



В. В. Бойко,
Є. В. Шапринський

ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

Вінницький національний
медичний університет
імені М. І. Пирогова

© Бойко В. В., Шапринський Є. В.

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЖИВЛЯЧИХ СУДИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕЗОФАГОГАСТРОПЛАСТИКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНИМ СЕГМЕНТОМ

Резюме. Статтю присвячено визначенню вибору живлячих судин під час мобілізації ілеоцекального сегмента для езофагопластики методом проточної ДНК-цитометрії. Вивчалась проліферативна активність клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента в експерименті після перев'язки клубовотовстокишкової артерії. В результаті проведеного дослідження встановлено, що на першу добу експерименту спостерігаються ішемічні зміни клітин, на третю добу – тенденція до нормалізації показників клітинного циклу, тобто, до зменшення пошкоджуючого фактору ішемії. Але, на сьому добу ще не відбувається повної адаптації ілеоцекального сегмента до ішемічних змін. Тому дану артерію при мобілізації ілеоцекального сегмента слід зберігати, як живлячу ніжку. В клініці езофагопластика ілеоцекальним сегментом була виконана у 13 хворих. Серед післяопераційних ускладнень була часткова неспроможність езофагоілеоанастомозу в одному випадку. Післяопераційної летальності не було.

Ключові слова: проліферативна активність, проточна ДНК-цитометрія, клубова, сліпа кишка.

Вступ

У світі існує безліч методів виконання езофагопластик, але жоден з них не задовольняє більшості пред'явленим до них вимогам. Крім цього, існують різні думки щодо вибору трансплантату, його розміщення; виду і способу формування стравохідно-органичних анастомозів, що пов'язане з наявними післяопераційними ускладненнями: неспроможністю старо-вохідно-органичних анастомозів та їх рубцевими стриктурами. Не задовольняє і висока післяопераційна летальність (3,5 – 30 %) [1, 5, 6, 7, 8, 10].

Такі способи езофагопластики, як пластика шлунком, товстою кишкою не завжди можливі при одночасному враженні стравоходу і шлунку (наприклад, при опіках, одночасному зляккісному враженні) та при невираженій маргінальній артерії та захворюваннях товстої кишки (неспецифічний виразковий коліт, пухлини, виражений злуковий процес) [2, 5]. Крім того, при даних видах езофагогастропластик не створюється відповідний резервуар (замість шлунку), немає антирефлюксного механізму, що може призводити до пептичних виразок та подальшого розвитку пептичних стриктур трансплантату. З огляду на представлену проблему, нами запропоновано новий вид езофагогастропластики, при якому б створювались достатні умови кровопостачання трансплантату, була би можливість подовжити трансплантат до необхідних розмірів, зберігався антирефлюксний механізм та резервуарна функція штучного шлунку. Це вдасться досягти при

проведенні езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом.

Мета роботи

Визначення вибору живлячих судин під час мобілізації ілеоцекального сегмента: середньотовстокишкових чи клубовотовстокишкових в експерименті методом проточної ДНК-цитометрії [4, 9].

Матеріали та методи досліджень

В експерименті, на білих щурах, виконувалась перев'язка клубовотовстокишкової артерії з метою дослідження процесу адаптації ілеоцекального сегмента після перев'язки даної артерії при проведенні його мобілізації для подальшої езофагогастропластики. Всього було прооперовано 18 лабораторних тварин. У першій серії (9 щурів) нами виконувалась перев'язка клубовотовстокишкової артерії і проводилось вивчення стану проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента на 1, 3, 7 добу методом проточної ДНК-цитометрії. У контрольній групі (9 щурів) виконували розкриття передньої черевної стінки з подальшим пошаровим ушиванням. Суспензії ядер з клітин слизової оболонки тонкої і сліпої кишки щурів отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК, CyStain DNA Step 2, фірми Partec, Німеччина, згідно з протоколом-інструкції виробника і маркували ядерну ДНК діамідінофеніліндолом (DAPI). Проточний аналіз виконувався на багатофункціонально-

му науково-дослідному проточному цитометрі «Partec PAS» фірми Partec, Німеччина, в НДЦ ВМУ імені М.І. Пирогова. Циклічний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначалися наступні показники: G0G1 – процентне співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу; S – процентне співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу; G2 + M – процентне співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу; IP – індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M. Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах – RN2 перед піком G0G1, який вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2 с.

