порівняння впливу різних механічних способів формування езофагогастроанастомозу на наслідки після езофагектомії залишається обмеженою, що обумовлює актуальність роботи.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidyuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас, Г. Ю. Савенко // Международный медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, № 2 (94). – С. 19–22.

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

6. Ким і коли впроваджено: кафедра загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Початок впровадження: січень 2019 р.

Протокол засідання кафедри №6 від 20.06 2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у навчальний процес та лекційний курс.

8. Соціально-економічний ефект: покращення підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри загальної хірургії,
д.мед.н., проф.



С.Д. Хіміч

«Затверджую»
 Проректор з науково-педагогічної
 (навчальної) роботи Вінницького
 національного медичного
 університету ім. Пирогова
 професор
 «_____» _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Формування стравохідно-шлункових анастомозів після езофагектомії у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагальний рак нерідко супроводжується патогістологічними змінами слизової оболонки стравоходу, пов'язаними з шлунково-стравохідним рефлюксом. За комбінацією гістологічних параметрів слизової оболонки стравоходу кращі результати отримані в групі хворих з інвагінаційним механічним езофагогастроанастомозом порівняно з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік.

3. Актуальність дослідження:

Використання зшиваючих апаратів погіршує функціональні результати езофагектомії через високий рівень розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів: запальних ускладнень (анастомозит, рефлюкс-езофагіт) та рубцевих стриктур. Розробка нових способів, направлених на поліпшення якості внутрішньогрудного анастомозу після езофагектомії з точки зору зменшення рівня розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів, залишається актуальною.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

Усенко О. Ю. Варіанти формування езофагогастроанастомозу в пацієнтів із захворюваннями стравоходу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас // *Міжнародний медичний журнал*. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 29–33. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh_2017_23_1_8.

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidiyuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidiyuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // *Diseases of the Esophagus*. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis / O. U. Usenko, A. V. Sidiyuk, A. S. Klimas, O. E. Sidiyuk, G. U. Savenko // *Reports of Morphology*. – 2018. – Vol. 24, № 3. – P. 43–51.

6. Ким і коли впроваджено: кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Початок впровадження: березень 2019 р.

Протокол засідання кафедри № 6 від 12.06 2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у навчальний процес та лекційний курс.

8. Соціально-економічний ефект: покращення підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії,
 д.мед.н., проф.


 В.І. Півторак

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 ОКУ «Лікарня швидкої
 медичної допомоги» м. Чернівці
 Грушко О.І.
 « 01 » 04 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб накладання інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», 03680, вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ
3. **Автори:** О.Ю. Усенко, А.В. Сидюк, А.С. Клімас, Г.Ю. Савенко
4. **Джерело інформації:** Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу. Международный медицинский журнал. 2018; Т. 24, 2 (94): 19–22. <http://www.imj.kh.ua/archive/2018/2/4>. ISSN 2308-5274.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** хірургічне відділення №2 ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці.
6. **Форми впровадження:** у лікувальний процес роботи відділення.
7. **Загальна кількість спостережень:** 15
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у лікувальному процесі дозволяє покращити результати лікування таких пацієнтів завдяки розробці способів формування механічних езофагогастроанастомозів в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока та герметичності інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.
9. **Зауваження, пропозиції:** Матеріали, що подані авторами, мають практичне значення у хірургічному лікуванні раку кардіального відділу шлунка та н/3 стравоходу.
10. **Особа, відповідальна за впровадження:**

Завідувач хірургічним відділенням №2
 ОКУ «Лікарня швидкої медичної
 допомоги», м. Чернівці

« 01 » 04 2019р.

Мороз О.М.
 (підпис, прізвище, І.П.Б.)



«Затверджую»

Місцевий проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
 професор Гжегоцький М.Р.
 8 квітня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Формування стравохідно-шлункових анастомозів після езофагектомії у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагальний рак нерідко супроводжується патогістологічними змінами слизової оболонки стравоходу, пов'язаними з шлунково-стравохідним рефлюксом. За комбінацією гістологічних параметрів слизової оболонки стравоходу кращі результати отримані в групі хворих з інвагінаційним механічним езофагогастроанастомозом порівняно з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік.

