

УДК 616.33-089.87: 616.33/34-089

В.А. Лазирский

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева» НАМНУ
Харьковский национальный медицинский университет*

ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕФИЦИАЛЬНОГО ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Представлены результаты гастроластики илеоцекальным сегментом кишечника у экспериментальных животных. Ангиографические исследования показали достаточное кровоснабжение трансплантата за счет *a. Ileoocolica*. Рефлюкса дуоденального содержимого в тонкокишечную часть илеоцекального сегмента не наблюдалось. В толстокишечном резервуаре под воздействием дуоденального содержимого увеличивается количество бокалоцитов и продукция слизи, что способствует функциональной адаптации трансплантата.

Ключевые слова: *гастроластика, илеоцекальный сегмент кишечника, морфологические изменения.*

Гастрэктомия остается ведущим радикальным методом лечения рака желудка. Наиболее клинически значимыми постгастрэктомическими расстройствами являются рефлюкс-эзофагит, демпинг-синдром, агастральная анемия [1–4].

По данным ряда авторов, рефлюкс-эзофагит возникает у 30,0–55,0 % больных вне зависимости от способа реконструкции – по Ру или петлевой пластики с анастомозом по Гиляровичу [1, 2, 4, 5].

В немногочисленных экспериментальных и клинических работах, посвященных изучению результатов гастроластики илеоцекальным сегментом кишечника, приведены удовлетворительные функциональные результаты операции [6–8]. Однако остаются не изученными морфологические изменения, возникающие в толстокишечной части трансплантата под воздействием дуоденального содержимого и во многом, на наш взгляд, определяющие результаты операции.

Целью исследования было изучение морфологических изменений в трансплантате после илеоцекальной гастроластики.

Материал и методы. Исследования проводились в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева» НАМН Украины. Эксперимент проведен на 29 животных – свиньях породы ландрас обоего пола весом от 21 до 32 кг, составивших три группы. Первую группу (S1) составили 15 случаев исследования тканей пищевода,

тонко- и толстокишечной зон илеоцекального сегмента с сохраненным илеоцекальным клапаном от свиней на 7-е, 14-е и 21-е сутки после выполнения гастрэктомии и гастроластики илеоцекальным сегментом кишечника. У всех животных группы S1 в указанные сроки (по 5 животных на срок контроля) выполнялась ангиография, манометрия и релaparотомия с забором материала для морфологического исследования. Вторую группу (S2) составили 12 животных, у которых выполнены исследования тканей пищевода после формирования петлевого эзофагоэюноанастомоза от свиней на 7-е, 14-е и 21-е сутки после оперативного вмешательства. Группой контроля (KS) служили два случая исследования тканей пищевода и илеоцекального сегмента, взятых от здоровых неоперированных свиней.

Все операции и манипуляции производили в соответствии с правилами проведения экспериментальных работ, положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.) и директивами Европейского сообщества (86/609 ЕС). Операции свиньям выполняли под многокомпонентным внутривенным (в ушную вену) наркозом как при спонтанном дыхании, так и на фоне искусственной вентиляции легких. Седацию осуществляли ацепромазином (1 мг/кг) + кетамином (2 мг/кг). Затем экспериментальное животное фикси-

© В.А. Лазирский, 2015

ровали на операционном столе и дополнительно однократно вводили кетамин в дозе 1,5 мг/кг. Дальнейшую анестезию при сохранении спонтанного дыхания проводили дробным введением тиопентала натрия (15–20 мг/кг в час), при искусственной вентиляции легких добавлялся дитилин (2 мг/кг). Во время операции всем животным непрерывно вводили изотонический раствор натрия хлорида или гелофузина (15–20 мл/кг в час).

Моделирование гастропластики илеоцекальным сегментом кишечника выполняли следующим образом.

