

© М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков, 2018  
УДК 616.62-089.844:611.341-018  
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-38-43  
ISSN 2308-6424

## Морфологическая трансформация кишечного трансплантата после цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря

М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;  
Казань, Россия

**Введение.** Неизученным является гистоморфологическое состояние и механизмы трансформации кишечного эпителия ортотопического мочевого пузыря.

**Цель исследования.** Изучение морфологических адаптативно-компенсаторных изменений в стенке кишечного трансплантата (КТ) и их связь с гомеостазом на различных этапах после оперативного лечения.

**Материал и методы.** Исследовано морфологическое состояние стенки кишечного трансплантата (КТ) у 42 больных, подвергшихся цистэктомии с формированием ортотопического кишечного мочевого пузыря (15-подвздошная кишка, 27 – сигмовидная) на сроках от 1,0 до 6,5 мес. и 1 года и более после оперативного лечения.

**Результаты.** Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ начинаются с момента попадания в его просвет мочи, что происходит в сочетании с изменением стереотипной динамики органа. Выраженные изменения наблюдаются во всех отделах стенки тонкой и толстой кишки. Происходит регенерация и перестройка эпителия, выражающаяся в атрофии и уменьшении числа всасывающих цилиндрических клеток и увеличении количества слизиобразующих бокаловидных элементов, завершающаяся к 12 мес. и более после операции. Это в сочетании с уменьшением числа и размеров ворсин и крипт, редукцией лимфатического русла и склерозом кровеносных сосудов и стромы блокирует всасывание. Увеличение количества слизиобразующих бокаловидных клеток, обеспечивает создание барьера, защищающего слизистую КТ от воздействия мочи.

**Заключение.** Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ под воздействием мочи, способствуют сохранению гомеостаза и являются идентичными при толсто- и тонкокишечном варианте пластики мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** ортотопический мочевой пузырь; кишечный трансплантат; морфологическое строение; регенерация эпителия

**Раскрытие информации:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности:** Авторы выражают благодарность своему учителю, академику АН Республики Татарстан д.м.н., профессору [Эдуарду Назиповичу Ситдыкову] – основоположнику реконструктивной хирургии мочевого пузыря в уроонкологии, без научных работ которого было бы невозможно проведение данного исследования.

**Поступила в редакцию:** 25.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

**Автор для связи:** Ситдыкова Марина Эдуардовна; тел.: +7(917)277-78-52; e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

**Для цитирования:** Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Морфологическая трансформация кишечного трансплантата после цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2018;6(2):38-43. DOI:10.21886/2308-6424-2017-6-2-38-43

## Morphological transformation of intestinal graft after cystectomy with orthotopic plastic of the urinary bladder

M.E. Sitdykova, A.Yu. Zubkov

Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation

**Introduction.** The histomorphological state and mechanisms of transformation of the intestinal epithelium of the orthotopic urinary bladder are unexplored.

**Purpose of research.** The study the morphological adaptive and compensatory changes in the intestinal graft wall (IGW) and their relationship with homeostasis at various stages after surgical treatment.

**Materials and methods.** The morphological state of the intestinal graft wall (IGW) was studied in 42 patient's cystectomy undergoing with the formation of an orthotopic intestinal bladder (15-ileum, 27-sigmoid) at terms from 1 to 6.5 months and 1 year or more after the treatment.

**Results.** Morphological changes occurring in the IGW wall begin with the moment of urine entering the lumen, which occurs in combination with changes in the stereotyped dynamics of the organ. Expressed changes are observed in all parts of the wall of the small and large intestine. There is regeneration and restructuring of the epithelium, expressed in atrophy and a decrease in the number of suction cylindrical cells and an increase in the number of mucus-forming goblet elements, terminating by 12 months and more after the operation. This combined with a decrease in the number and size of villi and crypts, reduction of the lymphatic channel and sclerosis of the blood vessels and stroma blocks suction. An increase in the number of mucus-forming goblet cells provides a barrier that protects the IGW mucosa from the effects of urine.