3. Актуальність дослідження:

Використання зшиваючих апаратів погіршує функціональні результати езофагектомії через високий рівень розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів: запальних ускладнень (анастомозит, рефлюкс-езофагіт) та рубцевих стриктур. Розробка нових способів, направлених на поліпшення якості внутрішньогрудного анастомозу після езофагектомії з точки зору зменшення рівня розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів, залишається актуальною.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidyuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, O. E. Sidyuk, G. U. Savenko // *Reports of Morphology*. – 2018. – Vol. 24, № 3. – P. 43-51.

Пост-резекційний рефлюкс-езофагіт залежно від способу формування механічного стравохідно-шлункового анастомозу / О. Ю. Усенко, А. В. Сидюк, А. С. Клімас, О. Е. Сидюк, Г. Ю. Савенко // Актуальні питання невідкладної хірургії : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 4-5 квітня 2019 р. : тези доп. // Харківська хірургічна школа. – 2019. – № 1 (94). – С. 29–35.

6. Ким і коли введено: кафедра оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Початок впровадження: квітень 2019 р.

Протокол засідання кафедри № 12 від 3 квітня 2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у навчальний процес та лекційний курс.

8. Соціально-економічний ефект: покращення підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією,
 д.мед.н., проф.

3.3. Масна

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Вищого державного навчального закладу України
"Буковинський державний медичний університет"

Доцент Геруш І.В.

« 10 » 06 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб накладання інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», 03680, вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ
3. **Автори:** О.Ю. Усенко, А.В. Сидюк, А.С. Клімас, Г.Ю. Савенко
4. **Джерело інформації:** Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу. Международный медицинский журнал. 2018; Т. 24, 2 (94): 19–22. <http://www.imj.kh.ua/archive/2018/2/4>. ISSN 2308-5274.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", кафедра загальної хірургії.
6. **Форми впровадження:** у навчальний процес кафедри загальної хірургії
7. **Загальна кількість спостережень:** 23
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо способів формування механічних езофагогастроанастомозів в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осаво-Гарлока та герметичності інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.
9. **Зауваження, пропозиції:** Матеріали, що подані авторами, мають практичне значення у хірургічному лікуванні раку кардіального відділу шлунку та н/з стравоходу.
10. **Особа, відповідальна за впровадження:**
Завідувач кафедри загальної хірургії
ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
професор

« 10 » 06 2019р.

Польовий В.П.
(підпис, прізвище, І.П.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
Української медичної стоматологічної академії

д.мед.н., професор **В. М. Дворник**
2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, в наукову роботу та навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу.
2. **Установа-розробник:** ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України». Розробник – Клімас Андрій Сергійович.
3. **Джерела інформації:**
 - Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, O. E. Sidyuk, G. U. Savenko // Reports of Morphology. – 2018. – Vol. 24, № 3. – P. 43-51.
 - Пат. 107325 Україна, МПК: А61В 17/00 А61В 17/115. Спосіб виконання езофагоектомії / Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С.; заявник та патентовласник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН. – № u 2016 00001; заявл. 04.01.2016; опубл. 25.05.2016, Бюл. №10.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії.
5. **Термін впровадження:** січень 2019 року – червень 2019 року.
6. **Форми впровадження:** у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: «Клінічна анатомія стравоходу і шлунка», «Оперативні втручання на шлунку і стравоході» в науково-дослідну роботу кафедри.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса, або Осава-Гарлока і дозволяє достовірно зменшити частоту та вираженість гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту порівняно зі способом формування циркулярного механічного езофагогастроанастомозу
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.
9. **Матеріали для впровадження обговорені і схвалені для впровадження на засіданні кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії, (протокол № 20 від 05 червня 2019 року).**

Завідувач кафедри клінічної анатомії і
оперативної хірургії Української медичної
стоматологічної академії
д. б. н., професор

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

С. М. Білаш

порівняння різних способів і технік формування анастомозу набувають продовжують бути актуальними.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy / O. U. Usenko, A. V. Sidyuk, A. S. Klimas, A. Mazur, E. Sidyuk // 16th World congress Internatoinal Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018 // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31 (13). – P. 92–92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150.

Усенко О. Ю. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз у профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекції стравоходу / О.Ю. Усенко, А.В. Сидюк, А.С. Клімас, Г.Ю. Савенко // Международный медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, № 2 (94). – С. 19–22. <http://www.imj.kh.ua/archive/2018/2/4>. ISSN 2308-5274

6. Ким і коли впроваджено: кафедра хірургії №1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією ім. проф. Л. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Початок впровадження: квітень 2019 р.

