

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П. Л. ШУПИКА

МОЛНАР ІГОР МИРОСЛАВОВИЧ



УДК 616-056.52-089.15

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕРМІНІВ
ВИКОНАННЯ БАРІАТРИЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО БАЛОНУ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора філософії (кандидата медичних наук)

Київ 2018

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному медичному університеті імені
О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Юффе Олександр Юлійович,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри загальної хірургії №2

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Лаврик Андрій Семенович,
Державна установа «Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова»
НАМН України (м. Київ),
головний науковий співробітник відділу хірургії
шлунково-кишкового тракту

доктор медичних наук, професор,
Тодуров Іван Михайлович,
Державна наукова установа «Центр інноваційних
медичних технологій НАН України» (м. Київ),
директор

Захист відбудеться « 13 » листопада 2018 р. о 12⁰⁰ годині в аудиторії № 3
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Національній медичній
академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ,
вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної
академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ,
вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « ____ » жовтня 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08



М. М. Гвоздяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Поліпшення якості життя та умов праці серед населення розвинених країн світу у другій половині ХХ століття сприяло зростанню захворюваності на ожиріння і досягло масштабів епідемії, про що повідомили експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я в офіційному звіті за 1997 р. За останні 30 років чисельність хворих на ожиріння подвоїлася, а від пов'язаних з ним хвороб у світі помирає 2,8 млн. осіб на рік – більше, ніж від недоїдання. У більшості країн світу до 50 % осіб мають зайву вагу або страждають на ожиріння. Поширеність ожиріння в Європі становить 10–25 % серед чоловіків і 10–30 % – серед жінок. Надлишкова маса тіла і ожиріння приблизно в 80% випадків є причинами діабету 2-го типу, в 35 % випадків – ішемічної хвороби серця і в 55 % – артеріальної гіпертензії (Banegas J., 2007; López-García E., Gutiérrez-Fisac L. J., 2011; Лаврик А. С., 2011; Тодуров І. М., 2017). При вивченні методів профілактики і лікування ожиріння було виявлено, що стійкий позитивний результат в зниженні ваги забезпечують довгострокові і персоналізовані методики, за умов високого комплаєнса пацієнта. Консервативні методи лікування у більшості хворих з ожирінням дозволяють знизити масу тіла до 10 %, однак рецидив ожиріння у пацієнтів з індексом маси тіла більше 40 кг/м² спостерігається у 95 % випадків. Згідно з рекомендаціями міжнародних асоціацій ендокринологів, діабетологів, бариатричних хірургів, пацієнтам у віці 18–60 років з морбідним ожирінням (ІМТ більше 40 кг/м²), а також при наявності ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м² та метаболічного синдрому показано проведення хірургічного лікування ожиріння. Застосування мініінвазивних, лапароскопічних технологій є пріоритетним в сучасній бариатричній хірургії (Fried M., 2017; Santini F., 2011; Buchvald H., 2013; Тодуров І. М., 2012; Лаврик А. С., 2009).

Серед усіх бариатричних втручань окремо виділяють метод мініінвазивного лікування морбідного ожиріння – ендоскопічне встановлення внутрішньошлункового балону. Дана методика може застосовуватися як самостійний вид лікування у пацієнтів з ІМТ від 32 до 39 кг/м², або як метод передопераційної підготовки у пацієнтів із надожирінням (ІМТ більше 50кг/м²). Метод базується на введенні в порожнину шлунку під контролем ендоскопу силіконового балона (англ. ВІВ – Bio Enterics Intra gastric Balloon), який при прийомі мінімальної кількості їжі впливає на рефлексогенні зони в ділянці дна і кардіального відділу шлунку, що викликає відчуття насичення. Внутрішньошлунковий балон встановлюється на період 6 міс з метою формування нової моделі харчової поведінки (Genco A., 2008; Cigrano M., 2008; Cuzzolaro M., Materia A., 2009).

Проблема хірургічного лікування ожиріння в Україні активно вивчається. Однак, її практичне вирішення та проведення широкого спектру бариатричних операцій спостерігається лише в окремих високоспеціалізованих медичних центрах. При цьому відсутні єдині принципи ведення хворих з надожирінням. Необхідність застосування внутрішньошлункового балону в якості підготовки та строки виконання подальшого радикального втручання різняться в залежності від прийнятих в клініці принципів ведення хворих з морбідним ожирінням. В даній ситуації особливої уваги заслуговує вивчення морфологічних змін слизової оболонки шлунку на фоні

перебування в його порожнині балону. В літературі відсутні дані щодо експериментально або клінічно обґрунтованих термінів проведення бариатричної операції після видалення внутрішньошлункового балону. Отже, виходячи з вище наведеного, доцільним є вивчення морфологічних змін в стінці шлунку на фоні перебування внутрішньошлункового балону та можливих строків безпечного виконання подальшої бариатричної операції після видалення балону.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертаційна робота виконана в клініці кафедри загальної хірургії № 2 НМУ імені О. О. Богомольця МОЗ України і є фрагментом планової науково-дослідної роботи: «Використання новітніх технологій в абдомінальній та судинній хірургії і лікування метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер 0114U003981, 2014–2017 рр).

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування хворих з морбідним ожирінням шляхом оцінки морфологічних змін стінки шлунку після застосування внутрішньошлункового балону та обґрунтувати терміни виконання бариатричних втручань після видалення внутрішньошлункового балону.

Завдання дослідження:

1. Обґрунтувати параметри та розробити модель внутрішньошлункового балону для постановки експерименту на дослідних тваринах.
2. Дослідити в експерименті патоморфологічні зміни стінки шлунку в різні терміни перебування в ньому внутрішньошлункового балону та динаміку їх регресу після його видалення.
3. Дослідити ендосонографічні зміни товщини стінки шлунку у пацієнтів з морбідним ожирінням до та в різні терміни застосування внутрішньошлункового балону.
4. Дослідити патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунку у пацієнтів з морбідним ожирінням до та в різні терміни застосування внутрішньошлункового балону.
5. На основі отриманих результатів обґрунтувати оптимальні терміни виконання бариатричних втручань після застосування внутрішньошлункового балону.

Об'єкт дослідження: морбідне ожиріння.

Предмет дослідження: патоморфологічне дослідження стінки шлунку дослідних лабораторних тварин в експерименті, ендоскопічне встановлення та видалення внутрішньошлункового балону, патоморфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів з ожирінням, ендосонографія стінки шлунку.

Методи дослідження:

1. Клінічні, лабораторні, інструментальні (відеоезофагогастроуденоскопія з біопсією слизової оболонки шлунку, ендосонографія стінки шлунку, УЗД органів черевної порожнини та малого тазу, електрокардіограма, ехокардіоскопія, спірографія, доплерографія судин нижніх кінцівок) для комплексного дообстеження пацієнтів з ожирінням перед ендоскопічною постановкою внутрішньошлункового балону або виконанням бариатричної операції.

2. Експериментальні (постановка експерименту на лабораторних дослідних тваринах – білі шурі лінії Вістар аутбредного розмноження) для патоморфологічного дослідження структурних змін стінки шлунку у лабораторних дослідних тварин.

3. Статистичні (пакет статистичного аналізу Statistica 6.0 та openEpi v.2.3, програми Excel 2010 Microsoft).

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше визначено морфологічні зміни стінки шлунку під час та після постановки внутрішньошлункового балону в експерименті на дослідних тваринах в різні терміни спостереження.

Вперше клінічно визначені зміни слизової оболонки шлунку пацієнтів з ожирінням після застосування внутрішньошлункового балону за даними біопсій.

Вперше, за результатами ендосонографії, проведена оцінка динаміки змін товщини стінки шлунку у хворих на ожиріння при застосуванні метода ендоскопічної постановки внутрішньошлункового балону з метою зниження надлишкової ваги.

Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження в практику. Вирішення поставлених в дисертаційній роботі завдань сприяло покращенню результатів лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом визначення експериментально та клінічно обґрунтованих термінів проведення баріатричного оперативного втручання після застосування внутрішньошлункового балону.

У разі застосування методу постановки внутрішньошлункового балону у пацієнтів з морбідним ожирінням як першого етапу їх лікування, рекомендовано проводити другий етап (будь-яке баріатричне втручання, що передбачає оперативне втручання на шлунку) не раніше 14 доби після видалення внутрішньошлункового балону. Саме у ці терміни, за отриманими результатами роботи, проходить відновлення товщини стінки шлунку.

При виконанні баріатричного втручання у пацієнтів з морбідним ожирінням до 14-ї доби після видалення внутрішньошлункового балону, рекомендовано використання зшиваючих степлерів з подовженими скобами (4,7 мм). Це може зменшити вірогідність інтра- та післяопераційних ускладнень, пов'язаних з негерметичністю анастомозів.

Результати дисертаційної роботи та практичні рекомендації, що ґрунтуються на її основних положеннях, впроваджені в лікувальний процес ендоскопічного та хірургічного відділень Київської міської клінічної лікарні № 3, клінічній базі кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (НМУ), використовуються під час викладання курсу лекцій та практичних занять клінічним ординаторам, курсантам циклу тематичного удосконалення лікарів-хірургів на кафедрі загальної хірургії № 2 НМУ.

Дисертант є співавтором патенту на корисну модель № 90819 «Спосіб лікування морбідного ожиріння».

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто обґрунтовано актуальність обраної теми роботи, проведений аналіз літератури з досліджуваної проблеми, науково-патентний пошук. Разом з науковим керівником сформульовано мету і завдання дослідження. Здобувачем проведені у повному обсязі обстеження та лікування пацієнтів з ожирінням. Дисертант брав безпосередню участь як асистент під час виконання більшості баріатричних оперативних втручань та самостійно проводив ендоскопічну постановку та видалення внутрішньошлункового балону, здійснював забір біоптатів слизової оболонки шлунку. Разом з науковим керівником

обґрунтовані параметри та розроблена модель внутрішньошлункового балону, проведений експеримент на дослідних тваринах. Дисертант самостійно проаналізував отримані результати роботи та зробив відповідні висновки. Здобувачем самостійно написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації. В наукових статтях, надрукованих у співавторстві, дисертанту належать бібліографічний пошук, аналіз клінічного матеріалу, статистична та графічна обробка отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка статей до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення, матеріали та результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії» (м. Київ, 21–22 листопада 2013 р.), VII Російському симпозиумі з міжнародною участю «Хірургічне лікування ожиріння та метаболічних порушень» (м. Єкатеринбург, РФ, 4–6 липня 2013 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології в сучасній хірургічній практиці» (м. Київ, 16–17 квітня 2015 р.), XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 21-23 жовтня 2015 р.)

Публікації за темою дисертації. Матеріали дисертації в повному обсязі викладені в 10 наукових роботах, у тому числі 5 – у вигляді статей, опублікованих у наукометричних виданнях, 1 – у вигляді статті, опублікованої в інших наукових виданнях України, 3 – у вигляді тез доповідей на з'їздах, конференціях, симпозиумах. Отриманий 1 патент України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали дисертаційної роботи написані українською мовою і викладені на 164 сторінках тексту. Робота складається з вступу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, викладу практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 5 таблицями та 56 рисунками. Список використаної літератури включає 168 робіт, з яких 84 вітчизняних і 84 зарубіжних джерел, викладено на 18 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладено експериментальне вивчення характеру морфологічних змін в стінці шлунку під впливом внутрішньошлункового балону у 47 лабораторних тварин та проспективний аналіз лікування 101 пацієнта з морбідним ожирінням. У вітчизняній та зарубіжній літературі нами не знайдено жодної роботи по вивченню структурних та морфологічних змін стінки шлунка при наявності у його порожнині ВШБ.

Експериментальна частина роботи. Було проведено експериментальне дослідження на лабораторних тваринах у відділі експериментальної хірургії Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» (акредитаційний сертифікат МОЗ № 006824 від 30.01.2007 р.) під керівництвом д-ра. мед. наук, професора Фурманова Ю. О. Першочерговим було вирішення задачі про створення моделі ВШБ для проведення експерименту на щурах, яка б адекватно корелювала зі справжнім ВШБ, який встановлюється людині. Дана задача вирішена нами шляхом математичних розрахунків за допомогою формули для виміру діаметру кола, тобто моделі ВШБ

$\left(d = \frac{P}{\pi}\right)$, де d – діаметр кола (балона), який потрібно визначити; P – периметр

шлунку в місці встановлення балону (16–17 мм), π – стала величина (3,14). Таким чином, діаметр моделі ВШБ визначений 5 мм. Сама модель виготовлялась з невикористаного ВШБ фірми Allergan.

Загальна кількість дослідних тварин (білі щурі лінії Вістар аутбредного розмноження) становила 47. Всі вони були розділені на дві групи. Перша – група порівняння, до якої увійшли 18 щурів ($n=18$). Даній групі лабораторних тварин проводилась лапаротомія, гастротомія з гастрорафією та виведенням їх з експерименту на 8, 14 та 21 добу після операції по 6 щурів відповідно. Гістологічному дослідженню піддавали протилежну від гастротомії стінку шлунку. В результаті морфологічного дослідження патологічних змін не виявлено, дана гістологічна картина прийнята нами за норму (Ноздрачов А. Д., Поляков Є. Л. «Анатомія щура», 2001 р.). Основна група щурів – це група дослідження, яку склало 29 лабораторних тварин ($n=29$). Остання поділена на дві підгрупи. I підгрупа – 21 щур ($n=21$), яким проведено операцію в об'ємі лапаротомії, гастротомії, встановлення у порожнину шлунку моделі ВШБ та гастрорафії з ушиванням лапаротомної рани. Дану підгрупу щурів виводили з експерименту на 8, 14 та 21 післяопераційну добу по 7 щурів відповідно. Патоморфологічному вивченню піддавали протилежну від гастротомії стінку шлунку. В II підгрупу досліджуваної групи увійшло 8 щурів ($n=8$), яким на 8 та 14 післяопераційну добу після встановлення моделей ВШБ (по 4 щурів відповідно) виконана релапаротомія, гастротомія з видаленням моделі ВШБ, гастрорафія та ушивання передньої черевної стінки. Виведення з експерименту даної підгрупи лабораторних тварин проводилось на 14 добу після релапаротомії. Аналогічно I підгрупі щурів, у даній групі після аутопсії патоморфологічно досліджувалась протилежна від гастротомії стінка шлунку.

Клінічна частина роботи. В основу клінічної частини роботи покладений проспективний аналіз результатів лікування 101 пацієнта з ожирінням в хірургічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 3, що є базою кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Пацієнти були поділені на дві групи. До групи порівняння було включено 50 (49,5 %) пацієнтів, а в основну групу увійшли 51 (50,5 %) пацієнт. До групи порівняння увійшли пацієнти, яким з приводу морбідного ожиріння була проведена операція ЛШШ (Roux-en-Y Gastric Bypass) без попереднього встановлення ВШБ. В основну групу увійшли пацієнти, яким було проведено двоетапне лікування. На першому етапі їм було встановлено внутрішньошлунковий балон терміном на 6 місяців. Після видалення балона цим пацієнтам була проведена операція – ЛШШ (Roux-en-Y Gastric Bypass). Основна група у свою чергу була поділена на дві підгрупи. В першу підгрупу увійшли 20 (19,8 %) пацієнтів, яким оперативне втручання (ЛШШ) проведено одразу після видалення ВШБ. Другу групу склали 31 (30,7 %) пацієнт, яким оперативне втручання (ЛШШ) було проведено на 14 добу після видалення ВШБ.