**Conclusion.** Morphological changes occurring in the IGW wall under the influence of urine contribute to the preservation of homeostasis and are identical in the thick and thin-intestinal variant of plastic of the bladder.

**Key words:** orthotopic urinary bladder; intestinal graft; morphological structure; epithelial regeneration

**Disclosure:** The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

**Acknowledgments:** The authors are grateful to their teacher, Academician of the Republic of Tatarstan Academy of Sciences, MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Eduard Nazipovich Sitdykov, the founder of reconstructive surgery of the bladder in urooncology, without whose scientific work it would be impossible to carry out this study.

**Received:** 28.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

**For correspondence:** Marina E. Sitdykova; tel.: +7(917)277-78-52; e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

**For citation:** Sitdykova M.E., Zubkov A.Yu. Morphological transformation of intestinal graft after cystectomy with orthotopic plastic of the urinary bladder. *Herald Urology*. 2018;6(2):38-43. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-38-43

### Введение

Радикальная цистэктомия с лимфодиссекцией и различными видами кишечной деривации мочи является золотым стандартом лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [1]. Несмотря на достаточно большое количество клинических наблюдений больных после цистэктомии с формированием изолированного кишечного транс-

плантата, остается недостаточно неизученным гистоморфологическое состояние и механизмы трансформации кишечного эпителия ортотопического мочевого пузыря [2-5].

**Цель исследования** – изучение морфологических адаптивно-компенсаторные изменений в стенке кишечного трансплантата (КТ) и их связь с гомеостазом на различных этапах после оперативного лечения.

## Материалы и методы

Исследовано морфологическое состояние стенки КТ у 42 больных, подвергшихся операции цистэктомии с формированием ортотопического кишечного мочевого пузыря (15-подвздошная кишка, 27 – сигмовидная) на сроках от 1 до 6,5 мес. и 1 года и более после операции. У всех пациентов использована оригинальная методика «создания «У»-образного, анти- или изоперистальтического искусственного кишечного мочевого пузыря из изолированного отрезка тонкого или толстого кишечника по методике Э.Н. Ситдыкова. Гистологический материал забирался путем эндоскопической «холодной» щипковой биопсии и исследовался с помощью окраски гематоксилином, эозином по Ван-Гизону и муцикармином.

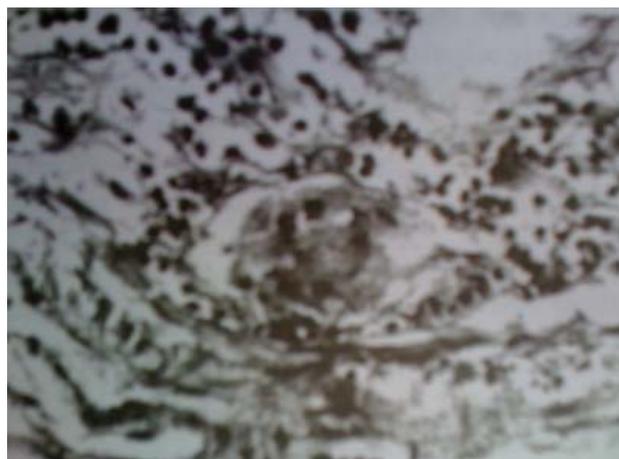
## Результаты

Изменения, происходящие в стенке КТ начинаются с момента попадания в его просвет необычного для кишки содержимого, т.е. мочи, что происходит в сочетании с изменением стереотипной динамики органа. Выраженные изменения наблюдаются во всех отделах стенки тонкой кишки. Эпителий практически отсутствует во всех полях зрения, а единичные клетки эпителиального покрова обнаруживаются лишь в глубине крипт (рис. 1).