Протокол засідання кафедри № 12 від 3 квітня 2019 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у навчальний процес на 5 та 6 курсах практичних заняттях і в лекційних курсах.

8. Соціально-економічний ефект: покращення підготовки молодих спеціалістів.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри хірургії №1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією ім. проф. Л. Ковальчука

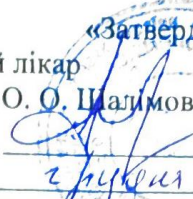
доктор медичних наук,

професор



В.О.Шідловський

«Затверджую»

Головний лікар
 НІХТ ім. О. О. Шалімова НАМН України
 к. мед. н.  Костенко А. А.
 « 14 »  2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

1. Автор: Клімас Андрій Сергійович, лікар-хірург відділу хірургії шлунково-кишкового тракту ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України».

2. Пропозиція до впровадження: Запропоновано новий спосіб формування езофагогастроанастомозу. Експериментально встановлено, що тиск на момент розриву запропонованого механічного інвагінаційного езофагогастроанастомозу становив в середньому $99,3 \pm 3,0$ mm Hg, що на 26 mm Hg є вищим ($p < 0,001$) за тиск на момент розриву механічного циркулярного езофагогастроанастомозу кінець в бік. Проведене експериментальне дослідження обґрунтувало кращу якість запропонованого механічного інвагінаційного езофагогастроанастомозу та можливість застосування даного способу виконання езофагоектомії в клініці.

3. Актуальність дослідження:

Використання зшиваючих апаратів погіршує функціональні результати езофагектомії через високий рівень розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів: запальних ускладнень (анастомозит, рефлюкс-езофагіт) та рубцевих стриктур. Розробка нових способів, направлених на поліпшення якості внутрішньогрудного анастомозу після езофагектомії з точки зору зменшення рівня розвитку пізніх ускладнень з боку анастомозів, залишається актуальною.

4. Установа-розробник: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

5. Джерела інформації:

Пат. 107325 Україна, МПК: А61В 17/00 А61В 17/115. Спосіб виконання езофагоектомії / Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С.; заявник та патентовласник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН. – № u 2016 00001; заявл. 04.01.2016; опубл. 25.05.2016, Бюл. №10.

Postoperative anastomotic complications in patients with malignant tumors of the esophagus and esophageal gastric junction cancer / O. Usenko, A. Sydiuk, A. Klimas, O. Sydiuk // Світ медицини та біології. – 2019. – № 2 (68). – P. 135-141.

Experimental assessment of the tightness of mechanical invagination esophagogastroanastomosis / O. U. Usenko, A. V. Sidiuk, A. S. Klimas, O. E. Sidiuk, G. U. Savenko, I. V. Babii // Human & Veterinary Medicine - International Journal of the Bioflux Society. – 2019. – Vol. 11 (3). – P. 116-121.

6. Ким і коли впроваджено: ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»

Початок впровадження: грудень 2018 р.

7. Форма впровадження: результати дослідження впроваджено лікувальний процес хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу.

8. Соціально-економічний ефект: Матеріали, що подані авторами, мають практичне значення у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням хірургії стравоходу,

шлунку та кишечника, к. мед. н.



Пустовіт А. А.

Додаток В

Міжнародна класифікація злоякісних пухлин “TNM” 7 видання [Union for International Cancer Control TNM Classification of Malignant Tumours - 7 th ed.] для злоякісних новоутворень стравоходу та гастроєзофагіального переходу.

Таблиця В.1

TNM стадіювання злоякісних новоутворень стравоходу та гастроєзофагіального переходу

Стадія	TNM
0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T3 N0 M0
IIB	T1, T2 N1 M0
IIIA	T4a N0 M0 T3 N1 M0 T1, T2 N2 M0
IIIB	T3 N2 M0
IIIC	T4a N1, N2 M0 T4b будь-яка N M0 Будь-яка T N3 M0
IV	Будь-яка T Будь-яка N M1

