

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСПЛАНТАТОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ЖЕЛУДОЧНОЙ ТРУБКИ ПРИ ЭЗОФАГОПЛАСТИКЕ

Галина Анатольевна ЛАПИЙ<sup>1</sup>, Юрий Владимирович ЧИКИНЕВ<sup>2</sup>, Ирина Евгеньевна СУДОВЫХ<sup>1</sup>, Евгений Александрович ДРОБЯЗГИН<sup>2</sup>, Роман Владимирович ГОВОРКОВ<sup>1</sup>, Антон Вадимович КУТЕПОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН

630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

<sup>2</sup> ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

Представлены результаты патоморфологического анализа трансплантатов толстой кишки и желудочной трубки у 88 пациентов, перенесших эзофагопластику по поводу доброкачественных заболеваний пищевода. Установлено, что в отдаленный период после пластики трансплантат толстой кишки подвергается развитию гипотонии и деформации, в слизистой оболочке ведущими изменениями являются дистрофия и пролиферация эпителия с гиперплазией и гиперсекрецией бокаловидных клеток, лимфоплазмоцитарная инфильтрация интерстиция. В желудочной трубке часто формируются стенозы эзофагогастроанастомоза и очаги атрофии, в слизистой оболочке доминируют дистрофия и гиперсекреция фовеолярного эпителия, редукция фундальных желез, гипертрофия гладкомышечных компонентов, склероз стромы. Выявленные структурные модификации трансплантатов свидетельствуют о неоднотипном характере компенсаторно-приспособительных реакций слизистой оболочки толстой кишки и желудочной трубки в условиях эзофагопластики, дестабилизация которых может ассоциироваться с формированием патологических состояний искусственного пищевода.

**Ключевые слова:** эзофагопластика, толстокишечный трансплантат, желудочная трубка, эндоскопический мониторинг, биопсия, электронная микроскопия.

Реконструктивная пластика пищевода выполняется при доброкачественных заболеваниях органа, таких как послеожоговые рубцовые стриктуры, ахалазия кардии, пищевод Баррета, в случаях неэффективности проводимой консервативной терапии и малоинвазивных вмешательств, и контингент этих больных в настоящее время не имеет тенденции к уменьшению. Для замещения пораженного пищевода используются различные отделы желудочно-кишечного тракта, в современной клинике широкое распространение получили методы формирования трансплантата из толстой кишки и желудочной трубки.

Пациенты, подвергающиеся эзофагопластике по поводу доброкачественных заболеваний пищевода, в основном являются людьми трудоспособного возраста с длительным прогнозом выживания, поэтому критерием эффективности реконструктивных вмешательств являются отдаленные морфофункциональные результаты [1, 2, 3]. Все более высокие требования предъявляются к качеству жизни этих больных, в связи с чем существует необходимость разработки действенных превентивных и реабилитационных мероприятий, основанных

на изучении функциональных особенностей и структурных характеристик трансплантата.

Накопление сведений об отдаленных последствиях эзофагопластики свидетельствует о возможности формирования разнообразных патологических состояний реконструированного органа, объединяемых понятием болезнь искусственного пищевода, частота возникновения которых в значительной мере определяется способом оперативного вмешательства и видом трансплантата [4, 5, 6]. Структурные механизмы, составляющие основу развития патологических процессов в искусственном пищеводе, остаются недостаточно изученными. Вопросы, касающиеся морфологических аспектов реконструкции пищевода, освещены в немногочисленных работах, отличающихся фрагментарностью и неоднородностью данных.

При исследовании пищевода, сформированного из толстой кишки, одни авторы указывают на сохранение нормального строения, другие сообщают о развитии хронического воспаления, образовании дивертикулов, язвенных дефектов, аденоматозных полипов, аденокарциномы трансплантата [7, 8]. В пищеводе, сформированном из желудочной трубки, наи-

Лапий Г.А. — д.м.н., проф., зав. лаб. патофизиологии, общей патологии и патоморфологии, e-mail: pathol@soramn.ru

Чикинев Ю.В. — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета

Судовых И.Е. — канд.м.н., старш.н.с. лаб. общей патологической анатомии, e-mail: isudovykh@gmail.com