В стерильных условиях под общим наркозом животным выполняли верхне-средне-срединную лапаротомию под тиопенталовым наркозом. После мобилизации желудка и двенадцатиперстной кишки выполняли гастрэктомию. Затем осуществляли мобилизацию илеоцекального сегмента на сосудистой питающей ножке с сохранением и мобилизацией подвздошно-толстокишечных артерии и вены, которые в дальнейшем несли функцию сосудистой ножки. Мобилизованный илеоцекальный сегмент кишечника перемещали в желудочную позицию. Гастропластику осуществляли путем формирования эзофагоеюноанастомоза и цекодуоденоанастомоза по типу «конец в конец» атравматичным викриловым швом 3-0 (первый ряд). В толсто- и тонкокишечные части трансплантата заводили двухбаллонный зонд для проведения манометрии после операции. Второй ряд формировали капроновой нитью № 3. Затем формировали тонкотолстокишечный анастомоз по типу «бок в бок» двухрядным швом. Брюшную полость после промывания антисептиком ушивали наглухо.

У животных группы сравнения после лапаротомии и гастрэктомии формировали эзофагоеюноанастомоз по типу «конец в бок» на длинной петле с брауновским межкишечным анастомозом. Заглушку приводящей петли умышленно не выполняли для создания условий, возникающих в клинике после реканализации заглушки. Животных выводили из эксперимента путем передозировки наркотических средств – тиопентала натрия (1 г в/в).

Для микроскопического исследования вырезали кусочки пищевода, тонко- и толстокишечных зон илеоцекального сегмента. Кусочки фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергали стандартной проводке через

спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96%-ный спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных таким образом блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Каждый исследуемый случай подвергали обзорной микроскопии, при которой оценивали общий характер состояния тканей пищевода, тонко- и толстокишечных зон илеоцекального сегмента, морфологические особенности эпителия, состояние сосудистого русла, а также интенсивность вторичных изменений (кровоизлияния, некроз, воспаление, склероз). Толщину слизистой пищевода, тонко- и толстокишечных зон илеоцекального сегмента определяли при помощи окуляр-микрометра. Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводили на микроскопе Granum L3003 с цифровой фотовидеокамерой SCIENLAB T500 5.0MPix.

Весь полученный в результате морфометрического исследования цифровой массив данных обрабатывали методами математической статистики. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия $(n_1 + n_2 - 2)$. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что соответствует $p > 95,0\%$.

Результаты. В контрольной группе KS при макроскопическом исследовании слизистая пищевода серо-розового цвета и имеет продольную складчатость. Микроскопически слизистая пищевода представлена многослойным плоским эпителием, гистоархитектоника подслизистого слоя и мышечной оболочки сохранена (рис. 1).

Толщина слизистого слоя пищевода в группе KS составляет $(1,92 \pm 0,21)$ мм.

Микроскопически в тонкокишечной зоне илеоцекального сегмента ворсинки имеют правильную форму, ядра энтероцитов ориентированы преимущественно базально, бокаловидные клетки визуализируются не во всех полях зрения. В собственной пластинке ворсинок обнаруживаются тонкие волокна

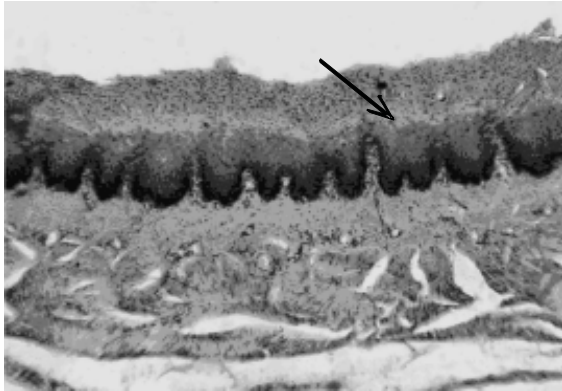


Рис. 1. Пищевод свиньи группы контроля KS. Слизистая представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

рыхлой соединительной ткани и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 2).

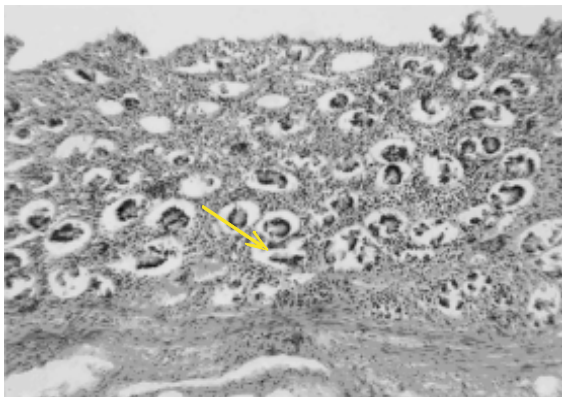


Рис. 2. Тонкокишечная зона илеоцекального сегмента свиньи группы контроля KS. Гистоархитектоника слизистой оболочки сохранена. Диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки ворсинок (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Толщина слизистого слоя тонкокишечной зоны илеоцекального сегмента в группе KS составляет $(0,50 \pm 0,03)$ мм.