Динаміка показників за опитувальниками EORTC QLQ-C30 V.3 та
EORTC QLQ-OG25

Таблиця Г.1

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 3-й
місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного втручання	3 місяць	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	33 (33–42)	<0,05
Фізичне функціонування	60 (47–73)	50 (47–53)	<0,05
Рольове функціонування	58,5 (50–67)	33 (33–50)	<0,05
Емоційне функціонування	58 (42–67)	50 (42–67)	>0,05
Когнітивне функціонування	75 (67–83)	67 (67–83)	>0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	33 (33–33)	<0,05
Втома	67 (56–78)	83,5 (67–100)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–50)	17 (0–17)	>0,05
Біль	50 (33–50)	33 (17–33)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	33 (33–67)	>0,05
Безсоння	33 (33–67)	33 (33–67)	>0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	33 (33–33)	<0,05
Закреп	33 (0–33) ^{#&\$}	16,5 (0–33)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	33 (0–33)	<0,05
Фінансові труднощі	33 (0–33)	100 (67–100)	<0,05

Примітки: тут і далі: при проведенні порівняння використано критерій Манна-Уїтні. показники наведені у вигляді медіан (Me) і інтерквартильного розмаху (25 і 75 персантіль показника – Q_I і Q_{III}) і % (відносні величини); порівняння % проведено за критерієм Коновера; порівняння величин показників проведено за допомогою методів непараметричної статистики для двох не пов'язаних виборок – за Mann-Whitney U test.

Таблиця Г.2

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 6-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (QI – QIII), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного лікування	6 місяць	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	49 (42–50)	<0,05
Фізичне функціонування	60 (47–73)	67 (53–67)	>0,05
Рольове функціонування	58,5 (50–67)	67 (50–67)	>0,05
Емоційне функціонування	58 (42–67)	67 (50–67)	<0,05
Когнітивне функціонування	75 (67–83)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	67 (50–83)	>0,05
Втома	67 (56–78)	33 (33–44)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–50)	0 (0–17)	<0,05
Біль	50 (33–50)	8,5 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Безсоння	33 (33–67)	33 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	33 (0–33)	100 (67–100)	<0,05

Таблиця Г.3

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До оперативного влікування	12 міс.	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	67 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	60 (47–73)	67 (67–67)	>0,05
Рольове функціонування	58,5 (50–67) [#]	67 (50–67) [#]	>0,05
Емоційне функціонування	58 (42–67)	75 (67–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	75 (67–83)	83 (83–100)	<0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	67 (67–83)	>0,05
Втома	67 (56–78)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–50)	0 (0–0)	<0,05
Біль	50 (33–50)	0 (0–0)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Безсоння	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	0 (0–0)	<0,05
Закреп	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	33 (0–33)	100 (67–100)	<0,05

Таблиця Г.4

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 6-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	6 місяць	
Глобальний статус здоров'я	33 (33–42)	49 (42–50)	<0,05
Фізичне функціонування	50 (47–53)	67 (53–67)	<0,05
Рольове функціонування	33 (33–50)	67 (50–67)	<0,05
Емоційне функціонування	50 (42–67)	67 (50–67)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	33 (33–33)	67 (50–83)	<0,05
Втома	83,5 (67–100)	33 (33–44)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–17)	0 (0–17)	<0,05
Біль	33 (17–33)	8,5 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Безсоння	33 (33–67)	33 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	33 (33–33)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	16,5 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.5

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	12 місяць	
Глобальний статус здоров'я	33 (33–42)	67 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	50 (47–53)	67 (67–67)	<0,05
Рольове функціонування	33 (33–50)	67 (50–67)	<0,05
Емоційне функціонування	50 (42–67)	75 (67–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	83 (83–100)	<0,05
Соціальне функціонування	33 (33–33)	67 (67–83)	<0,05
Втома	83,5 (67–100)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–17)	0 (0–0)	<0,05
Біль	33 (17–33)	0 (0–0)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Безсоння	33 (33–67)	0 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	33 (33–33)	0 (0–0)	<0,05
Закреп	16,5 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.6

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з 6-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	6 місяць	12 місяць	
Глобальний статус здоров'я	49 (42–50)	67 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	67 (53–67)	67 (67–67)	>0,05
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	>0,05
Емоційне функціонування	67 (50–67)	75 (67–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	83 (67–83)	83 (83–100)	>0,05
Соціальне функціонування	67 (50–83)	67 (67–83)	>0,05
Втома	33 (33–44)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	0 (0–17)	0 (0–0)	>0,05
Біль	8,5 (0–17)	0 (0–0)	>0,05
Задишка	0 (0–33)	0 (0–33)	>0,05
Безсоння	33 (0–33)	0 (0–33)	>0,05
Зниження апетиту	0 (0–33)	0 (0–0)	>0,05
Закреп	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.7