Дробязгин Е.А. — канд.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета

Говорков Р.В. — аспирант, e-mail: pathol@soramn.ru

Кутепов А.В. — аспирант, e-mail: pathol@soramn.ru

более характерным считается отсутствие гистологических изменений [9, 10], реже отмечают воспалительные реакции слизистой оболочки, дистрофию и атрофию эпителиальных структур, фиброз подслизистого слоя, язвы трансплантата [11, 12]. Комплексное патоморфологическое исследование различных видов искусственного пищевода позволяет уточнить характер структурной реорганизации трансплантатов и изучить механизмы формирования патологических состояний искусственного пищевода при разных видах пластики.

Цель данной работы — изучить структурные модификации слизистой оболочки трансплантатов толстой кишки и желудочной трубки в отдаленный период после реконструктивных вмешательств, выполненных по поводу доброкачественных заболеваний пищевода.

#### Материал и методы исследования

Обследовано 88 пациентов с искусственным пищеводом, 56 мужчин и 32 женщины в возрасте от 23 до 68 лет. Показаниями к выполнению реконструктивных вмешательств явились рубцовые стриктуры пищевода после химического ожога (75 наблюдений), ахалазия кардии III-IV степени (11 случаев) и пептические стриктуры, вызванные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (2 случая). Для эзофагопластики использовали левую половину ободочной кишки (65 больных в возрасте 23–68 лет) или желудочную трубку (23 больных в возрасте 27–57 лет). В течение нескольких лет после реконструктивных вмешательств пациенты находились на диспансерном наблюдении, в сроки от 6 месяцев до 7 лет проводилось эндоскопическое и комплексное патоморфологическое исследование искусственного пищевода.

Эндоскопическое исследование выполняли с использованием фиброоптических эндоскопов фирмы «Olympus» (Япония) с цифровой обработкой изображения, во время которого производили прицельную биопсию слизистой оболочки трансплантата и области анастомозов. Для светооптического анализа парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, по Гимзе, ставили ШИК-реакцию. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали азуром II и реактивом Шиффа. Исследование проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin.

Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе JEM 1010.

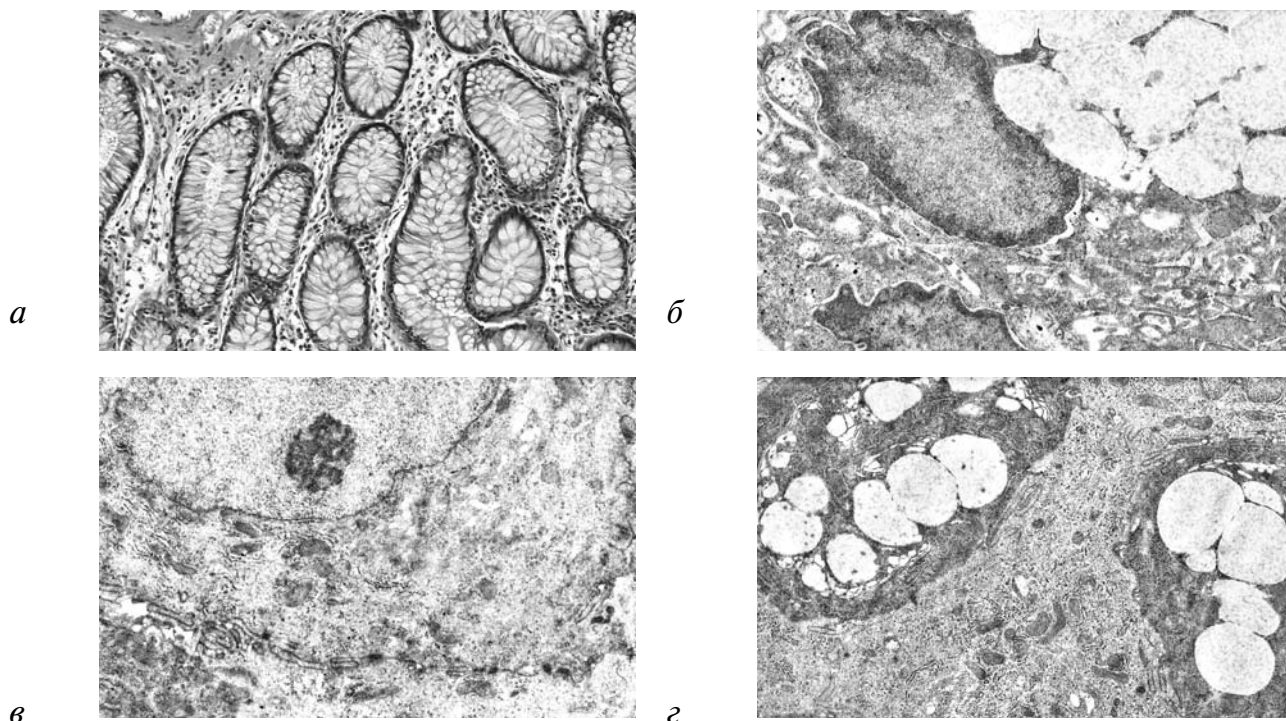
Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Office 2000 (Access, Excel). Достоверность различий показателей оценивали с учетом средней квадратичной ошибки и по методу однофакторного дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера.

