

И.Е. Судовых<sup>1,2</sup>, И.А. Токмаков<sup>1,2</sup>, Г.А. Лапий<sup>1</sup>**ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ**<sup>1</sup> ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН (Новосибирск)<sup>2</sup> ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (Новосибирск)

Обследовано 35 пациентов в срок от 3 до 10 лет после транسخиатальной эзофагогастропластики, выполненной по поводу ахалазии пищевода. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании установлено, что трансплантат сохранял трубчатую форму без значительных деформаций, имел тенденцию к атрофии и умеренной очаговой гиперемии слизистой оболочки, подвергался рефлюксу желчи. В 5 случаях выявлен впервые развившийся стеноз эзофагогастроанастомоза, проходимость которого восстановлена эндоскопически у всех пациентов. Микроскопически в биоптатах обнаружены дистрофические изменения и высокая секреция поверхностного эпителия, дистрофия и очаговая атрофия фундальных желез, клеточная инфильтрация стромы, утолщение и фиброз мышечной пластинки слизистой оболочки желудочной трубки. Выявленные морфофункциональные особенности трансплантата свидетельствуют о реализации в нем комплекса приспособительных и патологических реакций, динамический контроль течения которых считаем необходимым при диспансеризации пациентов.

**Ключевые слова:** эзофагопластика, желудочный трансплантат, морфология

**ESTIMATION OF GASTRIC TRANSPLANT MORPHOFUNCTIONAL STATUS IN REMOTE PERIOD AFTER ESOPHAGOPLASTY**I.E. Sudovykh<sup>1,2</sup>, I.A. Tokmakov<sup>1</sup>, G.A. Lapiy<sup>1</sup><sup>1</sup> Scientific Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SB RAMS, Novosibirsk<sup>2</sup> Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk

35 patients were examined in 3–10 years after transhiatus esophageoplastics on account of esophageal achalasia were examined. It was determined at X-ray and endoscopic examination that transplant held tubular shape without considerable deformations, tended to the atrophy and moderate focal hyperemia of mucous tunic and also underwent bile reflux. In 5 cases we revealed first time appeared stenosis of esophagogastric anastomosis, permeability of which was restored by endoscopic method in all patients. Dystrophic changes and high secretion of superficial epithelium, dystrophy and focal atrophy of fundus glands, cellular infiltration of stroma, thickening and fibrosis of muscular layer of mucous tunic of gastric tube were revealed microscopically in biopsy material. Revealed morphofunctional peculiarities of transplant testify to the realization of a complex of adjustments and pathological reactions in it and dynamic control of course of these reactions is considered necessary at the patients' mass health examination.

**Key words:** esophageoplastics, gastric transplant, morphology

Эзофагопластика висцеральными аутоауто-трансплантатами нередко применяется для замещения пищевода при его доброкачественных, злокачественных заболеваниях и пороках развития у взрослых и детей. Реконструкция пищевода желудком многими хирургами считается наилучшим вариантом эзофагопластики. Анатомические особенности кровоснабжения и возможность выкраивания трансплантата достаточной длины, необходимость наложения единственного дигестивного анастомоза, хорошие отдаленные результаты эзофагогастропластики во многом объясняют использование желудка в качестве органа-донора. К настоящему времени разработаны различные хирургические доступы, способы выкраивания и расположения трансплантата из желудка для реконструкции пораженного пищевода [1, 5, 7, 8, 9]. Восстанавливая непрерывность пищеварительной трубки, как правило, перемещенный желудочный трансплантат функционально длительное время успешно замещает пищевод, однако изменения, происходящие в нем в новых анатомо-физиологических условиях, а также ассоциируемые с рядом патологических

клинических состояний самого искусственного пищевода, изучены недостаточно подробно [2, 3, 4, 6, 10, 12]. Кроме того, в литературе имеются сообщения о случаях первичного злокачественного роста в искусственном пищеводе, сформированном из желудка, что также обуславливает необходимость обратить пристальное внимание на состояние функционирующего трансплантата [11, 13].

**Цель работы:** изучить состояние желудочного трансплантата, функционирующего в качестве искусственного пищевода, в отдаленные сроки после эзофагопластики.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Выполнен анализ результатов обследования 35 пациентов 31–68 лет в срок от 3 до 10 лет после одномоментной транسخиатальной эзофагопластики изоперистальтическим трубчатым трансплантатом из большой кривизны желудка по поводу ахалазии. Оценка состояния реконструированного пищевода включала рентгенологическое исследование трансплантата с пероральным приемом жидкой бариевой взвеси, эндоскопический осмотр с выполнением би-

опсии органа, патоморфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудочной трубки в наддиафрагмальном отделе.