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 3-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного лікування	3 місяць	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	33 (33–42)	<0,05
Фізичне функціонування	53 (47–73)	47 (47–53)	<0,05
Рольове функціонування	67 (50–67)	33 (17–33)	<0,05
Емоційне функціонування	58 (42–58)	50 (42–50)	>0,05
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	67 (50–67)	>0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	33 (33–50)	<0,05
Втома	78 (56–89)	100 (78–100)	<0,05
Нудота і блювання	41,5 (33–50)	17 (0–17)	>0,05
Біль	41,5 (33–50)	17 (17–33)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	33 (33–33)	>0,05
Безсоння	33 (33–33)	33 (33–33)	>0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	33 (33–33)	<0,05
Закреп	33 (0–33)	0 (0–33)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	33 (33–33)	<0,05
Фінансові труднощі	33 (33–33)	100 (67–100)	<0,05

Таблиця Г.8

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 6-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного лікування	6 місяць	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	50 (48–50)	<0,05
Фізичне функціонування	53 (47–73)	67 (67–67)	<0,05
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	>0,05
Емоційне функціонування	58 (42–58)	67 (50–75)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	67 (50–83)	>0,05
Втома	78 (56–89)	38,5 (33–44)	<0,05
Нудота і блювання	41,5 (33–50)	0 (0–17)	<0,05
Біль	41,5 (33–50)	0 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–0)	<0,05
Безсоння	33 (33–33)	33 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	33 (33–33)	100 (67–100)	<0,05

Таблиця Г.9

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного лікування	12 місяць	
Глобальний статус здоров'я	42 (33–50)	62,5 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	53 (47–73)	67 (67–67)	>0,05
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	>0,05
Емоційне функціонування	58 (42–58)	75 (75–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (67–83)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	67 (50–67)	67 (67–83)	>0,05
Втома	78 (56–89)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	41,5 (33–50)	0 (0–17)	<0,05
Біль	41,5 (33–50)	0 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–67)	0 (0–0)	<0,05
Безсоння	33 (33–33)	0 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	67 (67–67)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	33 (0–33)	0 (0–0)	<0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	33 (33–33)	100 (67–100)	<0,05

Таблиця Г.10

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 6-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	3 місяць	6 місяць	
Глобальний статус здоров'я	33 (33–42)	50 (48–50)	<0,05
Фізичне функціонування	47 (47–53)	67 (67–67)	<0,05
Рольове функціонування	33 (17–33)	67 (50–67)	<0,05
Емоційне функціонування	50 (42–50)	67 (50–75)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (50–67)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	33 (33–50)	67 (50–83)	<0,05
Втома	100 (78–100)	38,5 (33–44)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–17)	0 (0–17)	<0,05
Біль	17 (17–33)	0 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–33)	0 (0–0)	<0,05
Безсоння	33 (33–33)	33 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	33 (33–33)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	0 (0–33)	0 (0–0)	>0,05
Діарея	33 (33–33)	0 (0–0)	<0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.11

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	12 місяць	
Глобальний статус здоров'я	33 (33–42)	62,5 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	47 (47–53)	67 (67–67)	<0,05
Рольове функціонування	33 (17–33)	67 (50–67)	<0,05
Емоційне функціонування	50 (42–50)	75 (75–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	67 (50–67)	83 (67–83)	<0,05
Соціальне функціонування	33 (33–50)	67 (67–83)	<0,05
Втома	100 (78–100)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	17 (0–17)	0 (0–17)	<0,05
Біль	17 (17–33)	0 (0–17)	<0,05
Задишка	33 (33–33)	0 (0–0)	<0,05
Безсоння	33 (33–33)	0 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	33 (33–33)	0 (0–33)	<0,05
Закреп	0 (0–33)	0 (0–0)	>0,05
Діарея	33 (33–33)	0 (0–0)	<0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.12