Микроскопически в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента ворсинки отсутствуют, а бокаловидные клетки в слизистой оболочке некрупные и представлены в виде мелких скоплений (рис. 3). В подслизистом слое документируются мелкие лимфоидные фолликулы (пейеровы бляшки).

Толщина слизистого слоя толстокишечной зоны илеоцекального сегмента в группе KS составляет $(0,73 \pm 0,05)$ мм.

Все животные основной группы перенесли операцию удовлетворительно. На 7-е, 14-е и 21-е сутки после операции выполняли ан-

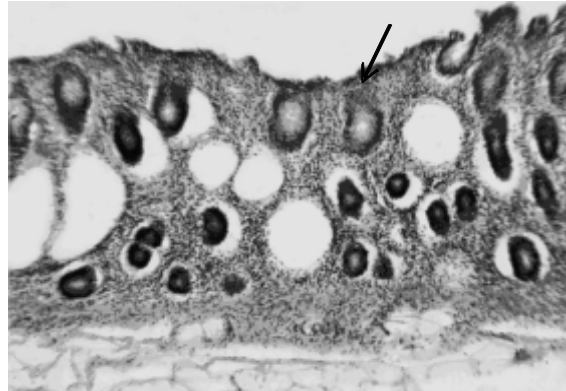


Рис. 3. Толстокишечная зона илеоцекального сегмента свиньи группы контроля KS. Гистоархитектоника слизистой оболочки сохранена. Мелкие группы бокаловидных клеток в слизистой оболочке (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

гиографическое исследование (в условиях общего наркоза тиопенталом), а также манометрическое исследование. При аортоангиографии во всех случаях выявлена достаточность кровоснабжения илеоцекального трансплантата за счет питающей сосудистой ножки – *a. et v. Ileocolica*.

В ранее опубликованных работах было показано, что гастропластика илеоцекальным сегментом кишечника является чрезвычайно эффективным вмешательством с точки зрения профилактики послеоперационного рефлюкс-эзофагита [6, 8]. В нашем исследовании при инсуффляции воздуха в просвет толстой кишки на 14-е и 21-е сутки наблюдения поступления дуоденально-толстокишечного содержимого и газа в подвздошную кишку и пищевод через илеоцекальный сфинктер не наблюдалось ни в одном случае, что свидетельствует о сохранении его функции и состоятельности илеоцекального клапана. Также с целью определения антирефлюксных свойств илеоцекального клапана на 14-е и 21-е сутки эксперимента выполнили манометрию с пробой на толсто-тонкокишечный рефлюкс. При этом были получены следующие результаты.

Давление в тонкокишечной части трансплантата составило 30–40 мм водн. ст., в толстокишечной – 40–50 мм водн. ст. При проведении пробы на толсто-тонкокишечный рефлюкс заброс контрастного вещества (30%-ный раствор триамбраста) из толстой кишки в тонкую происходил при давлении 150–170 мм водн. ст. Средний показатель герметичности, определяемый методом гидропрессии на 14-е и 21-е сутки эксперимента,

составил $(159,0 \pm 4,6)$ мм водн. ст. Полученные нами данные также свидетельствуют о функциональной состоятельности илеоцекального сфинктера.

При макроскопическом исследовании морфологическое состояние слизистой пищевода не отличается от такового группы контроля KS, за исключением более выраженной складчатости слизистой. Микроскопически эпителий слизистой оболочки пищевода сохранен, а толщина слизистой оболочки составляет $(1,81 \pm 0,13)$ мм. Сосуды неравномерно кровенаполнены (рис. 4).