Структурный анализ биоптатов включал световую микроскопию парафиновых и полутонких срезов и электронную микроскопию. Предназначенные для светооптического исследования фрагменты фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин и окраской срезов гематоксилином и эозином, по Гимзе, по Ван Гизону с докрасиванием реорцин-фуксином Вейгерта, ШИК-методом. Полутонкие срезы окрашивали капельным способом 1% раствором азура II. Подготовка материала для электронной микроскопии включала фиксацию образцов в параформальдегиде с постфиксацией в четырехокиси осмия, затем проводили обработку по стандартной методике, контрастирование ультратонких срезов в растворах уранилцитрата и цитрате свинца.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты прооперированы по единой методике, и по рентгенологической картине когорты в целом осталась гомогенной. Трансплантат имел трубчатую форму и располагался в заднем средостении, эзофагогастроанастомоз (ЭГА), будучи наложенным с шейным отделом пищевода конец в конец или конец в бок, определялся на 2–2,5 см ниже глоточных карманов. Рентгенологически положение трансплантата совпадало с осью нативного пищевода, умеренная латерализация желудочной трубки в шейном отделе отмечалась в случаях ЭГА, сформированного конец в бок. Ширина желудочной трубки в средней трети ее наддиафрагмального отдела составила 35–46 мм. У 5 пациентов диаметр ЭГА при рентгенконтрастном исследовании составил менее 1 см, что сопровождалось кратковременным расширением нативного пищевода при акте глотания и жалобами на дисфагию. Контрастирование тела трансплантата — беспрепятственное, внешний контур отчетливый, слегка волнообразный, в ряде случаев прослеживались продольные складки внутреннего рельефа. На уровне диафрагмы отмечалось умеренное эластическое сужение просвета желудочной трубки без затруднения прохождения контраста (рис. 1).

Поддиафрагмальный отдел желудка соответствует антруму, небольших размеров, эвакуация в двенадцатиперстную кишку прослеживалась в двух вариантах: практически немедленное начало поступления контраста из желудка (7 случаев) и порционная эвакуация после непродолжительной экспозиции (у 28 пациентов). У 5 пациентов отмечен дуодено-гастральный рефлюкс контраста. Наблюдение за продвижением бариевой взвеси по искусственному пищеводу при проведении рентгеноскопии не позволило зафиксировать собственной перистальтической сократительной активности желудочной трубки в средостении. Основными факторами поступательного смещения пищевого комка в каудальном направлении признаны пропульсивные сокращения глотки и сила тяжести при вертикальном положении тела пациента, которым

для дальнейшей эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку содействуют выполненная исходно пилоротомия и сглаженный за счет мобилизации двенадцатиперстной кишки угол бульбодуоденального перехода.

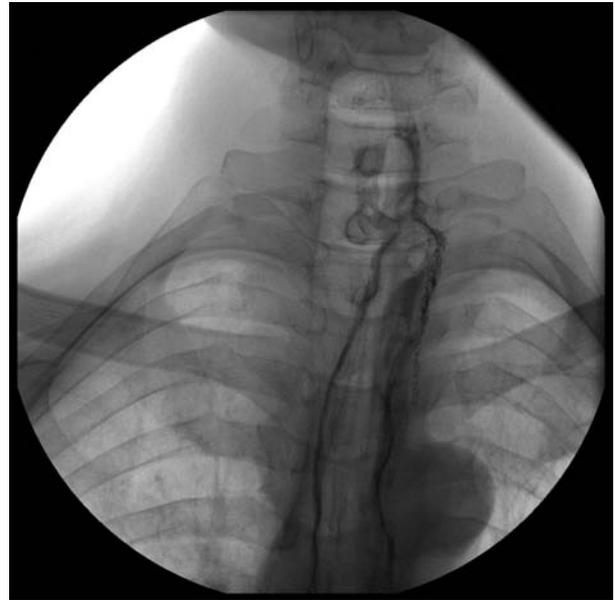


Рис. 1. Рентгенограмма. Эзофагопластика выполнена желудочной трубкой. Сужение эзофагогастроанастомоза.