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ - C30 V.3 на 12-й місяць оцінки порівняно з 6-м місяцем у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}), (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	6 місяць	12 місяць	
Глобальний статус здоров'я	50 (48–50)	62,5 (58–67)	<0,05
Фізичне функціонування	67 (67–67)	67 (67–67)	>0,05
Рольове функціонування	67 (50–67)	67 (50–67)	>0,05
Емоційне функціонування	67 (50–75)	75 (75–83)	<0,05
Когнітивне функціонування	83 (67–83)	83 (67–83)	>0,05
Соціальне функціонування	67 (50–83)	67 (67–83)	>0,05
Втома	38,5 (33–44)	33 (0–33)	<0,05
Нудота і блювання	0 (0–17)	0 (0–17)	>0,05
Біль	0 (0–17)	0 (0–17)	>0,05
Задишка	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Безсоння	33 (0–33)	0 (0–33)	<0,05
Зниження апетиту	0 (0–33)	0 (0–33)	>0,05
Закреп	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Діарея	0 (0–0)	0 (0–0)	>0,05
Фінансові труднощі	100 (67–100)	100 (67–100)	>0,05

Таблиця Г.13

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 3-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	До оперативного лікування	3 місяць	
Дисфагія	56 (44 – 67)	11 (0 – 17)	<0,05
Обмеження вживання їжі	58 (42 – 67)	25 (17 – 33)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	50 (50 – 67)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	17 (17 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	17 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	50 (33 – 67)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	>0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 33)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	>0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 67)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	67 (33 – 67)	>0,05

Таблиця Г.14

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 6-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До оперативного лікування	6 місяць	
Дисфагія	56 (44 – 67)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	58 (42 – 67)	17 (0 – 25)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	50 (50 – 67)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	8,5 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	17 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	33 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	>0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.15

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До оперативного лікування	12 місяць	
Дисфагія	56 (44 – 67)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	58 (42 – 67)	12,5 (0–17)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	50 (50 – 67)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	17 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.16

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 6-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	6 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 17)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	25 (17 – 33)	17 (0 – 25)	>0,05
Рефлюкс	50 (50 – 67)	50 (50 – 67)	>0,05
Одинофагія	17 (17 – 17)	8,5 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	17 (0 – 17)	>0,05
Тривога	50 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	>0,05
Сухість у роті	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.17

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, р
	3 місяць	12 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 17)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	25 (17 – 33)	12,5 (0–17)	>0,05
Рефлюкс	50 (50 – 67)	50 (50 – 67)	>0,05
Одинофагія	17 (17 – 17)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	17 (0 – 17)	>0,05
Тривога	50 (33 – 67)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Сухість у роті	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.18

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з 6-м місяцем у групі порівняння

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	6 місяць	12 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	>0,05
Обмеження вживання їжі	17 (0 – 25)	12,5 (0–17)	>0,05
Рефлюкс	50 (50 – 67)	50 (50 – 67)	>0,05
Одинофагія	8,5 (0 – 17)	0 (0 – 17)	>0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	17 (0 – 17)	17 (0 – 17)	>0,05
Тривога	33 (0 – 33)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05

Таблиця Г.19

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 3-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До	3 місяць	
Дисфагія	50 (44 – 67)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	54 (33 – 67)	21 (17 – 25)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	33 (33 – 50)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	17 (17 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	0 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	50 (33 – 50)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)	>0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (33 – 33)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	67 (33 – 67)	>0,05

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 6-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До	6 місяць	
Дисфагія	50 (44 – 67)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	54 (33 – 67)	17 (8 – 17)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	33 (33 – 50)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	0 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.21

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з доопераційним періодом у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	До	12 місяць	
Дисфагія	50 (44 – 67)	11 (0 – 11)	<0,05
Обмеження вживання їжі	54 (33 – 67)	17 (0 – 17)	<0,05
Рефлюкс	0 (0 – 17)	33 (33 – 33)	<0,05
Одинофагія	67 (50 – 83)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	33 (33 – 33)	0 (0 – 17)	<0,05
Тривога	33 (33 – 50)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Сухість у роті	33 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 6-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	6 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	>0,05
Обмеження вживання їжі	21 (17 – 25)	17 (8 – 17)	>0,05
Рефлюкс	33 (33 – 50)	33 (33 – 50)	>0,05
Одинофагія	17 (17 – 17)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	>0,05
Тривога	50 (33 – 50)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	>0,05
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.23