#### Результаты исследования

По данным фиброэзофагоскопии, искусственный пищевод, сформированный из толстой кишки, характеризуется извилистостью хода и гаустральным рельефом поверхности, слизистая оболочка вне зависимости от давности пластики покрыта обильными наложениями вязкой слизи иногда с примесью желчи. Сглаженность гаустрации и наличие участков расширения кишки, формирование дополнительных петель и девиации искусственного пищевода на фоне отсутствия препятствий в дистальных отделах указывали на развитие гипотонии и деформации органа с нарушением его пищевода функции (14 наблюдений, 21,5%). В дилатированных сегментах и избыточных петлях трансплантата в 5 случаях (7,7%) определялось застойное содержимое. Явления трансплантата обнаружены у 7 пациентов (10,8%), у 3 больных (4,6%) выявлены язвенные дефекты в дистальной части пищевода. В 12 наблюдениях (18,5%) зарегистрировано сужение эзофагоколоноанастомоза.

При светооптическом исследовании биоптатов толстокишечного трансплантата в отдаленные сроки после эзофагопластики обнаружены катарально-пролиферативные изменения слизистой оболочки с гиперплазией бокаловидных клеток (**рис. 1, а**). Микроархитектоника либеркюновых крипт характеризовалась тенденцией к укрупнению размеров при сохранении правильной конфигурации, очаговым сближением крипт, истончением интерстициальных прослоек. В строме незначительные расстройства микроциркуляции сопровождались обильной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией нередко с формированием лимфоидных фолликулов. Мышечная пластинка, образованная тонкими пучками лейомиоцитов, в отдельных случаях подвергалась слабым склеротическим изменениям.

Структурный анализ эпителиального компартмента слизистой оболочки продемонстрировал определенную гетерогенность морфо-



**Рис. 1.** Прлиферативно-катаральные изменения толстокишечного трансплантата в условиях эзофагопластики. а — эпителий либеркюновых крипт с гиперплазией бокаловидных клеток, лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, увел. 70; б — бокаловидная клетка с обилием глобул слизи, расширение интерцеллюлярных пространств, увел. 8000; в — низкодифференцированный колоноцит, в цитоплазме множество полисом и рибосом, развитые каналы цитоплазматической сети, мелкие вакуоли, увел. 6000; г — олигомукозные клетки с крупными глобулами слизи и гиперплазированным пластинчатым комплексом, увел. 6000. а — окраска гематоксилином и эозином; б, в, г — электронограммы.

функционального состояния клеточных популяций либеркюновых крипт. В биоптатах с наименьшей степенью выраженности структурных изменений камбиальные зоны толстокишечного эпителия четко ограничены основанием крипт, тогда как на основной территории эпителиальный пласт формировали крупные высокодифференцированные бокаловидные клетки с обильной ШИК-позитивной цитоплазмой.