Всі дві групи рандомізовані за віком та статтю. Чоловіків було 33 (32,7 %), жінок – 68 (67,3 %), співвідношення чоловіків і жінок – 1:2. Різниця між групами статистично не достовірна ($p>0,05$), групи були співставними.

Середній вік хворих становив (46,8±6,4) років. Серед пролікованих хворих на морбідне ожиріння в переважній більшості були пацієнти працездатного віку, що свідчить про соціальне значення цієї патології.

Середня фактична маса тіла (ФМТ) в групі порівняння складала 142,8±3,6 кг (від 115 до 170 кг), а в основній групі відповідно 169,9±5,17 кг (від 128 до 275 кг). Різниця була статистично достовірною ($p<0,05$). Така ж закономірність спостерігалася і в показниках ІМТ. Зокрема, середній ІМТ в групі порівняння коливався в межах від 30,5 до 56,4 кг/м² (в середньому – 45,8±1,8 кг/м²), а в основній групі – від 42,71 до 77,2 кг/м² (в середньому – 54,8±87 кг/м²). Різниця була статистично достовірною ($p<0,05$). В I досліджуваній підгрупі ІМТ становив 56,5±2,0, а в II підгрупі – відповідно 53,6±1,4. Різниця щодо ІМТ в двох підгрупах статистично недостовірна ($p>0,05$).

Враховуючи статистично достовірну різницю показників ФМТ та ІМТ серед пацієнтів групи порівняння та основної групи ($p<0,05$) пацієнтам групи порівняння проводили оперативні втручання в один етап.

Пацієнтам основної групи оперативні втручання виконувалися в два етапи.

Тривалість анамнезу захворювання у всіх пацієнтів коливалася в межах від 4 до 25 років, що в середньому становило 9,8±3,4 років. 82 (81,8 %) пацієнтів мали спадкову схильність до ожиріння.

Всім пацієнтам групи порівняння та основної групи було проведено комплексне обстеження, що включало клініко-анамнестичні, антропометричні, лабораторні, рентгенологічні, ендоскопічні обстеження, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу, ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок з дуплексним картуванням. За показами виконувалася ехокардіоскопія, яка давала інформацію про наявність чи відсутність функціональних чи то органічних захворювань серця.

Хворим визначалися такі антропометричні показники, як зріст, маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ).

Лабораторні обстеження включали: загальний клінічний аналіз периферичної крові; загальний клінічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (рівень загального білку та його фракцій; білірубину та його фракцій; концентрація креатиніну, сечовини, азоту сечовини; досліджували рівень амінотрансфераз (АлАт, АсАТ), лужної фосфатази та гамма-глутамілтрансферази, глюкози крові, а за показами проводили пероральний глюкозотолерантний тест (ГТТ); При позитивному ГТТ обов'язково визначали гліколізований гемоглобін та С-пептид. Визначали такі показники ліпідограми як рівень холестерину в крові; тригліцериди; коефіцієнт атерогенності; ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності); ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності) та ЛПДНЩ (ліпопротеїди дуже низької щільності).

Інтраопераційно під час виконання операції ЛШШ для контролю герметичності механічних скобочних швів та ручного шва після завершення етапу формування малого шлуночка та накладання гастроентероанастомозу виконували пневмопробу.

На 5 добу після ЛШШ для контролю спроможності гастроентероанастомозу та евакуації вмісту з «малого шлуночка» в порожню кишку виконували рентгенконтрастне обстеження кукси шлунка та тонкої кишки з застосуванням 76 % тріомбразу (40 мл контрасту на 200 мл питної води).

Всім пацієнтам перед постановкою ВШБ виконували езофагогастроуденоскопію з метою виключення патології слизової оболонки стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки, наявність якої може бути протипоказанням для використання ВШБ як методу зниження ваги. Крім цього, обов'язковим перед ендоскопічною маніпуляцією було проведення електрокардіографічного дослідження та холтерівського моніторингу, оскільки встановлення ВШБ та його подальше перебування в порожнині шлунку протягом тривалого часу може спровокувати порушення провідності та ритму серцевої діяльності за рахунок опосередкованого подразнення блукаючих нервів.

Ендоскопічне встановлення ВШБ проводилося в умовах операційної за участю бариатричного хірурга, лікаря-ендоскопіста, лікаря-анестезіолога. Метод знеболення – ендотрахеальний наркоз.

Результати дослідження та їх обговорення

Експериментальна частина дослідження. При дослідженні шарів стінки шлунку шурів I підгрупи основної групи, виведених з експерименту на 8 добу післяопераційного періоду ($n = 7$), виявлені наступні морфологічні зміни. У кардіальній частині стінки шлунку незначні вогнища запалення, на деяких ділянках вони захоплюють усі шари. У фундальній частині в слизовій оболонці визначався виражений набряк, гіпертрофія епітелію, десквамація як поверхневого епітелію, так і епітелію самих залоз, особливо у верхній третині. Кровоносні судини підслизового шару були різко розширені і повнокровні, відзначалася атонія м'язової оболонки, в серозній оболонці мезотелій відшаровувався на невеликих ділянках. У дослідних тварин I підгрупи основної групи, виведених з експерименту на 14 добу після встановлення балона ($n = 7$), відмічено помірний набряк та потовщення слизової оболонки за рахунок гіпертрофії епітелію, помірна десквамація її покривного епітелію, а просвіти фундальних залоз були розширені, в підслизовому шарі відмічено набряк з повнокровними кровоносними судинами. М'язова оболонка у шурів даної групи була з ознаками помірних дистрофічних змін міжм'язового нервового сплетення. Серозна оболонка була також набрякла з розширеними кровоносними судинами, інфільтрована лімфоцитами, без ознак відшарування мезотелію. На 21 добу післяопераційного періоду виведені з експерименту 7 шурів ($n = 7$) I підгрупи основної групи. Гістологічно в стінці шлунку відзначені морфологічні зміни у вигляді гіпертрофії поверхневого епітелію слизової з помірними дистрофічними змінами в клітинах залоз, більш виражені у верхній частині, капіляри слизової розширені і повнокровні. Відзначався невиражений набряк підслизової з повнокров'ям кровоносних судин, а так само помірна атонія м'язової оболонки, помірні дистрофічні зміни в міжм'язовому нервовому сплетінні. Серозна оболонка була збережена, спостерігалися невеликі ділянки її десквамації, що відповідало змінам на 8 післяопераційну добу.

Фактично, гістологічна картина змін на 21 добу експерименту відповідала змінам, які мали місце на 14 добу після постановки шлункового балона. Це дало нам підстави обмежитися саме терміном спостереження до 21 доби після встановлення балона.

Щурі II підгрупи основної групи ($n=8$) виведені з експерименту на 8 та 14 добу після проведення релапаротомії та видалення моделі ВШБ (по 4 тварини відповідно). При вивченні гістологічної картини шарів задньої стінки вилученого шлунку на 8 добу відмічався незначний набряк слизової оболонки без її деструктивних змін та лімфоцитарної інфільтрації, але наявністю її гіпертрофії, помірна гіпотонія м'язевого шару. На 14 добу набряку підслизового шару, гіпертрофії слизової оболонки, повнокров'я судин підслизового шару не спостерігалось. Структура серозної оболонки була нормальною. Дана гістологічна картина практично повністю відповідає картині нормального шлунку щура.