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з 3-м місяцем у групі дослідження

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	3 місяць	12 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	>0,05
Обмеження вживання їжі	21 (17 – 25)	17 (0 – 17)	>0,05
Рефлюкс	33 (33 – 50)	33 (33 – 33)	>0,05
Одинофагія	17 (17 – 17)	0 (0 – 17)	<0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	<0,05
Тривога	50 (33 – 50)	17 (0 – 33)	<0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	>0,05
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	<0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (33 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	67 (33 – 67)	33 (0 – 33)	<0,05

Таблиця Г.24

Динаміка показників опитувальника EORTC QLQ-OG25 на 12-й місяць оцінки порівняно з 6-м місяцем у групі дослідження.

Показник	Me (Q _I – Q _{III}) (n=30)		Рівень значущості відмінності, p
	6 місяць	12 місяць	
Дисфагія	11 (0 – 11)	11 (0 – 11)	>0,05
Обмеження вживання їжі	17 (8 – 17)	17 (0 – 17)	>0,05
Рефлюкс	33 (33 – 50)	33 (33 – 33)	>0,05
Одинофагія	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	>0,05
Біль і дискомфорт в ділянці шлунку	0 (0 – 17)	0 (0 – 17)	>0,05
Тривога	17 (0 – 33)	17 (0 – 33)	>0,05
Проблеми з харчуванням	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Сухість у роті	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми відчуття смаку їжі	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Відчуття фізичної непривабливості	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05
Ускладнене ковтання слини	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Задишка при ковтанні	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Кашель	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Проблеми зі здатністю розмовляти	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	>0,05
Втрата ваги	33 (0 – 33)	33 (0 – 33)	>0,05

Опитувальники якості життя, пов'язані зі здоров'ям (EORTC QLQ-C30 і
EORTC QLQ-OG25)

EORTC QLQ-C30 (vol. 3.0) The European Organisation for Research and
Treatment of Cancer

Ми хочемо задати Вам кілька запитань, що стосуються Вас і Вашого здоров'я. Будь ласка, дайте відповідь самостійно на всі питання, обвівши колом номер відповіді, що найбільш точно відображає Вашу ситуацію. Тут немає "вірних" або "невірних" відповідей. Вся надана Вами інформація буде збережена в таємниці. Будь ласка, вкажіть:

Ваші ініціали (перші літери П.І.Б.): _____

Дату народження (день, місяць, рік): _____

Сьогоднішню дату (день, місяць, рік): _____

	Не було	Злегка	Суттєво	Дуже сильно
1	2	3	4	5
1. Чи відчуваєте Ви які-небудь труднощі при виконанні роботи, що вимагає значних фізичних зусиль, наприклад, коли несете важку господарську сумку або валізу?	1	2	3	4
2. Чи відчуваєте Ви які-небудь труднощі, здійснюючи тривалу прогулянку?	1	2	3	4
3. Чи відчуваєте Ви які-небудь труднощі, здійснюючи невелику прогулянку на вулиці?	1	2	3	4
4. Чи повинні Ви проводити в ліжку або в кріслі більшу частину дня?	1	2	3	4
5. Чи потрібна Вам допомогу при прийомі їжі, одяганні, умиванні або користуванні туалетом?	1	2	3	4
Протягом останнього тижня:	Не було	Злегка	Суттєво	Дуже сильно

1	2	3	4	5
6. Чи обмежувало Вас що-небудь тим чи іншим чином при виконанні Вами Вашої роботи або інших повсякденних справ?	1	2	3	4
7. Чи обмежувало Вас що-небудь тим чи іншим чином при заняттях улюбленою справою або іншим проведенням вільного часу?	1	2	3	4
8. Чи була у Вас задишка?	1	2	3	4
9. Чи був у Вас біль?	1	2	3	4
10. Чи потребували Ви в відпочинку?	1	2	3	4
11. Чи був у Вас порушений сон?	1	2	3	4
12. Чи було у Вас відчуття слабкості?	1	2	3	4
13. Чи було у Вас зниження апетиту?	1	2	3	4
14. Чи відчували Ви нудоту?	1	2	3	4
15. Чи була у Вас блювота?	1	2	3	4
16. Чи був у Вас закреп?	1	2	3	4
17. Чи була у Вас діарея?	1	2	3	4
18. Чи відчували Ви втому?	1	2	3	4
19. Чи заважав Вам біль займатися Вашими повсякденними справами?	1	2	3	4
20. Чи було Вам важко на чомусь зосередитися, наприклад читати газету або дивитися телевізор?	1	2	3	4
21. Чи відчували Ви почуття напруги?	1	2	3	4
22. Чи відчували Ви почуття хвилювання?	1	2	3	4
23. Чи відчували Ви почуття роздратування?	1	2	3	4
24. Чи відчували Ви почуття пригнічення?	1	2	3	4
25. Чи було Вам важко щось згадати?	1	2	3	4
26. Чи заважав Ваш фізичний стан, або проведене лікування Вашому сімейному життю?	1	2	3	4