**Рисунок 1.** Тонкокишечный трансплантат (3 месяца после операции). Некроз поверхностных отделов ворсин, десквамация эпителия, небольшие группы эпителиальных клеток в глубине крипт.  
*Figure 1. Small intestine graft (3 months after surgery). Necrosis of villi's surface areas, desquamation of epithelium, small groups of epithelial cells in the depth of crypts.*

В оставшихся клетках местами наблюдается пикноз ядер с их гиперхромией, набухание или уменьшение размеров цитоплазмы, в которой отмечаются явления вакуольной дистрофии. Значительная часть оставшихся клеток теряет связь с базальной мембраной, десквамируются и находятся вблизи неё. Количество кишечных ворсин неравномерно уменьшается, высота ворсин снижается, что сопровождается расширением основания. Они представляют собой небольшие холмообразные возвышения, причём крипты не определяются за счёт выравнивания собственной пластинки кишки. Подслизистый слой и строма ворсин несколько отёчны, что сопровождается спадением лимфатических сосудов. Кровеносные сосуды, напротив, полнокровны с выраженным периваскулярным отёком. По мере приближения к просвету кишки наблюдаются тромбозы сосудов, выраженные в зонах фибриноидных некрозов поверхностных отделов слизистой, местами достигая тотального поражения (рис. 2).



**Рисунок 2.** Тонкокишечный трансплантат (3 месяца после операции). Тромбоз кровеносного русла поверхностных отделов слизистой кишки.  
*Figure 2. Small intestine graft (3 months after surgery). Thrombosis of the bloodstream in the superficial parts of the intestinal mucosa.*

Строма ворсинок диффузно инфильтрирована с преобладанием плазмоцитов, лимфоцитов и макрофагов, с незначительным количеством эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов. Небольшая часть клеточного инфильтрата, диффузно располагается и в подслизистом слое, но число клеток вблизи базальной мембраны низкая, в мышечном слое встречаются лишь единичные лимфоидные элементы. С другой стороны, в подслизистом слое оказываются наиболее выраженные локальные лимфоидные скопления, местами формирующие очаги типа фолликулов без центров размножения.

Изменения, происходящие в стенке толстой кишки в период от 1 до 6,5 месяцев, имеют аналогичные по характеру и выраженности проявления, описанные в КТ, сформированном из тонкой кишки. Наблюдается выраженная десквамация эпителия слизистой оболочки в основном в апикальных отделах кишечных ворсин, сопровождающаяся некрозом стромы. У основания кишечных ворсин и криптах сохраняются небольшие пласты эпителия, а часть клеток здесь находится в состоянии некробиоза или некроза. Сами клетки меняют свои типичные продолговатые очертания и оказываются деформированными или округлыми. Эпителиальные клетки располагаются в виде монослоя цилиндрических клеточных элементов, среди которых нередко дистрофия и некрозы с полным разрушением слизистой (рис. 3).



**Рисунок 3.** Толстокишечный трансплантат (6 месяцев после операции). Десквамация эпителия поверхностных отделов слизистой уплощенной поверхности кишки.

**Figure 3.** Colon graft (6 months after surgery). Epithelium desquamation in the superficial parts of the gut's mucosa flattened surface.

Высота ворсин снижается, а верхние отделы их уплощаются. В некоторых участках ворсины принимают горизонтальное положение, тесно прилегая одна к другой, образуя ровную внутреннюю поверхность. На отдельных участках наблюдаются фибриноидные некрозы, которые распространяются на большую глубину и захватывают расположенные поверхностно кровеносные сосуды, часть из которых тромбирована. Большое количество кровеносных сосудов в подслизистом слое гиперемировано, в то время как лимфатические капилляры, как правило, на-

ходятся в спавшемся состоянии. В участках разрушения поверхностных отделов слизистой в зонах некрозов наблюдается интенсивная лимфоидная инфильтрация. В других участках клеточная инфильтрация носит преимущественно диффузный характер и представлена лимфоцитами и макрофагами. В строме ворсин и подслизистом слое наблюдается выраженный отёк, менее заметный в мышечном слое.