Таким чином, проведені гістологічні дослідження протилежних від гастротомії стінок шлунку щурів основної групи свідчать про те, що перебування моделі ВШБ в порожнині шлунку приводить до значних і достовірних запальних та проліферативних змін в стінці шлунку. Найбільший пік вказаних змін спостерігається на 14 добу після встановлення моделі ВШБ. На 21 добу гістологічні зміни стабільні, без негативної динаміки. Підтвердженням факту, що саме перебування моделі ВШБ в порожнині шлунку щурів призводить до вищеописаних запальних та проліферативних змін стінки шлунку є зворотні та регенеративні зміни з боку шарів стінки шлунку у другій підгрупі щурів, яким проведено видалення ВШБ та патоморфологічне вивчення на 14 післяопераційну добу.

Результати експериментальних досліджень, які показали, що перебування експериментального балону в просвіті шлунку тварин призводить до потовщення слизового шару шлунку до 14 доби з моменту встановлення балону та зворотного розвитку цього процесу також до 14 доби після видалення балона, ініціювали на проведення клінічних досліджень в цьому ж напрямку.

Клінічна частина дослідження. Початкові показники ФМТ у пацієнтів в обох підгрупах основної групи статистично не відрізнялися. А саме, початкова середня ФМТ в першій підгрупі становила $174,7 \pm 8,1$ кг, а в другій підгрупі – $167,7 \pm 5,9$ кг ($p > 0,05$). Через 6 місяців ці показники були відповідно $133,4 \pm 5,8$ кг в першій підгрупі та $128,6 \pm 4,8$ кг в другій підгрупі ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після встановлення балона максимальна втрата ФМТ спостерігалася у пацієнтів обох підгруп, у яких вихідна маса тіла була в межах від 190 до 262 кг (середня ФМТ = $209,5 \pm 18,7$ кг). У цих пацієнтів втрата маси тіла становила від 46 до 61 кг (середня втрата ФМТ становила $53,3 \pm 4,7$ кг), тобто втрата маси тіла була в діапазоні від 23,3 до 30,6%, що становило в середньому – $25,5 \pm 3,1$ %). Мінімальні показники втрати ФМТ спостерігалися у пацієнтів, у яких початкова маса тіла була в межах від 129 до 144 кг (середня ФМТ = $133,0 \pm 4,1$ кг). Втрата ФМТ у цих пацієнтів становила 14-28 кг (середня втрата ФМТ = $24,6 \pm 3,8$ кг). В відсотковому відношенні це становило 10,9–21,1 % (в середньому $18,7 \pm 3,4$ %). Таким чином, найбільша втрата ФМТ як за абсолютними показниками так і за відсотками спостерігалася у пацієнтів з найбільшими показниками ФМТ.

У пацієнтів з найменшими показниками ФМТ відповідно спостерігалася найменша втрата показників ФМТ як в абсолютному вимірі, так і в відсотках.

При аналізі показників зміни показників ІМТ отримані наступні дані. Максимальна втрата ІМТ мала місце у пацієнтів, у яких початковий ІМТ становив від 59,2 до 77,2 кг/м² (середній ІМТ = 64,6+4,8 кг/м²). Через 6 місяців ці показники були в межах від 38,7 до 58,8 кг/м² (в середньому 47,3+5,4 кг/м²). Відповідно, у цієї категорії хворих втрата ІМТ становила від 15,6 до 19,5 кг/м² (в середньому – 17,3+2,2 кг/м²), що в відсотках становило 27,1+2,9 % від початкового ІМТ. Мінімальна втрата ІМТ спостерігалася у пацієнтів, у яких початковий ІМТ був в межах від 41,3 до 48,5 кг/м² (в середньому 44,9+4,3 кг/м²). А саме, втрата ІМТ у них була в межах від 7,2 до 9,9 кг/м² (в середньому 9,0+1,1 кг/м², що в відсотках було в межах від 14,8 до 24,3 % (в середньому 19,4+4,2 %).

Аналізуючи динаміку показників змін ІМТ та ФМТ, обумовлених ВШБ, констатовано, що максимальне зменшення цих параметрів спостерігалася у пацієнтів з найбільшим значенням ІМТ та найбільшими показниками ФМТ. А найменша втрата ФМТ та ІМТ спостерігалася, відповідно, у пацієнтів з найменшими показниками ФМТ та ІМТ.

Пацієнтам групи порівняння ($n = 50$) на етапі інструментального обстеження перед виконанням ЛШШ проводилася діагностична ВЕГДС з обов'язковим забором біоптатів слизової оболонки шлунку. Ендоскопічна картина була наступною: у 18 пацієнтів контрольної групи (36 %) патології з боку слизової у всіх відділах шлунку не виявлено; у 26 (52 %) пацієнтів виявлена помірна еритематозна дифузна гастропатія; у 4 (8 %) пацієнтів спостерігалася виражена еритематозна дифузна гастропатія з множинними ерозіями антрального відділу шлунку; у 2 (4 %) пацієнтів – аденоматозні поліпи тіла шлунку (всім пацієнтам виконана ендоскопічна поліпектомія з відстроченням операції ЛШШ на 14 діб). Після морфологічного вивчення біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів цієї групи виявлено наступну гістологічну картину: у пацієнтів, у яких за даними ВЕГДС патології з боку слизової оболонки не виявлено, морфологічна картина також відповідала нормальній гістологічній структурі слизової оболонки шлунку 18 (36 %) пацієнтів. Серед пацієнтів, у яких дані ВЕГДС були на користь помірної еритематозної дифузної гастропатії, у 12 випадках морфологічно було виявлено нормальну гістологічну картину шлунку, а у 14 випадках відмічався помірний набряк слизової із запальною інфільтрацією. Пацієнтам з вираженою еритематозною дифузною гастропатією і множинними ерозіями 4 (8 %) гістологічно підтверджені ознаки хронічного ерозивного гастриту з помірною атрофією залоз, гіпертрофією епітелію.

Аналогічно до групи порівняння, пацієнтам основної групи ($n = 51$) проведена ВЕГДС за 3 доби до постановки ВШБ із забором біоптатів з трьох відділів шлунку.

Ендоскопічна картина серед пацієнтів першої підгрупи основної групи ($n = 20$) була наступною: у 8 пацієнтів (40 %) патології з боку слизової у всіх відділах шлунку не виявлено; у 10 (50 %) пацієнтів виявлена помірна еритематозна дифузна гастропатія; у 2 (10 %) пацієнтів спостерігалася виражена еритематозна дифузна гастропатія з множинними ерозіями антрального відділу шлунку. Гістологічна картина досліджуваних біоптатів слизової оболонки пацієнтів даної групи була наступна: у пацієнтів без видимої за даними ВЕГДС патології з боку

слизової оболонки, морфологічна картина була тотожною і відповідала нормальній гістологічній структурі слизової оболонки шлунку. Серед пацієнтів, у яких за даними ендоскопії мала місце помірна еритематозна дифузна гастропатія, у 8 випадках морфологічно було виявлено нормальну гістологічну картину шлунку, а у 2 випадках відмічався помірний набряк слизової із помірною її запальною інфільтрацією, гіпертрофією епітелію. Пацієнтам з вираженою еритематозною дифузною гастропатією і множинними ерозіями гістологічно підтверджені ознаки хронічного ерозивного гастриту з помірною атрофією залоз, гіпертрофією епітелію.