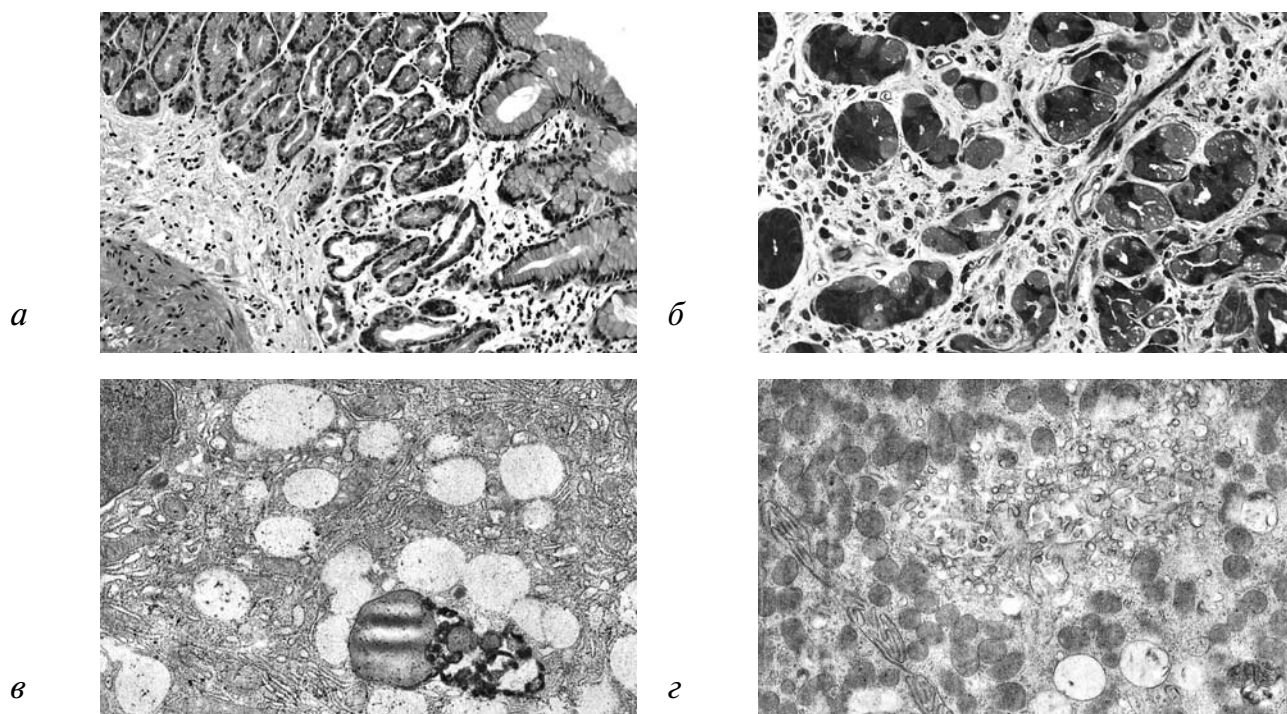
Ультраструктурная организация экзокриноцитов отражала высокий уровень секреции. Основным объемом цитоплазматического матрикса заполняли крупные электронно-прозрачные и гранулированные глобулы слизи, часто сливающиеся в конгломераты (рис. 1, б). В перинуклеарном пространстве дифференцировались отдельные фрагменты пластинчатого комплекса, одиночные набухшие митохондрии. Вследствие ослабления межклеточных контактов местами визуализировали расширение интерцеллюлярных пространств с выступающими в них многочисленными латеральными ворсинками колоноцитов.

При прогрессировании дистрофического процесса в толстокишечном эпителии обращала на себя внимание элонгация камбиаль-

ных зон либеркюновых крипт, заполненных низкодифференцированными клетками. При этом в функциональных зонах увеличено содержание незрелых экзокриноцитов, распространяющихся вплоть до поверхностных участков. Нарушение клеточной дифференцировки с дисплазией эпителия низкой степени обнаружено в двух наблюдениях, и в одном случае в эпителии дна крипт были найдены клетки Панета.