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової клубової кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії (1 серія) на 1 добу встановлено, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(11,63 \pm 2,32) \%$. Інтервал G0G1 становив $(84,19 \pm 1,67) \%$, S фаза – $(1,99 \pm 0,28) \%$, G2 + M – $(13,82 \pm 1,63) \%$. Індекс проліферації в середньому становив $(15,81 \pm 1,63) \%$ (рис. 1). Тобто, при порівнянні з контрольною групою тварин на 1 добу спостерігається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що знаходяться в S фазі, G2 + M фазі, і росте індекс проліферації. Відмінності за критерієм Манна-Уїтні статистично достовірні ($p < 0,05$). Дослідження ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 1 добу показало, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(13,24 \pm 5,06) \%$. Інтервал G0G1 становив $(82,96 \pm 2,99) \%$, S фаза – $(8,26 \pm 1,68) \%$, G2 + M – $(8,78 \pm 1,48) \%$. Індекс проліферації становив у середньому $(17,04 \pm 2,98) \%$ (рис. 2). При порівнянні з контрольною групою тварин на 1 добу відзначається достовірне збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу ($p < 0,05$), а також збільшення клітин, що знаходяться в S фазі, збільшується індекс проліферації. Таким чином, на першу добу експерименту після перев'язки клубовотовстокишкової артерії відбувається зростання кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу і збільшується проліферативна активність клітин, як в клубовій, так і у сліпій кишці, що свідчить про наявність ішемічного пошкодження клітин.

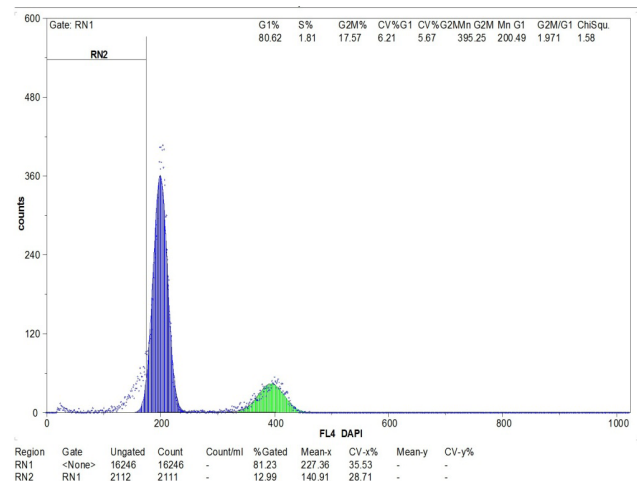


Рис. 1. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 1 добу експерименту

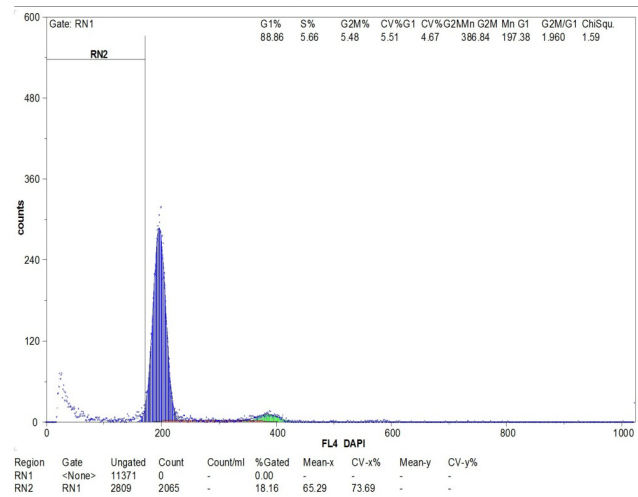


Рис. 2. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 1 добу експерименту

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової клубової кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 3 добу встановлено, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(5,49 \pm 1,77) \%$. Інтервал G0G1 становив $(81,67 \pm 1,82) \%$, S фаза – $(8,09 \pm 0,52) \%$, G2 + M – $(10,24 \pm 1,89) \%$. Індекс проліферації становив у середньому $(18,33 \pm 1,82) \%$ (рис. 3). Тобто, при порівнянні з контрольною групою тварин вже на 3 добу відзначається достовірне зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу ($p < 0,05$), а також збільшення клітин, що знаходяться в S фазі, зменшення кількості клітин, що знаходяться в G2 + M фазі, індекс проліферації достовірно не змінюється ($p > 0,05$). Дослідження ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 3 добу показало, що кількість клітин, що



знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(3,16 \pm 0,90) \%$. Інтервал G0G1 становив $(84,34 \pm 1,96) \%$, S фаза — $(6,25 \pm 1,23) \%$, G2 + M — $(9,42 \pm 1,12) \%$. Індекс проліферації становив в середньому $(15,67 \pm 1,96) \%$ (рис. 4). При порівнянні з контрольною групою тварин в сліпій кишці на 3 добу після перев'язки клубовотовстокишкової артерії також відмічається зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що знаходяться в G0G1 фазі, зменшення клітин в S фазі і G2 + M фазі, знижується індекс проліферації. Тобто, на третю добу експерименту після перев'язки клубовотовстокишкової артерії, навпаки, спостерігається зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу та зменшується проліферативна активність клітин у порівнянні з контролем третьої доби, що свідчить про зменшення пошкоджуючого фактору ішемії у тварин.