Картина під час ВЕГДС серед пацієнтів другої підгрупи основної групи ($n = 31$) була наступною: у 12 пацієнтів (38,7 %) патології з боку слизової у всіх відділах шлунку не виявлено; у 15 (48,4 %) пацієнтів виявлена помірна еритематозна дифузна гастропатія (серед них у 3 пацієнтів спостерігався аденоматозний поліп антрального відділу шлунку, видалені ендоскопічно); у 4 (12,9 %) пацієнтів спостерігалась виражена еритематозна дифузна гастропатія з множинними ерозіями антрального відділу шлунку. Патоморфологічна картина досліджуваних біоптатів слизової оболонки пацієнтів даної групи була наступна: у пацієнтів, у яких за даними ВЕГДС патології з боку слизової оболонки шлунку не виявлено, гістологічна картина відповідала нормальній слизовій оболонці шлунку. Серед пацієнтів, у яких за даними ендоскопії мала місце помірна еритематозна дифузна гастропатія, у 11 випадках морфологічно було виявлено нормальну гістологічну картину шлунку, а у 4 випадках відмічався помірний набряк слизової із помірною її запальною інфільтрацією, гіпертрофією епітелію. У пацієнтів з вираженою еритематозною дифузною гастропатією і множинними ерозіями морфологічно підтверджені ознаки хронічного ерозивного гастриту, гіпертрофією епітелію та помірною атрофією залоз.

Другим етапом, пацієнтам основної групи ($n = 51$) проведена ВЕГДС в день видалення ВШБ із забором біоптатів з трьох відділів шлунку, аналогічно методиці до постановки ВШБ. Ендоскопічна картина серед пацієнтів першої підгрупи досліджуваної групи ($n = 20$) в момент проведення маніпуляції по видаленню ВШБ була наступною: у 1 пацієнта (5 %) патології з боку слизової у всіх відділах шлунку не виявлено; у 16 (80 %) пацієнтів виявлена виражена еритематозна дифузна гастропатія; у 3 (15 %) пацієнтів спостерігалась виражена еритематозна дифузна гастропатія з множинними ерозіями усіх відділів шлунку з гематином. Гістологічна картина досліджуваних біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів даної групи була наступна: у пацієнтів без видимої за даними ВЕГДС патології з боку слизової оболонки, морфологічна картина була тотожною і відповідала нормальній гістологічній структурі слизової оболонки шлунку. Серед пацієнтів, у яких за даними ендоскопії мала місце виражена еритематозна дифузна гастропатія, у 1 випадку морфологічно було виявлено нормальну гістологічну картину шлунку, а у 15 випадках відмічався виражений набряк підслизової основи та вираженою її запальною інфільтрацією, гіпертрофією епітелію. Пацієнтам з вираженою еритематозною дифузною гастропатією і множинними ерозіями гістологічно підтверджені ознаки хронічного ерозивного гастриту, з гіпертрофією епітелію, набряком та повнокров'ям судин підслизового шару, з помірною атрофією залоз.

Пацієнтам другої підгрупи основної групи ендоскопічний та гістологічний моніторинг проводився трикратно. В день видалення ВШБ, на 8 та 14 добу після видалення ВШБ.

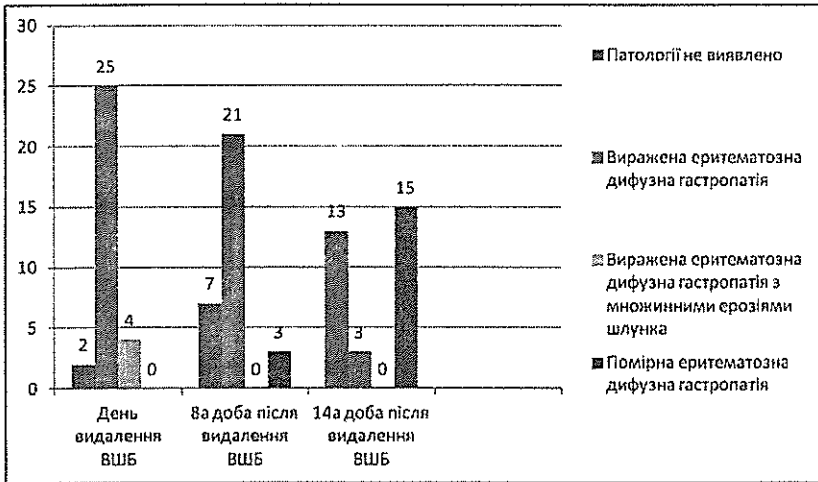
Картина під час ВЕГДС в день видалення ВШБ серед пацієнтів другої підгрупи досліджуваної групи ($n = 31$) була наступною: у 2 (6,5 %) пацієнтів патології з боку слизової у всіх відділах шлунку не виявлено; у 25 (80,6 %) пацієнтів виявлена виражена еритематозна дифузна гастропатія; у 4 (12,9 %) пацієнтів спостерігалась виражена еритематозна дифузна гастропатія з множинними ерозіями усіх відділів шлунку з гематином. Гістологічне дослідження у пацієнтів з нормальною картиною ВЕГДС було тотожним і мікроскопічно зміни структури слизової оболонки виявлено не було. Серед усіх пацієнтів з вираженою еритематозною гастропатією гістологічно відмічався виражений набряк слизової та вираженою її запальною інфільтрацією, гіпертрофією епітелію. У пацієнтів з вираженою еритематозною дифузною гастропатією і множинними ерозіями мікроскопічно підтверджені ознаки хронічного ерозивного гастриту, повнокров'я судин підслизового шару, з помірною атрофією залоз та гіпертрофією епітелію.

На 8 добу після ендоскопічного видалення ВШБ ендоскопічна картина у другій підгрупі пацієнтів дещо змінилась. Кількість пацієнтів, у яких ендоскопічно патологічних змін з боку слизової оболонки не виявлено збільшилось із 2 (6,5 %) до 7 (22,6 %) пацієнтів. Кількість пацієнтів з вираженою еритематозною дифузною гастропатією з 25 (80,6 %) зменшилась до 21 (67,7 %), а пацієнтів з ерозивною гастропатією зовсім не було. Крім того, з'явилися пацієнти, у яких була наявна помірна еритематозна дифузна гастропатія 15 (48,4 %). Патоморфологічна картина була тотожною і відповідною до ендоскопічної картини: при відсутності патології ендоскопічно – мікроскопічно також слизова була інтактна; при наявності вираженої еритематозної дифузної гастропатії – помірний набряк підслизової основи та гіпертрофією епітелію підслизової оболонки з вираженою лімфоцитарною інфільтрацією.

На 14 добу після видалення ВШБ у пацієнтів другої підгрупи основної групи також проводився ендоскопічний та морфологічний моніторинг. Ендоскопічна картина суттєво змінилась: кількість пацієнтів без видимої патології з боку слизової оболонки шлунку збільшилась до 13 (41,9 %). Гістологічно серед них також структурних змін з боку слизової оболонки не виявлено. Пацієнтів, у яких спостерігалась виражена еритематозна дифузна гастропатія залишилось тільки 3 (9,7 %), а у всіх інших – 15 (48,4 %) спостерігалась картина помірної еритематозної дифузної гастропатії (гістологічно відмічений незначний набряк слизової оболонки з помірною лімфоцитарною інфільтрацією, гіпертрофією епітелію), (рис. 1).

Враховуючи дані ВЕГДС та патоморфологічні зміни з боку слизової оболонки шлунку у пацієнтів одразу після видалення ВШБ у порівнянні з пацієнтами групи порівняння, вважаємо, що саме перебування ВШБ у порожнині шлунку призводить до виникнення запальних змін в слизовій оболонці шлунку пацієнтів основної групи. Найбільш виражені ці зміни, за даними картини ВЕГДС та гістологічних

заключень, приходяться на 1 та 8 добу після видалення ВШБ. Зворотні зміни, тобто відновлення нормальної картини слизової оболонки шлунку, відбуваються на 14 добу після видалення ВШБ.



Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$).