Эндоскопически ЭГА определялся на 18–20 см от резцов, в 3 из 5 первично верифицированных случаев рубцового стеноза оказался непроходимым для эндоскопа диаметром 10 мм, в связи с чем пациентам проведены курсы бужирования и баллонной дилатации по струне с последующим осмотром трансплантата. Эзофагогастроанастомоз, наложенный циркулярным механическим степлером конец в конец, располагался по центру глоточно-пищеводной оси, имел отчетливо-округлую форму. ЭГА ручного формирования конец в бок выглядел неоднородно: располагаясь несколько эксцентрично, мог иметь неправильно-щелевидную или овально-округлую форму. Граница между многослойным плоским эпителием пищевода и эпителием желудочной трубки визуально дифференцировалась не у всех пациентов.

Наддиафрагмальная часть желудочной трубки имела просвет неправильно-овальной формы в поперечном сечении, неравномерный на протяжении, у части пациентов по ходу стенки трансплантата, соответствующей большой кривизне желудка, отмечались продольные складки, расправляющиеся при инсуффляции воздуха. Стенки желудочной трубки эластичны, подвижны при передаче пульсации сердца, частично оттесняются соседними анатомическими структурами грудной клетки. У 11 из 35 пациентов при эндоскопическом осмотре зафиксировано наличие желчи в наддиафрагмальном отделе желудочной трубки, еще у 6 следы желчи обнаружены только в поддиафрагмальном отделе желудка. Слизистая оболочка желудочной трубки характеризовалась

гетерогенностью эндоскопической картины: у 4 пациентов имела обычные для желудка визуальные характеристики, у 13 отличалась пестрым видом за счет сочетания зон истончения и умеренной очаговой гиперемии, у 18 была истончена, имела признаки атрофии с подчеркнутой сетью мелких подслизистых сосудов (рис. 2). Еще в 5 случаях вне зависимости от состояния слизистой оболочки на протяжении трансплантата прослеживался слабо контурируемый рисунок венозных сосудов.



**Рис. 2.** Эндоскопическая картина желудочного трансплантата. Пестрый вид слизистой оболочки. Контурирован рисунок подслизистых венозных сосудов.

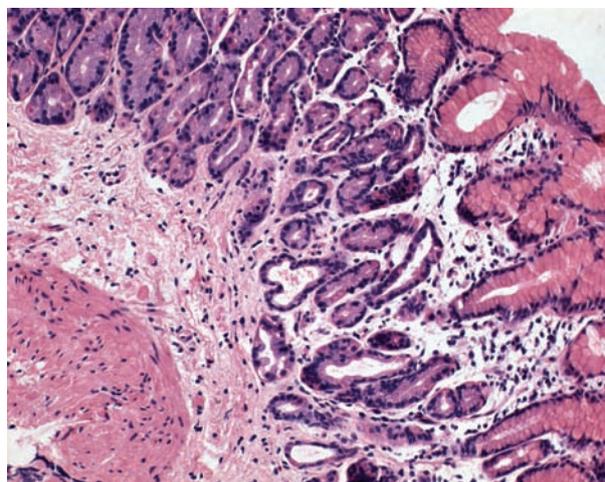
При прохождении трансплантата через пищеводное отверстие диафрагмы складки стенки желудочной трубки у ряда пациентов образовали характерный вид полусомкнутой розетки, которая была свободно проходима для эндоскопа, эластична, но самостоятельно при инсуффляции воздуха не раскрывалась, либо просвет был уменьшен и имел неправильную овально-щелевидную форму. Поддиафрагмальная часть желудка небольшого размера, с эластичными стенками, слизистая оболочка пестрая, с признаками атрофии, очагово умеренно отечна и гиперемирована при сочетании с рефлюксом желчи. Привратник сохранял округлую форму, зиял или находился в полусомкнутом состоянии, оставаясь проходимым для эндоскопа. Слизистая оболочка пилорической зоны была отечной, в ряде случаев — с участками умеренной гиперемии. У некоторых пациентов с наличием желчи в желудке во время исследования наблюдался ретроградный заброс ее через привратник.