Электронно-микроскопически ядра низкодифференцированных колоноцитов отличались повышенным содержанием эухроматина и крупными ядрышками гранулярно-фибрилярного строения. Цитоплазма насыщена множеством полисом и свободных рибосом, просматривалось большое число цистерн гранулярной цитоплазматической сети, полиморфные митохондрии, мелкие вакуоли (рис. 1, в). В умеренно плотной цитоплазме олигомукозных клеток дифференцировались крупные единичные глобулы слизи, гиперплазированный пластинчатый комплекс, развитые каналы цитоплазматической сети (рис. 1, г).

При эндоскопическом исследовании пищевода, сформированного из желудочной трубки,



**Рис. 2.** Атрофически-склерозирующие изменения трансплантата желудочной трубки в условиях эзофагопластики. а – атрофия и кистозная трансформация фундальных желез, склероз стромы, гипертрофия мышечной пластинки, увел. 140; б – атрофия фундальных желез, расширение и лимфоплазмоцитарная инфильтрация интерстициальных прослоек, увел. 140; в – фрагмент главной клетки, в цитоплазме зимогенные гранулы, липидное включение и фаголизосома, увел. 8000; г – фрагмент париетальной клетки, видны структуры внутриклеточного канальца, крупные вакуоли, резидуальные тельца, увел. 8000; а – окраска гематоксилином и эозином; б – полутонкий срез, окраска азуром II; в, г – электронограммы.

установлена высокая частота стенозов эзофагогастроанастомоза (14 случаев, 60,9%). Желудочный трансплантат натощак свободен от содержимого, стенки его эластичные, с единичными продольными складками, покрыты скудным количеством слизи. В 6 наблюдениях (26,1%) обнаружены очаги атрофии слизистой оболочки, в 1 случае (4,3%) отмечены признаки трансплантита и у 4 пациентов (17,6%) выявлен рефлюкс желчи в пищевод.

Светооптически в биоптатах слизистой оболочки желудочного трансплантата обнаружены атрофически-склерозирующие изменения различной степени выраженности с преимущественной редукцией железистого слоя при сохранении и углублении фовеолярных структур (рис. 2, а). В пяти случаях выявлена контаминация слизистой оболочки *H. pylori*, которые в значительном количестве визуализировались в поверхностном слое слизи, в просветах желудочных ямок, что сопровождалось образованием лимфоидных агрегатов и повышением концентрации полинуклеарных лейкоцитов в клеточном инфильтрате стромы.

Секреторные отделы фундальных желез были укорочены и разделены между собой утол-

щенными соединительнотканными прослойками (рис. 2, б), иногда редукция железистых структур сопровождалась кистозной трансформацией отдельных ацинусов. Эпителиальную выстилку желез составляли дистрофически измененные специализированные glanduloциты, в трети биоптатов выявлены признаки пилорической метаплазии. Трансформация желудочного эпителия с развитием кишечной метаплазии и дисплазии не встречалась.

Электронно-микроскопически в популяции фовеолярных мукоцитов преобладали цилиндрические клетки, в которых основной объем цитоплазмы заполняли множественные гранулы мукоида, овальные ядра с узкой зоной маргинального хроматина локализовались базально. В свободном от секреторных гранул клеточном матриксе определялись слегка расширенные канальцы цитоплазматической сети, отдельные элементы пластинчатого комплекса, митохондрии с локально разреженным матриксом и редкими кристами.

Ультраструктура glanduloцитов желез отражала преимущественное нарушение процессов ферменто- и кислотообразования при сохранении активной секреции мукоида. Большин-

ство добавочных клеток сохраняли полярную организацию с обильными секреторными гранулами в надъядерном компартменте цитоплазмы. Популяции главных и париетальных клеток отличались гетерогенностью вследствие дистрофически-дегенеративных изменений. Вместе с неизмененными glanduloцитами выявлялись главные клетки, в цитоплазме которых дифференцировали мукоидные гранулы, липидные включения, крупные фаголизосомы (рис. 2, в). Часть париетальных клеток характеризовалась слабо развитым внутриклеточным канальцем, уменьшением числа тубуловезикул, встречались клетки с признаками вакуольной дегенерации и формированием крупных резидуальных телец (рис. 2, г). Отдельные glanduloциты подвергались выраженной альтерации, отличаясь повышенной прозрачностью цитоплазматического матрикса, деструкцией и фрагментацией мембранных органелл.