Рис. 1. Динаміка зміни кількості пацієнтів в залежності від ендоскопічної картини в різні періоди спостереження

Для вивчення товщини слизової оболонки шлунку у пацієнтів нами застосовано також методику інтрагастральної ендосонографії.

У 12 пацієнтів групи порівняння, під час ендоскопічної ендосонографії виявлено, що товщина стінки шлунку у трьох анатомічних ділянках (дно, тіло, антральний відділ), як по передній так і по задній стінках відповідала вищезазначеним нормам. Середній показник товщини м'язового шару в антральному відділі становив $6,3 \pm 0,03$ мм, в тілі шлунку – $4,2 \pm 0,02$ мм, а в ділянці дна – $3,8 \pm 0,02$ мм, а середня величина товщини слизової оболонки у всіх трьох відділах становила в середньому $0,7 \pm 0,04$ мм.

За допомогою ІГЕС визначали товщину стінки шлунку в трьох анатомічних відділах, а саме в антральному відділі, на рівні встановлення балону (тіло шлунку) та в субкардіальному відділі, тобто проксимальніше місця знаходження балону. Виміри товщини шлункової стінки проводили до постановки балону, в день його видалення та на 8 та 14 добу після видалення ВШБ.

Що стосується основної групи пацієнтів з морбідним ожирінням, то товщина м'язового шару до постановки ВШБ в антральному відділі становила в середньому $6,4 \pm 0,03$ мм, в тілі $4,4 \pm 0,02$ мм, дні $3,9 \pm 0,02$ мм. Результати наших досліджень показали, що товщина слизової оболонки, незалежно від локалізації становила від 0,5 мм до 0,9 мм. Що в середньому становило $0,68 \pm 0,21$ мм.

На першу добу після видалення ВШБ нами виявлено, що товщина м'язового шару в антральному відділі становила в середньому $6,5 \pm 0,3$ мм, в тілі $4,4 \pm 0,02$ мм,

дні $3,9 \pm 0,2$ мм. Товщина слизової оболонки збільшувалася рівномірно також в усіх трьох анатомічних відділах шлунку. Ці показники були в межах від 2,4 мм до 3,2 мм, що в середньому становило $2,82 \pm 0,63$ мм, що було в 3,8 рази більше ніж до постановки балона, тобто товщина слизової оболонки шлунку в день видалення балона становила 385,7 % по відношенню до товщини слизової оболонки шлунку до постановки балона.

На 8 добу після видалення балона товщина слизової оболонки шлунку в усіх трьох анатомічних відділах шлунку становила в середньому $1,58 \pm 0,06$ мм, (в межах від 1,2 до 1,9 мм), що в порівнянні з товщиною слизової оболонки шлунку до постановки балона була в 2,3 рази більша і становила 223 % від початкової її товщини.

На 14 добу після видалення ВШБ зміни товщини м'язового шару у всіх трьох анатомічних ділянках нами також не виявлено. А от середній показник товщини слизової оболонки у всіх анатомічних ділянках був в межах від 0,5 до 0,9 мм (в середньому $0,71 \pm 0,06$ мм), що було в 1,04 рази більше ніж до постановки балона, тобто становило 104,4 % від початкової товщини. При цьому товщина м'язової оболонки шлунку як до так і після постановки балона була незмінною (рис. 2).

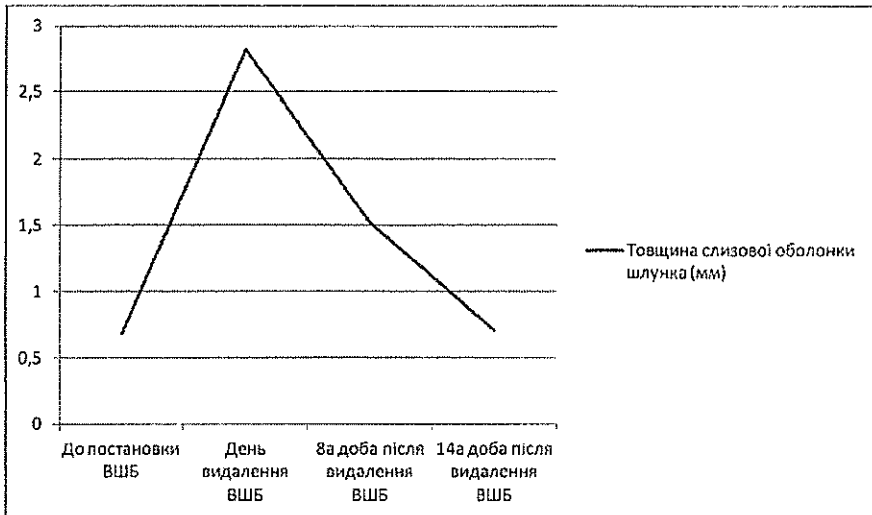


Рис. 2. Динаміка зміни товщини слизової оболонки шлунку за даними ІГЕС залежно від терміну після видалення ВШБ

Особливості оперативного втручання у пацієнтів основної групи. В першу підгрупу основної групи увійшли 20 (19,8 %) пацієнтів, яким оперативне втручання (ЛПШ) проведено одразу після видалення ВШБ. Другу підгрупу склали 31 (30,7 %) пацієнт, яким оперативне втручання (ЛПШ) було проведено на 14 добу після видалення ВШБ.

У пацієнтів групи порівняння (50 хворих) виконувалось стандартне оперативне втручання без попереднього встановлення балону, а саме – ЛПШ за методикою Fobi-Capella (Roux-En-Y Gastric Bypass). При виконанні етапів

формування кукси шлунку, накладення міжкишкового та шлунково-кишкового анастомозів застосовували лапароскопічні зшиваючі апарати ESHOLON FLEX 60 мм виробництва Ethicon (США). Зокрема, при формуванні кукси шлунку застосовували змінні касети (степлери) з довжиною скобок 4,1 мм (зелена касета). А при формуванні міжкишкового та шлунково-кишкового анастомозів застосовували змінні касети з висотою скобок 3,5 мм (синя касета). Всім пацієнтам двічі виконувалася інтраопераційна пневмопроба. Спочатку перевіряли герметичність механічних швів після формування кукси шлунку, а потім – після накладання гастроентероанастомозу.

Для проведення проби, хворого з операційним столом переводили в положення Тренделенбурга. В верхній поверх черевної порожнини за допомогою відсмоктувача вводили фізіологічний розчин натрію хлориду до повного занурення лінії механічного шва кукси шлунку в рідину. Після цього в куксу шлунку нагнітали повітря за допомогою 100 мл шприца через шлунковий зонд. Герметичність оцінювали візуально за відсутністю бульбашок повітря в рідині. Пневмопробу в такій же послідовності виконували також після накладання гастроентероанастомозу. Якихось інтраопераційних ускладнень у пацієнтів групи порівняння не спостерігалось, порушення герметичності механічних чи то ручних швів не було.

Пацієнти основної групи, були розділені на дві підгрупи. Пацієнтам першої підгрупи (20 хворих) оперативні втручання виконувалися в день видалення ВШБ. На початку виконання цього розділу роботи виникли певні технічні труднощі пов'язані саме з формуванням кукси шлунку. У трьох пацієнтів ($n=3$) після формування кукси шлунку з застосуванням змінних касет зеленого кольору з довжиною скобок 4,1 мм спостерігалася позитивна пневмопроба, яка свідчила про недостатню герметичність механічного шва, чого жодного разу не спостерігалось у пацієнтів групи порівняння. Це змушувало проводити під час операції повторну герметизацію кукси шлунку з застосуванням змінних касет з довжиною скобок 4,7 мм (Endo GIA Black Reload with Tri-Staple Technology 60 mm (Covidien)) та повторну пневмопробу, результати якої в усіх цих випадках були негативними. Після цього проводили наступний етап оперативного втручання – накладання гастроентероанастомозу за допомогою лінійного зшиваючого апарату зі змінними касетами з довжиною скобок 3,5 мм. При застосуванні таких скобок випадків позитивного результату пневмопроби не спостерігалось. Таким чином, ті випадки позитивної пневмопроби на початку нашої роботи, що мали місце на етапі формування кукси шлунку змусили нас в подальшому саме на цьому етапі застосовувати змінні касети зі скобками довжиною 4,7 мм замість змінних касет з довжиною скобок 4,1 мм. Застосування змінних касет з такою довжиною скобок в подальшому не супроводжувалося випадками позитивних результатів пневмопроби на етапі формування кукси шлунку.