На сроках более 12 месяцев после операции наблюдается постепенное восстановление слизистой тонкокишечного КТ. Целостная эпителиальная выстилка покрывает практически всю внутреннюю поверхность резервуара, и лишь апикальные отделы единичных ворсин оказываются лишенными эпителиального покрова в виде площадок. Слизистая представлена преимущественно бокаловидными клетками. Эти клетки имеют гиперхромные ядра, расположенные в базальном отделе и цитоплазму, расширенную в виде большой капли в апикальном отделе. Между слизистыми клетками располагаются цилиндрические всасывающие клетки, имеющие признаки атрофии. В апикальной части отдельных ворсин число таких атрофичных клеток значительно возрастает, и они образуют своеобразное клеточное покрытие в виде плотного слоя («частокол») веретеновидных клеточных элементов (рис. 4).



**Рисунок 4.** Тонкокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Слой («частокол») веретеновидных цилиндрических клеток на утолщенной верхушке ворсинки.

**Figure 4.** Small intestine graft (12 months after surgery). Layer («palisade») of fusiform cylindrical cells on a thickened apex of the villus.

В тоже время уплощенные апикальные отделы части ворсин оказываются лишенными эпителиального покрова. В этих участках нередко наблюдаются фибриноидные некрозы и тромбозы

сосудов поверхностной зоны. Размеры ворсин, особенно их высота, заметно снижаются, что сопровождается уменьшением их поперечного размера. Соответственно снижается и число ворсин на единицу площади КТ.

Слизистая толстокишечного ортотопического мочевого пузыря через 12 месяцев восстанавливалась в большей части, лишь ламинарные отделы ворсин иногда оказывались лишенными эпителиальной выстилки. Клетки, выстилающие как поверхностные отделы, так и большую часть в глубине крипт, по своему морфологическому строению идентичны слизистым (бокаловидным) (рис. 5).



**Рисунок 5.** Толстокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Слизистые клетки, образующие выстилку кишечного резервуара.  
**Figure 5.** Colon graft (12 months after surgery). Mucous cells that form the lining of the intestinal reservoir.

В строме ворсин и подслизистом слое с небольшим количеством рыхловолокнистой соединительной ткани диффузно располагаются единичные лимфоциты, макрофаги и лимфоидные фолликулы. Лимфатические сосуды не определяются, а количество кровеносных снижено и часть из них склерозирована и тромбирована в поверхностных отделах стенки КТ. Мышечный слой не претерпевает значительных морфологических изменений, кроме небольшой атрофии мышечных элементов. В отдельных участках поверх уплощенных ворсин и кишечных ямок нарастает монослой из кишечного эпителия с большим количеством цилиндрических клеток (рис. 6).



**Рисунок 6.** Толстокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Монослой цилиндрических клеток нарастающий на поверхность слизистой.  
**Figure 6.** Colon graft (12 months after surgery). Monolayer of cylindrical cells are accreting on the mucosa surface.

Обнаруженные изменения идентичны острому альтеративно-десквамативному энтериту и колиту, что предполагает нарушение всасывания преимущественно за счет потери эпителиального покрова кишки. С другой стороны, резкое венозное полнокровие способствует не только нарушению всасывания, но и, напротив, может приводить к выделению определенного количества жидкости из стенки поврежденной кишки. Следовательно, уже на ранних этапах повреждение слизистой КТ сопровождается блокированием всасывания, что делает физиологичным выполнение им своих функций при определенных вторичных изменениях стенок.