Реорганизация соединительнотканного компартмента слизистой оболочки желудочной трубки сопровождалась гипертрофией мышечной пластинки, в некоторых биоптатах выражено разрастание лейомиоцитов в собственном слое, гиперплазия эластических волокон. Склеротические изменения преобладали в глубоких участках, где просматривались утолщенные прослойки волокнистой соединительной ткани, регистрировался периваскулярный склероз, интенсификация коллагеногенеза приводила к диффузному склерозу стромы.

#### Заключение

Трансплантат толстой кишки в отдаленные сроки после эзофагопластики подвергается гипотонии и деформации, реже развиваются стенозы эзофагоколоноанастомоза, явления трансплантита. В желудочной трубке преобладают стенозы эзофагогастроанастомоза, формируются очаги атрофии. В слизистой оболочке искусственного пищевода при сохранении основного строения, свойственного исходному органу, развивается сложный комплекс структурных изменений, включающий компенсаторно-приспособительные и патологические реакции, особенности которых в значительной степени обусловлены видом трансплантата.

В толстокишечном трансплантате ведущими являются катарально-пролиферативные изменения с дистрофией и пролиферацией эпителия либеркюновых крипт, что сопровождается гиперплазией и гиперсекрецией бокаловидных клеток, лимфоплазмоцитарной инфильтрацией интерстиция. Прогрессирование патологиче-

ских изменений может вести к несбалансированной пролиферации с увеличением в составе эпителия популяции незрелых экзокриноцитов, изредка нарушение процессов клеточной дифференцировки обуславливает развитие дисплазии. В желудочной трубке доминируют атрофически-склерозирующие изменения слизистой оболочки, особенностями которых являются дистрофия и гиперсекреция фовеолярного эпителия, редукция фундальных желез, дистрофически-дегенеративные изменения glanduloцитов, гипертрофия гладкомышечных компонентов, склероз стромы.

Структурные модификации трансплантатов толстой кишки и желудочной трубки в условиях эзофагопластики носят неоднотипный характер, но в сущности своей они направлены на реализацию защитных механизмов слизистой оболочки реконструированного органа в новых условиях функционирования. Дестабилизация компенсаторно-приспособительных реакций трансплантатов или неадекватность их выраженности действию негативных факторов ассоциируются с формированием патологических состояний искусственного пищевода.

#### Литература

1. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Домрачев С.А., Богопольский П.М. Опыт 1100 пластик пищевода // Хирургия. 1998. № 6. 21-25.
2. Chernousov A.F., Andrianov V.A., Domrachev S.A., Bogopol'ski P.M. Experience of 1100 plastics of esophagus // Khirurgiya. 1998. № 6. 21-25.
3. Оскретков В.И., Казарян В.М., Ганков В.А., Климов А.Г. Выбор метода лечения больных ахалазией кардии // Вестник хирургии. 2003. № 1. 32-35.
4. Oskretkov V.I., Kazaryan V.M., Gankov V.A., Klimov A.G. Choice of treatment method of patients with esophageal achalasia // Vestnik khirurgii. 2003. № 1. 32-35.
5. Jeyasingham K., Lerut T., Belsey R.H. Functional and mechanical sequelae of colon interposition for benign esophageal disease // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999. Vol. 15, № 3. 327-331.
6. Чикинев Ю.В., Ланий Г.А., Судовых И.Е., Дробязгин Е.А. Результаты эзофагопластики желудочной трубкой при доброкачественных заболеваниях пищевода // Сибирский консилиум. 2005. № 4. 8-10.
7. Chikinev Yu.V., Lapii G.A., Sudovykh E.I., Drobyazgin E.A. Results of esophagoplasty by gastric tube in case of non-malignant esophageal diseases // Sibirskii konsilium. 2005. № 4. 8-10.
8. Domreis J.S., Jobe B.A., Aye R.W. et al. Management of long-term failure after colon interposition for benign disease // Am. J. Surg. 2002. Vol. 183, № 5. 544-546.
9. Helardot P. Caustic burns of the esophagus, esophagectomy and replacement with gastric tube: comparative study with other procedures // Saudi Med. J. 2003. Vol. 24, Suppl. 5. 39.
10. Altorjay A., Kiss J., Voros A. et al. Malignant tumor

developed in colon-esophagus // *Hepatogastroenterology*. 1995. Vol. 42, № 6. 797-799.