Подальший детальний аналіз випадків позитивних результатів пневмопроби у пацієнтів, яким оперативне втручання проводилося в день видалення ВШБ з застосування касет зі скобками 4,1 мм навів на думку, що причиною цього могли бути певні зміни структури самої стінки шлунку, можливо навіть потовщення якихось її шарів. Саме це спонукало нас до постановки відповідного експерименту по вивченню впливу перебування експериментального балону в просвіті шлунку експериментальних тварин.

Випадок ускладнення в післяопераційному періоді. В післяопераційному періоді, через 12 годин після закінчення операції ЛШШ у 1(5%) пацієнта спостерігалась шлунково-кишкова кровотеча. Ця пацієнтка відносилась до групи, операцію ЛШШ якій провели в день видалення ВШБ. Куксу шлунку формували за допомогою касети ECHELON FLEX 60 mm (Ethicon) зеленого кольору (довжина скоб 4,1 мм). При проведенні ургентної ВЕГДС виявлено струменеву кровотечу в ділянці задньої «губи» гастроентероанастомозу (шлунково-кишкова кровотеча, Foggest Ia). Гемостаз у даному випадку досягнуто шляхом кліпування судини ендокліпсою фірми Olympus, модель НХ-135L. Дане ускладнення ми також пов'язуємо з недостатньою довжиною скоб зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 mm (Ethicon) зеленого кольору (довжина скоб 4,1 мм) при застосуванні їх у пацієнтів першої досліджуваної підгрупи.

Наявність описаних інтра- та післяопераційних ускладнень у пацієнтів першої підгрупи основної групи також свідчать про те, що перебування ВШБ в порожнині шлунку протягом 6 місяців призводить до потовщення стінки шлунку за рахунок набряку його слизової оболонки. Це змушує вдаватись до застосування зшиваючих апаратів з довгими скобами.

Отже, проведене клініко-експериментальне дослідження чітко доводить, що перебування як моделі ВШБ так і справжнього ВШБ у порожнині шлунку дослідних тварин та пацієнтів призводить до потовщення слизової оболонки шлунку в результаті виражених запальних та проліферативних змін. Даний факт підтверджено результатами ВЕГДС, патоморфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку щурів та пацієнтів, даними ІГЕС. Це дало підстави рекомендувати проведення баріатричних оперативних втручань не раніше, ніж 14 доба після видалення внутрішньошлункового балону.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення однієї з актуальних задач хірургії – покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом визначення експериментально та клінічно обґрунтованих термінів проведення баріатричного оперативного втручання після застосування внутрішньошлункового балону.

1. На основі математичних формул розраховано адекватний діаметр експериментальної моделі внутрішньошлункового балону стосовно конкретних лабораторних тварин, який співставний з розмірами внутрішньошлункового балону для клінічного застосування.

2. Визначено, що найбільш виражені патоморфологічні зміни в стінці шлунку експериментальних тварин мали місце на 8 та 14 добу спостереження після застосування внутрішньошлункового балону. В подальшому (з 14 по 21 добу спостереження) ці зміни не прогресували. Повний регрес патоморфологічних змін стінки шлунку після видалення експериментального внутрішньошлункового балону відбувався до 14 доби спостереження.

3. За результатами ендосонографії визначалося збільшення товщини стінки шлунку на 1 та 8 добу після видалення внутрішньошлункового балону відповідно в 3,8 разів (385,7%) та в 2,3 рази (223%) виключно за рахунок потовщення слизової

оболонки та підслизової основи. Після видалення внутрішньошлункового балону товщина шарів стінки шлунку приходила до норми до 14 доби.

4. За даними патоморфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів з морбідним ожирінням, збільшення товщини слизової оболонки та підслизової основи, яке визначалося на 1 та 8 добу після видалення внутрішньошлункового балону, було обумовлено гіпертрофією слизової оболонки шлунку та набряком підслизової основи. Нормалізація патоморфологічних змін стінки шлунку відбувалася до 14 доби після видалення внутрішньошлункового балону.

5. На основі отриманих результатів експерименту, ендосонографічного дослідження товщини стінки шлунку та патоморфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів з морбідним ожирінням, визначено обґрунтований термін проведення баріатричних втручань після видалення внутрішньошлункового балону, який становить не менше 14 діб.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іоффе О. Ю. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань / О. Ю. Іоффе, Ю. П. Цюра, М. С. Кривопустов, О. П. Стеценко, Т. В. Тарасюк, І. М. Молнар // *Хірургія України*. – 2014. – № 2. – С. 38–42 (*Автором самостійно здійснювались аналіз літератури, підбір хворих, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті*).

2. Иоффе А. Ю. Экспериментальное моделирование интрагастрального баллонирования желудка / А. Ю. Иоффе, И. М. Молнар, Ю. П. Цюра, А. П. Стеценко, Т. В. Тарасюк, М. С. Кривопустов // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2015. – № 2(14). – С. 75–81. (*Автором сформульована мета дослідження, проведений бібліографічний пошук, здійснений експеримент, оцінені його результати, зроблені висновки, виконано написання статті*).

3. Іоффе О. Ю. Вибір оптимальних строків виконання радикальних баріатричних операцій після постановки внутрішньошлункового балону шляхом вивчення зміни товщини стінки шлунку у хворих з морбідним ожирінням / А. Ю. Иоффе, И. М. Молнар, Ю. П. Цюра, О. М. Криворук, М. С. Кривопустов // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2016. – № 4(98). – С. 51–54. (*Автором самостійно здійснювались аналіз літератури, підбір хворих, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті*).

4. Іоффе О. Ю. Вибір оптимальних строків виконання радикальних баріатричних операцій після видалення внутрішньошлункового балону / А. Ю. Иоффе, И. М. Молнар, Ю. П. Цюра, Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, М. С. Кривопустов, Ю. А. Діброва // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2017. – Т. 17. – Вип. 3 (59). – С. 115–118. (*Автором самостійно здійснювались аналіз літератури, підбір хворих, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті*).