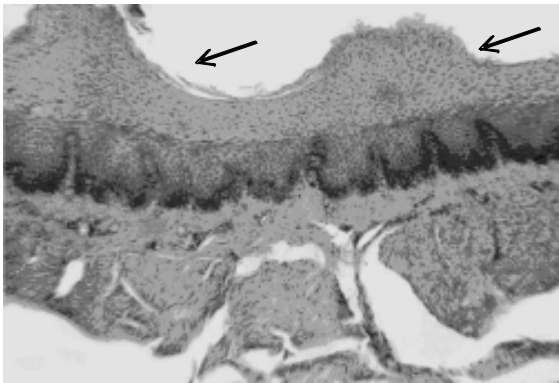


Рис. 4. Пищевод свиньи группы S1. Слизистая складчатая (стрелки) и представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Макроскопически слизистая в тонкокишечной зоне илеоцекального сегмента не отличается от таковой группы контроля (KS). Микроскопически в тонкокишечной зоне илеоцекального сегмента, как и в группе контроля (KS), ворсинки имеют правильную форму, ядра энтероцитов ориентированы базально, а бокаловидные клетки единичные. В собственной пластинке ворсинок документируются волокна рыхлой соединительной ткани и умеренная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, а в подслизистой оболочке крупные пейеровы бляшки (рис. 5).

Толщина слизистого слоя тонкокишечной зоны илеоцекального сегмента составляет $(0,49 \pm 0,09)$ мм.

Макроскопически слизистая в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента практически не отличается от таковой группы контроля (KS). Микроскопически в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента, как и в группе контроля (KS), ворсинки отсутствуют, слизистая несколько уплощена, а бокаловидные клетки в слизистой оболочке

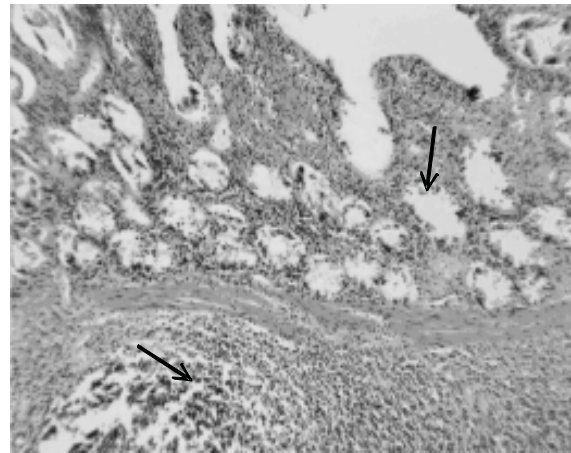


Рис. 5. Тонкокишечная зона илеоцекального сегмента свиньи группы S1. Диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки ворсинок (короткая стрелка). Пейерова бляшка в подслизистой оболочке (длинная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

некрупные и немногочисленные. Также в слизистой оболочке документируются небольшие острые эрозии (до 0,2 см в диаметре) без интенсивной воспалительной инфильтрации (рис. 6).

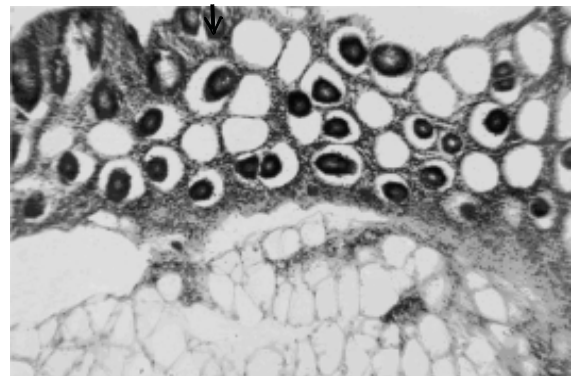


Рис. 6. Толстокишечная зона илеоцекального сегмента свиньи группы S1. Уплотнение слизистой оболочки. Поверхностная эрозия с мелкоочаговой воспалительной инфильтрацией (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Толщина слизистого слоя толстокишечной зоны илеоцекального сегмента составляет $(0,80 \pm 0,02)$ мм. Сосуды всех уровней и русел неравномерно кровенаполнены.

На 14-е и 21-е сутки при морфологическом исследовании зоны цекодуоденального анастомоза и слизисто-подслизистого слоя толстокишечной части трансплантата не выявлено воспалительных и эрозивно-язвенных проявлений.