8. Goyal M., Bang D.H., Cohen L.E. Adenocarcinoma arising in interposed colon: report of a case // *Dis. Colon. Rectum*. 2000. Vol. 43, № 4. 555-558.

9. Chou S. H., Cheng Y.J., Kao E.L., Chai C.Y. Histopathologic studies of gastric mucosa following gastric substitution in benign and malignant esophageal disease // *Eur. Surg. Res.* 1995. Vol. 27, № 1. 27-30.

10. Samuel M., Burge D.M., Moore I.E. Gastric tube graft interposition as an esophageal substitute // *ANZ J. Surg.* 2001. Vol. 71, № 1. 56-61.

11. Джачвадзе Д.К. Морфофункциональное состояние желудочного трансплантата после операций по поводу рака кардии и пищевода // *Вестник хирургии*. 2001. № 2. 109-112.

Dzhachvadze D.K. Morphofunctional condition of gastric transplant after operation concerning tumor of cardiac orifice and esophagus // *Vestnik khirurgii*. 2001. № 2. 109-112.

12. Mochizuki Y., Akiyama S., Koike M. et al. A peptic ulcer in a reconstructed gastric tube perforating the thoracic aorta after esophageal replacement // *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003. Vol. 51, № 9. 448-451.

## **PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF COLON AND GASTRIC TUBE TRANSPLANTS AFTER ESOPHAGOPLASTY**

**Galina Anatol'evna LAPIN<sup>1</sup>, Yuriy Vladimirovich CHIKINEV<sup>2</sup>, Irina Evgen'evna SUDOVYKH<sup>1</sup>, Evgeniy Aleksandrovich DROBYAZGIN<sup>2</sup>, Roman Vladimirovich GOVORKOV<sup>1</sup>, Anton Vadimovich KUTEPOV<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *SI RI for regional pathology and pathomorphology of SB RAMS*

*2, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117*

<sup>2</sup> *Novosibirsk State Medical University of Roszdrav*

*52, Krasnyi str., Novosibirsk, 630091*

The article presents the results of pathomorphological analysis of colon and gastric tube transplants in 88 patients after esophagoplasty for benign esophageal disease. It has been determined that colon transplant exposes hypotonia and deformation in long follow-up, the leading changes in mucosa are epithelial dystrophy and proliferation, goblet cell hyperplasia and hypersecretion, lymphoplasmacytic interstitial infiltration. In gastric tube the stenoses of esophagogastric anastomosis and atrophy centers are formed frequently. Foveolar epithelial dystrophy and hypersecretion, fundic gland reduction, smooth component hypertrophy and stromal sclerosis are dominate in gastric tube mucosa. The revealed structural updatings of investigated transplants reflect the heterogenic compensatory adaptation reactions of colon and gastric tube transplants mucosa after esophagoplasty. The destabilization of these reactions can be associated with origination of pathological states of an artificial esophagus.

**Key words:** esophagoplasty, colon transplant, gastric tube, endoscopic monitoring, biopsy, electron microscopy.

---

**Lapin G.A.** — doctor of Medical Sciences, professor, head of laboratory of pathophysiology, general pathology and pathomorphology, e-mail: [patol@soramn.ru](mailto:patol@soramn.ru)

**Chikinev Y.V.** — doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of hospital surgery of medical faculty

**Sudovych I.E.** — candidate of Medical Sciences, senior researcher of laboratory of general pathologic anatomy, e-mail: [isudovych@gmail.com](mailto:isudovych@gmail.com)

**Drobyazgin E.A.** — candidate of Medical Sciences, assistant of chair of hospital surgery of medical faculty

**Govorkov R.V.** — post-graduate student, e-mail: [patol@soramn.ru](mailto:patol@soramn.ru)

**Kutepov A.V.** — post-graduate student, e-mail: [patol@soramn.ru](mailto:patol@soramn.ru)