Результаты рентгенологического и эндоскопического исследований позволяют констатировать, что трубчатый трансплантат, сформированный из желудка для замещения пищевода, в отдаленном периоде после эзофагопластики не теряет форму, не деформируется, сохраняет черты строения исходного донорского органа, прохождение пищевого комка по телу трансплантата не затруднено. Неблагоприятными фактами следует признать возможность формирования стеноза ЭГА, рефлюкс желчи в над- и поддиафрагмальный сегменты желудочной трубки, тенденцию к атрофическим и

очаговым эритематозным изменениям слизистой оболочки трансплантата.

При световой микроскопии биоптатов слизистой оболочки желудочной трубки в большинстве образцов обнаружены признаки дистрофии покровно-ямочного эпителия с явлениями высокой секреторной активности мукоцитов и различной степени выраженности атрофически-склеротические изменения. Неравномерное истончение слизистой оболочки сопровождалось редукцией железистого слоя с уменьшением числа и укорочением секреторных отделов ацинусов с их кистозной трансформацией в сочетании с акцентированными соединительнотканными прослойками. Фовеолярные структуры часто оставались глубокими и в некоторых препаратах были извиты, нарушения клеточной дифференцировки эпителия не встречались.

В соединительно-тканном компартменте зарегистрирована умеренная лимфоплазмозитарная инфильтрация. В глубоких участках ткани отмечено нарастание склеротических изменений, в подслизистом слое также выражено разрастание коллагеновых волокон с формированием периваскулярного склероза. Для мышечной пластинки слизистой оболочки характерными были признаки гипертрофии, фиброза и гиперэластоза (рис. 3). У пациентов с зарегистрированным рефлюксом желчи в наддиафрагмальный отдел желудочной трубки обращали на себя внимание более выраженные по сравнению с остальными случаями дистрофические изменения поверхностного эпителия и фундальных желез, очаги отека и капиллярного полнокровия.



**Рис. 3.** Слизистая оболочка желудочного трансплантата. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$ . Гиперсекреция поверхностного эпителия, атрофия фундальных желез, склероз стромы.

При бактериоскопии слизистой оболочки искусственного пищевода в 1/3 биоптатов найдены *Helicobacter pylori*, которые визуализировались в выстилающем поверхность ткани слизистом слое и в просветах фовеолярных структур. Характерными чертами морфологического строения слизистой оболочки в этих случаях были более выраженные дистрофические изменения эпителия, обильная

и полиморфная по составу клеточная инфильтрация с элементами трансэпителиальной миграции лейкоцитов, а также гиперплазия лимфоидных агрегатов.

При электронно-микроскопическом анализе слизистой оболочки желудочного трансплантата отмечены изменения внутриклеточной организации эпителиальных структур, обусловленные, прежде всего, модуляцией их секреторной функции. Цитоплазма мукоцитов покровно-ямочного эпителия и добавочных эпителиоцитов фундальных желез была насыщена многочисленными секреторными гранулами. Популяция главных клеток характеризовалась гетерогенностью ультраструктурных изменений: встречались клетки как с признаками активной секреции, так и содержащие скудные зимогенные гранулы, липидные везикулы, фаголизосомы. Parietalные клетки преимущественно обладали чертами незрелых glanduloцитов с низкой тубуловезикулярной активностью, слабо развитыми структурами внутриклеточных канальцев, митохондриями с плотным матриксом. Обнаруживаемые вблизи париетальных клеток эндокриноциты, напротив, демонстрировали наличие крупных элементов пластинчатого комплекса и многочисленные секреторные гранулы в базальном компартменте цитоплазмы.

Собственной пластинке слизистой оболочки свойственны признаки интенсивного коллагеногенеза, в препаратах визуализировались фибробласты с развитыми органеллами биосинтеза, утолщенные пучки коллагеновых фибрилл. Характерной особенностью стромального компартмента являлось наличие гипертрофированных лейомиоцитов, обладающих крупными ядрами, высокой насыщенностью цитоплазмы миофиламентами, множественным митохондриями и плотных телец. В очагах выраженного склероза нарастало количество дегенеративно измененных гладкомышечных клеток, отличающихся повышенной плотностью цитоплазмы.