Во второй серии операций (группа сравнения) все животные хорошо перенесли

операцию и были выведены из эксперимента в намеченные сроки. При макроскопическом исследовании состояние слизистой пищевода значительно отличается от такового в группе контроля (KS). Практически по всей длине пищевода и особенно в его нижней трети документируются десквамация эпителия и множественные острые эрозии и язвы диаметром 0,7 см и менее. Слизистая резко гиперемизирована, отечна, продольная складчатость сохранена лишь в верхней трети пищевода. Микроскопически документируются острые эрозии и острые поверхностные язвы и периваскулярные диапедезные кровоизлияния (рис. 7).

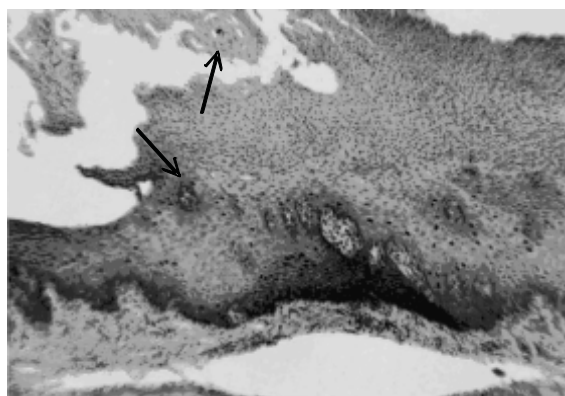


Рис. 7. Пищевод свиньи группы S2.

Десквамация эпителия с формированием острой поверхностной язвы (стрелки). Отек подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Толщина слизистой оболочки пищевода составляет $(2,42 \pm 0,19)$ мм.

При выполнении рентгенконтрастного исследования с пробой на пищеводно-тонкокишечный рефлюкс при введении контраста при давлении 20–30 мм водн. ст. были получены следующие результаты: заброс контрастного вещества из тонкой кишки в пищевод происходил на всех сроках наблюдения у всех экспериментальных животных группы сравнения, что свидетельствует о функциональной недостаточности эзофаго-еюноанастомоза.

Обсуждение результатов. На 7-е сутки у экспериментальных животных (группа S1) после гастрэктомии с последующим замещением желудка илеоцекальным сегментом наличие самого илеоцекального клапана предотвращает заброс желчи из двенадцатиперстной кишки в тонкокишечную зону резервуара и пищевод. Морфологически стенка пищевода и тонкой кишки не претерпевает

существенных изменений по сравнению с контрольной группой (KS). Однако толщина слизистой оболочки, как пищевода, так и тонкой кишки, имеет, хотя и недостоверную, тенденцию к снижению, что, на наш взгляд, отображает умеренную степень гипотрофии эпителия в ответ на сам факт перенесенного оперативного вмешательства и нарушения локальной гемодинамики.

На 7-е сутки у экспериментальных животных в слизистой оболочке толстокишечной части илеоцекального трансплантата (группа S1) документируются небольшие острые эрозии (до 0,2 см в диаметре) без интенсивной воспалительной инфильтрации. Это, с одной стороны, также отображает реакцию ткани на факт перенесенного оперативного вмешательства и локальное нарушение гемодинамики, с другой – является результатом прямого воздействия желчи, которая забрасывается из двенадцатиперстной кишки. Морфологически толщина слизистой оболочки толстой кишки имеет, хотя и недостоверную, тенденцию к повышению из-за отека. Несмотря на то, что щелочная среда для толстой кишки является физиологической, заброс большого количества концентрированной желчи раздражающе воздействует на эпителий слизистой оболочки, что приводит к появлению острых эрозий. Тем не менее, количество и размеры эрозий, а также стерилизующее воздействие желчи не приводят к инфицированию стенки толстой кишки и, соответственно, не вызывают интенсивный воспалительный ответ, что, в свою очередь, является благоприятным фактором для заживления тканей в зоне резекции и формирования состоятельного анастомоза.