5. Іоффе О. Ю. Морфологические изменения слизистой желудка после установки внутрижелудочного балона / О. Ю. Иоффе, И. М. Молнар, Ю. А. Діброва, О. П. Стеценко, Т. В. Тарасюк, Ю. П. Цюра, М. С. Кривопустов // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної*

академії. – 2017. – Т. 17. – Вип. 4 (60). Ч. 2. – С. 49–54. *(Автором самостійно здійснювались аналіз літератури, підбір хворих, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті).*

6. Іоффе О. Ю. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунку після встановлення внутрішньошлункового балону / О. Ю. Іоффе, І. М. Молнар, Т. В. Тарасюк, Ю. П. Цюра, О. П. Стеценко, М. С. Кривопустов // Клінічна хірургія. – 2015. – № 10 (878). – С. 70–72. *(Автором самостійно здійснювались аналіз літератури, підбір хворих, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті).*

7. Іоффе О. Ю., Стеценко О. П., Кривопустов М. С., Тарасюк Т. В., Цюра Ю. П., Молнар І. М. Патент на корисну модель № 90819. МПК (2014.01) А61В 17/00 Бюл. № 11, 10.06.2014. Спосіб лікування морбідного супероожиріння. *(Автором узагальнено матеріали і оформлено патент).*

8. Іоффе О. Ю. Застосування внутрішньошлункового балону / О. Ю. Іоффе, Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, І. М. Молнар, Ю. П. Цюра, І. М. Прадош // Хірургія України. – 2012. – № 2 (42). – Дод. № 2. Тези 5-ї міжнародної конференції «Прогрес пластичної та реконструктивної хірургії», 21–22 квітня 2012 р. – Київ. – С. 34. *(Автором узагальнено матеріали і оформлено тези до друку).*

9. Іоффе А. Ю. Постановка внутрижелудочного баллона как дифференциальный метод для выбора бариатрической операции / А. Ю. Иоффе, Т. В. Тарасюк, А. П. Стеценко, Ю. П. Цюра, И. М. Молнар // Анналы хирургии. – 2013. – Приложение. Материалы Седьмого Российского симпозиума с международным участием «Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений». – 4–6 июля 2013 г. – Екатеринбург, РФ. – С. 23–24. *(Автором узагальнено матеріали і оформлено тези до друку).*

10. Іоффе О. Ю. Двохетапний підхід до лікування хворих на супероожиріння / О. Ю. Іоффе, Ю. П. Цюра, М. С. Кривопустов, О. П. Стеценко, Т. В. Тарасюк, І. М. Молнар // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Новітні технології в сучасній хірургічній практиці», присвяченої 80-річчю кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, 16–17 квітня 2015 р., м. Київ. – С. 16–17. *(Автором узагальнено матеріали і оформлено тези до друку).*

АНОТАЦІЯ

Молнар І. М. Клініко-експериментальне обґрунтування термінів виконання бариатричних втручань після застосування внутрішньошлункового балону. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук (доктора філософії) зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія». – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, 2018 р.

Метою даної роботи є покращення результатів хірургічного лікування хворих з морбідним ожирінням шляхом оцінки морфологічних змін стінки шлунку після застосування внутрішньошлункового балону.

В основу роботи покладено експериментальне вивчення характеру морфологічних змін в стінці шлунку під впливом внутрішньошлункового балону у

47 лабораторних тварин та проспективний аналіз лікування 101 пацієнта з морбідним ожирінням

На основі отриманих результатів експерименту, патоморфологічних досліджень біоптатів слизової оболонки шлунку пацієнтів, інтрагастральної ендоскопічної визначено, що найбільш виражені зміни в стінці шлунку як експериментальних тварин так і пацієнтів мали місце на 8 та 14 доби спостереження після застосування експериментального та справжнього внутрішньошлункового балону. Повний регрес патоморфологічних змін стінки шлунку після видалення експериментального та справжнього внутрішньошлункового балону відбувався до 14 доби спостереження.

Отримані результати клініко-експериментального дослідження визначили обґрунтований термін проведення бариатричних втручань після видалення внутрішньошлункового балону. Він становить не менше 14 діб.

Ключові слова: морбідне ожиріння, внутрішньошлунковий балон, патоморфологічні дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку, інтрагастральна ендоскопія.

АННОТАЦІЯ

Молнар И. М. Клинико-экспериментальное обоснование сроков выполнения бариатрической вмешательства после применения внутрижелудочного баллона. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, 2018 г.

Данная диссертационная работа посвящена важной медико-социальной проблеме современной хирургии и здравоохранения в целом, а именно ожирение. Ведущее значение в данной проблеме занимает выбор оптимального метода лечения ожирения.

Целью данной работы является улучшение результатов хирургического лечения больных с морбидным ожирением путем оценки морфологических изменений стенки желудка после применения внутрижелудочного баллона.

В основу работы положено экспериментальное изучение характера морфологических изменений в стенке желудка под влиянием внутрижелудочного баллона в 47 лабораторных животных и проспективный анализ лечения 101 пациента с морбидным ожирением

На основе полученных результатов эксперимента выявлено, что наиболее выраженные патоморфологические изменения в стенке желудка экспериментальных животных имели место на 8 и 14 сутки наблюдения после применения экспериментального внутрижелудочного баллона. В дальнейшем (с 14 по 21 сутки наблюдения) эти изменения не прогрессировали. Полный регресс патоморфологических изменений стенки желудка после удаления экспериментального внутрижелудочного баллона происходил до 14 суток наблюдения.

По данным морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка пациентов с ожирением, увеличение толщины слизистой оболочки и подслизистой основы, которое определялось на 1 и 8 сутки после удаления

внутрижелудочного баллона, было обусловлено гипертрофией слизистой оболочки желудка и отеком подслизистой основы. Нормализация патоморфологических изменений стенки желудка происходила до 14 суток после удаления внутрижелудочного баллона.

При проведении интрагастральной эндосонографии определялось увеличение толщины стенки желудка на 1 и 8 сутки после удаления внутрижелудочного баллона соответственно в 3,8 раза (385,7 %) и в 2,3 раза (223 %) исключительно за счет утолщения слизистой оболочки и подслизистой основы. После удаления внутрижелудочного баллона толщина слоев стенки желудка приходила в норму до 14 суток.

Полученные результаты клинико-экспериментального исследования определили обоснованный срок проведения бариатрической вмешательства после удаления внутрижелудочного баллона. Он составляет не менее 14 суток.

Результаты диссертационной работы и практические рекомендации, основанные на ее основных положениях, внедрены в лечебный процесс эндоскопического и хирургического отделений Киевской городской клинической больницы № 3, клинической базе кафедры общей хирургии № 2 Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, используются во время преподавания курса лекций и практических занятий клиническим ординаторам, курсантам цикла тематического усовершенствования врачей-хирургов на кафедре общей хирургии № 2 НМУ.

Ключевые слова: морбидное ожирение, внутрижелудочный баллон, патоморфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка, интрагастральная эндосонография.

SUMMARY

I. Molnar. Clinical and experimental justification of the terms of execution of bariatric interventions after the application of the intragastric balloon. – Manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in the specialty 14.01.03 "Surgery". – O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, 2018.

This dissertation is devoted to the important medical and social problem of modern surgery and health in general, i.e. obesity. The main meaning in this problem is the choice of the optimal method of treatment the obesity. The purpose of this work is to improve the results of surgical treatment of patients with morbid obesity by evaluating the morphological changes of the stomach wall after application of the intragastric balloon.

The experimental study of the nature of morphological changes in the wall of the stomach under the influence of the intragastric balloon in 47 laboratory animals and a prospective analysis of treatment of 101 patients with morbid obesity serve as a basis of this work.

The obtained results of clinical and experimental research determined the reasonable period of conduction of bariatric interventions after removal of the intragastric balloon. It constitutes at least 14 days.

Key words: morbid obesity, intragastric balloon, pathomorphological study of biopsy of mucous membrane of the stomach, intragastral endosonography.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ФМТ	фактична маса тіла
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШБ	внутрішньошлунковий балон
ІМТ	індекс маси тіла
МО	морбідне ожиріння
НМТ	надлишок маси тіла
ЛШШ	лапароскопічне шлункове шунтування
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ВЕГДС	відеоезофагогастроуденоскопія
ІГЕС	інтрагастральна ендосонографія
ІПП	інгібітори протонної помпи

Підп. до друку 08.10.2018. Формат 60x84/16. Папір офс.
Офс. друк. Ум. друк. арк. 1,16. Обл.-вид. арк. 1,25.
Тираж 100 пр. Замовлення № 146-1.

Видавець і виготівник
Національний авіаційний університет
03680. Київ – 58, проспект Космонавта Комарова, 1

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру ДК № 977 від 05.07.2002