1	2	3	4	5
27. Чи заважав Вам Ваш фізичний стан або проведене лікування з'являтися на людях (ходити в гості, в кіно і т. д.)	1	2	3	4
28. Чи викликав Ваш фізичний стан, або проведене лікування, фінансові труднощі?	1	2	3	4

При відповіді на наступні питання, будь ласка, обведіть колом номер відповіді в інтервалі від 1 до 7, який найбільш точно відображає Вашу ситуацію.

29. Як би Ви в цілому оцінили Ваше здоров'я за останній тиждень?

1 2 3 4 5 6 7

Дуже погано

Відмінно

30. Як би Ви в цілому оцінили Вашу якість життя за останній тиждень?

1 2 3 4 5 6 7

Дуже погано

Відмінно

EORTC QLQ-OG25;

(The European Organisation for Research and Treatment of Cancer)

Пацієнти іноді повідомляють, що у них є наступні симптоми чи проблеми. Будь ласка, вкажіть, якою мірою ви зазнали цих симптомів або проблем протягом минулого тижня. Будь ласка, дайте відповідь самостійно на всі питання, обвівши колом номер відповіді, що найбільш точно відображає Вашу ситуацію. Тут немає "вірних" або "невірних" відповідей.

Протягом останнього тижня:	Не було	Злегка	Суттєво	Дуже сильно
1	2	3	4	5
1. Чи були у Вас проблеми з вживанням твердої їжі?	1	2	3	4
2. Чи були у Вас проблеми з вживанням м'якої чи рідкої їжі?	1	2	3	4
3. Чи були у Вас проблеми з вживанням рідин?	1	2	3	4
4. Чи були у Вас проблеми з відчуттям насолоди при вживанні їжі?	1	2	3	4
5. Чи відчували Ви відчуття насиченості занадто швидко після прийому їжі?	1	2	3	4
6. Чи змусило Вас це збільшити час прийому їжі?	1	2	3	4
7. Чи виникала у Вас важкість вживання їжі?	1	2	3	4
8. Чи була у вас підвищена кислотність чи печія?	1	2	3	4
9. Чи відчуття кислотності чи гіркоти у роті викликали проблеми?	1	2	3	4
10. Чи відчували ви дискомфорт під час прийому їжі?	1	2	3	4
11. Чи відчували ви біль під час прийому їжі?	1	2	3	4
12. Чи відчували ви біль в ділянці шлунку?	1	2	3	4
13. Чи відчували ви дискомфорт в ділянці шлунку?	1	2	3	4
1	2	3	4	5

14. Ви думали про свою хворобу?	1	2	3	4
15. Чи турбувались Ви про своє здоров'я в майбутньому?	1	2	3	4
16. Чи були у Вас проблеми з прийомом їжі перед іншими людьми?	1	2	3	4
17. Чи відчували Ви сухість у роті?	1	2	3	4
18. У вас були проблеми з відчуттям смаку їжі?	1	2	3	4
19. Чи ви відчували себе фізично менш привабливими в результаті вашої хвороби чи лікування?	1	2	3	4
20. Чи мали Ви труднощі з ковтанням слини?	1	2	3	4
21. Чи поперхувались ви при ковтанні?	1	2	3	4
22. Чи був у Вас кашель?	1	2	3	4
23. Чи були у вас проблеми з можливістю розмовляти?	1	2	3	4
24. Ви турбувались про те, що Ви втрачаєте вагу?	1	2	3	4
25. Дайте відповідь на це питання, тільки якщо ви втрачали волосся: якщо так, чи вас засмучувала Вас втрата вашого волосся?	1	2	3	4