Таким образом, микроскопически искусственному пищеводу, сформированному желудочной трубкой, в отдаленные сроки после пластики присущи главным образом дистрофия и гиперсекреция покровно-ямочного эпителия, дистрофия и редукция фундальных желез, лимфоплазмочитарная клеточная инфильтрация, утолщение и фиброз мышечной пластинки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность факторов, воздействующих на перемещенную желудочную трубку, и новые условия функционирования трансплантата приводят к комплексу морфологических изменений, отдельные звенья которого, не являясь абсолютно новыми для желудка, в комбинации формируют определенный вектор структурного реагирования слизистой оболочки. Исходя из техники операции и результатов последующего наблюдения, основными звеньями патогенеза, по-видимому, следует считать факт ваготомии, изменение условий кро-

воснабжения, расположения и координированной взаимодействия желудочного трансплантата с соседними органами, устранение резервуарной функции с заменой ее транзитным контактом с пищевыми массами, рефлюкс желчи. Противоречивыми остаются суждения исследователей о роли *Helicobacter pylori* в изменениях, происходящих в морфофункциональном состоянии желудочного трансплантата. Хотя мы не наблюдали случаев развития злокачественных опухолей в функционирующем в качестве пищевода желудочном трансплантате, с учетом характера воздействующих на желудочную трубку патогенетических факторов и тенденции развития в ней ряда патоморфологических изменений считаем необходимым проводить регулярную диспансеризацию пациентов после эзофагопластики с комплексной оценкой морфофункционального статуса реконструированного пищевода в течение всей жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А., Балалыкин Д.А. Болезни искусственного пищевода. — М., 2008. — 673 с.
2. Джачвадзе Д.К. Морфофункциональное состояние желудочного трансплантата после операций по поводу рака кардии и пищевода // Вестник хирургии. — 2001. — Т. 160, № 2. — С. 109—112.
3. Кочетков А.В., Петляков С.И., Джачвадзе Д.К. Состояние моторной функции желудочного эзофаготрансплантата по данным импедансометрии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2003. — № 5. — С. 40—43.
4. Лапий Г.А., Непомнящих Л.М., Судовых И.Е., Кутепов А.В. Влияние эзофагопластики на структуру слизистой оболочки желудочного трансплантата // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. — 2010. — Т. 149, № 5. — С. 584—588.
5. Devaney E.J., Lannettoni M.D., Orringer M.B., Marshall B. Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72, N 3. — P. 854—858.
6. Donington J.S. Functional conduit disorders after esophagectomy // Thorac. Surg. Clin. — 2006. — Vol. 16, N 1. — P. 53—62.
7. Gupta L., Bhatnagar V., Gupta A.K., Kumar R. Long-term follow-up of patients with esophageal replacement by reversed gastric tube // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2011. — Vol. 21, N 2. — P. 88—93.
8. Kitabayashi K., Nakano Y., Saito H., Ueno K. et al. Comparison of emptying between gastric and colonic conduits following esophagectomy // J. Exp. Clin. Cancer Res. — 2002. — Vol. 21, N 3. — P. 315—320.
9. Lee J.I., Choi S., Sung J. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for the treatment of advanced megaesophagus. An analysis of 60 cases // Rev. Col. Bras. Cir. — 2009. — Vol. 36, N 2. — P. 118—122.
10. Mori N., Fujita H., Sueyoshi S., Aoyama Y. et al. Helicobacter pylori infection influences the acidity in the gastric tube as an esophageal substitute after esophagectomy // Dis. Esophagus. — 2007. — Vol. 20, N 4. — P. 333—340.

11. Oki E., Morita M., Toh Y., Kimura Y. et al. Gastric cancer in the reconstructed gastric tube after radical esophagectomy: a single-center experience // Surg. Today. — 2011. — Vol. 41, N 7. — P. 966—969.

12. Poghosyan T., Gaujoux S., Chirica M., Munoz-Bongrand N. et al. Functional disorders and quality of

life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer // J. Visc. Surg. — 2011. — Vol. 148, N 5. — P. 327—335.

13. Yoon Y.S., Kim H.K., Choi Y.S., Kim K. et al. Primary gastric cancer in an oesophageal gastric graft after oesophagectomy // Eur. J. Cardiothorac Surg. — 2011. — Vol. 40, N 5. — P. 1181—1184.

#### Сведения об авторах

**Судовых Ирина Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», старший научный сотрудник лаборатории общей и патологической анатомии ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН (630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко 130; e-mail: isudovykh@gmail.com)

**Токмаков Иван Александрович** – врач-хирург ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», аспирант ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН (630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко 130)

**Лапий Галина Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией патофизиологии, общей патологии и патоморфологии ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2; e-mail: pathol@soramn.ru)