Через год происходит регенерация и перестройка эпителия, выражающаяся в атрофии и уменьшении числа всасывающих цилиндрических клеток и увеличении количества слизеобразующих бокаловидных элементов. Это в сочетании с уменьшением числа и размеров ворсин и крипт, редукцией лимфатического русла и склерозом кровеносных сосудов и стромы блокирует всасывание. Увеличение количества слизеобразующих бокаловидных клеток, обеспечивает создание барьера, защищающего слизистую КТ от воздействия мочи.

**Заключение**

Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ под воздействием мочи, способ-

ствуют сохранению гомеостаза и являются идентичными при толсто- и тонкокишечном варианте пластики мочевого пузыря.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Рак мочевого пузыря (классика и новации)*. Под ред. Когана М.И. М.:Медфорум; 2017.
2. Цветов Е.П. Морфологические изменения трансплантата при кишечной пластике мочевого пузыря. *Новый хирург. Архив*. 1961;1:48-54.
3. Шахов Е.В. Гистологическая характеристика тонкокишечного трансплантата используемого для пластики мочевого пузыря в эксперименте. *Материалы 2-го Всесоюз. симпозиума*. Горький; 1973.
4. Комяков Б.К., Аничков Н.М., Бодарева Н.В. Морфологическая адаптация артериального мочевого пузыря. *Материалы Пленума РОУ*. Краснодар, 2010.
5. Перепечай В.А. Оптимизация хирургического лечения мышечно-инвазивного и местнораспространенного рака мочевого пузыря. *Дисс. ...докт.мед.наук*. Ростов-на-Дону. 2016:420.
6. Yuan J, Lin H, Li P, Zhang R, Luo A, Berardinelli F, Dai Y, Wang R. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *EurUrol*. 2010;58:773-80. DOI:10.1016/j.eururo.2010.07.005
7. Lin H, Yang W, Zhang J, Dai Y, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence. *Asian J Androl*. 2013;15:387. DOI:10.1038/aja.2013.18
8. Yuan J, Hoang A, Romero C, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010;22:211-9. DOI:10.1038/ijir.2010.4

**Сведения об авторах**

**Ситдыкова Марина Эдуардовна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой урологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-2183-443X

e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

**Зубков Алексей Юрьевич** – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-1549-7972

e-mail: dr.alexz@icloud.com

**REFERENCES**

1. Kogan MI eds. *Cancer of the bladder (classic and novation)*. M.: Medforum; 2017. (In Russ.)
2. Tsvetov EP. Morphological changes of the graft with intestinal plasty of the mochevskoy bladder. *A new surgeon. Archive*. 1961;1:48-54. (in Russ.)
3. Shakhov EV. Histological characteristics of the small intestine graft used for plasty of the bladder in the experiment. *Materials of the 2nd All-Union Symposium*. Gorky; 1973. (in Russ.)
4. Komyakov BK, Anichkov NM, Bodareva N.V. Morphological adaptation of arthritis bladder. *Materials of Plenum ROU*. Krasnodar; 2010. (in Russ.)
5. Perepechay VA. Optimization of surgical treatment of musculo-invasive and locally advanced bladder cancer. *From Diss. DMS*. Rostov-on-Don. 2016:420. (in Russ.)
6. Yuan J, Lin H, Li P, Zhang R, Luo A, Berardinelli F, Dai Y, Wang R. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *EurUrol*. 2010;58:773-80. DOI:10.1016/j.eururo.2010.07.005
7. Lin H, Yang W, Zhang J, Dai Y, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence. *Asian J Androl*. 2013;15:387. DOI:10.1038/aja.2013.18
8. Yuan J, Hoang A, Romero C, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010;22:211-9. DOI:10.1038/ijir.2010.4

**Information about the authors**

**Marina E. Sitdykova** – MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Head of the Department of Urology, Kazan State Medical University

ORCID iD 0000-0002-2183-443X

e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

**Alexei Yu. Zubkov** – MD, PhD (M), Associate Professor of the Department of Urology, Kazan State Medical University

ORCID iD 0000-0003-1549-7972

e-mail: dr.alexz@icloud.com