У экспериментальных животных (группа S2) на 7-е сутки после гастрэктомии с последующим формированием эзофаго-еюноанастомоза морфологически выявляются существенные изменения как в стенке пищевода, так и в стенке тонкой кишки. При отсутствии илеоцекального клапана желчь из двенадцатиперстной кишки напрямую забрасывается и в тонкокишечную зону, и в пищевод. В пищеводе реакция на наличие желчи в его просвете морфологически выражается в виде десквамации эпителия, образовании острых эрозий и язв диаметром до 0,7 см и резкой гиперемии с диапедезными кровоизлияниями. Толщина слизистой оболочки пищевода в группе S2 достоверно больше аналогичного показателя группы контроля (KS). Несмотря

на достаточно интенсивные десквамативные процессы в слизистой оболочке пищевода, что вполне логично должно было бы привести к ее истончению, документируем, наоборот, ее достоверное утолщение. Такой феномен происходит за счет резкого отека оставшихся эпителиальных клеток слизистой оболочки пищевода, и это «маскирует» фактические количественные потери функционирующего эпителия.

Таким образом, на основании проведенных морфологических исследований тканей илеоцекального сегмента, использованного в качестве резервуара желудка после гастрэктомии, можно заключить, что наличие в трансплантате илеоцекального клапана является физиологически оправданным и по-

зволяет создать наиболее приемлемые условия для формирования функционирующего искусственного резервуара с включением в процесс пищеварения двенадцатиперстной кишки. Полученные данные свидетельствуют о развитии адаптационных механизмов (увеличение количества бокалоцитов и продукции слизи) в слепой кишке при воздействии дуоденального содержимого.

Выводы

Илеоцекальная гастропластика обеспечивает оптимальную реконструкцию верхних отделов пищеварительного тракта с формированием резервуара, содержащего естественный клапанный механизм, и включением в процесс пищеварения двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь, Ю.В. Думанский, А.Ю. Попович, В.Г. Бондарь // Онкология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 171–175.
2. Жерлов Г.К. Функциональные результаты операции формирования «искусственного желудка» после гастрэктомии и субтотальной резекции желудка / Г.К. Жерлов, А.П. Капель // Вестник хирургии. – 2001. – № 160 (4). – С. 22–26.
3. Kono K. Improved quality of life with jejuna pouch reconstruction after total gastrectomy / K. Kono // Am. J. Surg. – 2003. – Vol. 185. – P. 150–154.
4. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология рака желудка / Е.Н. Имянитов // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1–7.
5. Long-term effects of jejuna pouch added to Rous-en-Y reconstruction after total gastrectomy / K. Myiوشي, S. Fuchimoto, T. Ohsaki, T. Sacata // Gastric Cancer. – 2001. – № 4 (3). – P. 156–161.
6. Metzger J. Von flue subjective and functional results after replacement of the stomach with an ileocecal segment: a prospective study of 20 patients / J. Metzger, L. Degen, F.M. Harder // Int. J. Colorectal Dis. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 268–274.
7. Hunniant A.Y. Ileocolon replacement of stomach after total gastrectomy / A.Y. Hunniant, L.W. Kinsell // Arch. Surgery. – 1954. – № 4. – P. 511–518.
8. Sakamoto T. Ileocolon interposition as a substitute stomach after total or proximal gastrectomy / T. Sakamoto, M. Fujimaki, K. Tazawa // Ann Surg. – 1997. – Aug. – № 226 (2). – P. 139–145.

В.О. Лазирський

СТВОРЕННЯ ШТУЧНОГО ШЛУНКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Представлені результати гастропластики ілеоцекальним сегментом кишечника в експерименті. Ангіографічні дослідження показали достатнє кровопостачання трансплантата за рахунок *a. Ileocolica*. Рефлюксу дуоденального вмісту в тонкокишкову частину ілеоцекального сегмента не спостерігалось. Збільшення кількості бокалоцитів і продукції слизу сприяють функціональній адаптації товстокишкового резервуара.

Ключові слова: гастропластика, ілеоцекальний сегмент, морфологічні зміни.

V.A. Lazirsky

FORMATION OF ARTIFICIAL GASTRIC IN EXPERIMENT

The results of gastroplasty ileocecal segment of the intestine in experimental animals. Angiographic studies have shown a sufficient blood supply to the graft through *a. Ileocolica*. Reflux of duodenal contents into the small bowel of the ileocecal segment was not observed. In an increasing number of colonic reservoir goblet cells and mucous production, which contributes to the functional adaptation of the transplant.

Key words: gastroplasty, ileocecal segment, morphologic changes.

Поступила 28.08.15