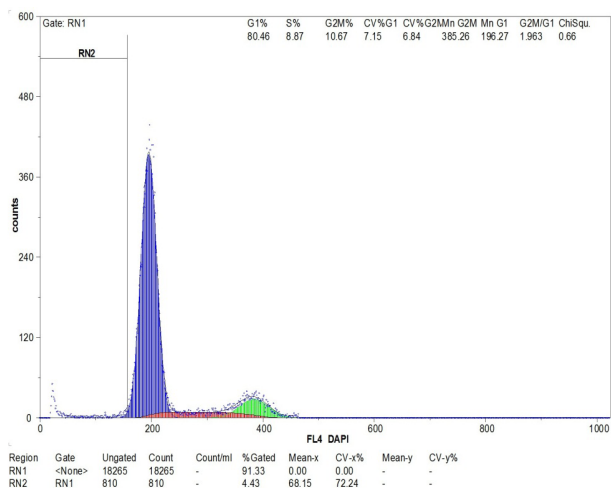


Рис. 3. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 3 добу експерименту

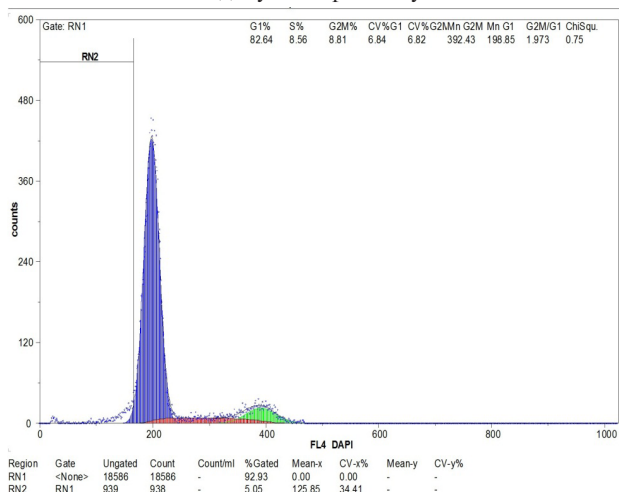


Рис. 4. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 3 добу експерименту

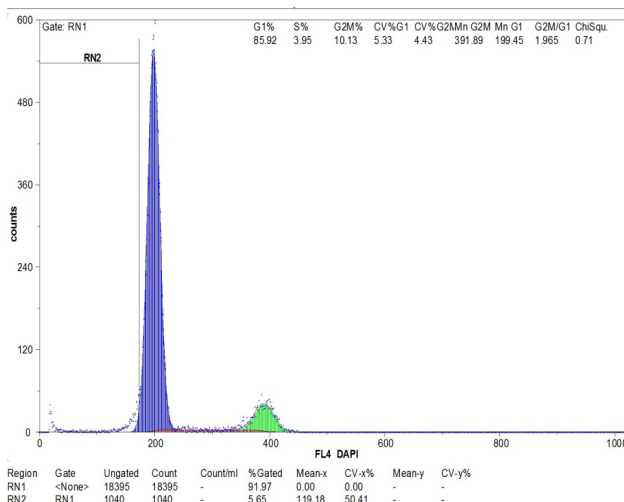


Рис. 5. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 7 добу експерименту

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової оболонки клубової кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 7 добу експерименту встановлено, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(9,05 \pm 5,53) \%$. Інтервал G0G1 становив $(85,11 \pm 1,50) \%$, S фаза — $(4,80 \pm 1,28) \%$, G2 + M — $(10,10 \pm 0,48) \%$. Індекс проліферації становив в середньому $(14,89 \pm 1,50) \%$ (рис. 5).

Тобто, при порівнянні з контрольною групою тварин на 7 добу відмічається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, зменшення кількості клітин, що знаходяться в G0G1 і S фазі, збільшення G2 + M фази, а також зростає індекс проліферації. Дослідження ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 7 добу експерименту показало, що кількість клітин, які знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила $(6,77 \pm 2,54) \%$. Інтервал G0G1 становив $88,18 \pm 2,03 \%$, S фаза — $(3,93 \pm 0,64) \%$, G2 + M — $(7,89 \pm 1,52) \%$. Індекс проліферації становив $(11,82 \pm 2,03) \%$ (рис. 6). При порівнянні з контрольною групою тварин на 7 добу експерименту в слизовій сліпої кишки також відмічається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що знаходяться в G0G1, зменшення S і G2 + M фази, індекс проліферації достовірно не змінюється.

Тобто, на сьому добу експерименту після перев'язки клубовотовстокишкової артерії так само, як і на першу добу, спостерігається тенденція до збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу і збільшується проліферативна активність клітин ілеоцекального сегмента у порівнянні з контролем сьомо-

го дня. Це свідчить про те, що при перев'язці клубовотовстокишкової артерії на 7 добу ще не відбулося повної адаптації ілеоцекального сегмента до ішемії, хоча на третю добу дана тенденція спостерігалась. Тому, у зв'язку зі збереженням ішемічних змін на сьому добу дану артерію при мобілізації ілеоцекального сегмента слід зберігати, як живлячу ніжку.

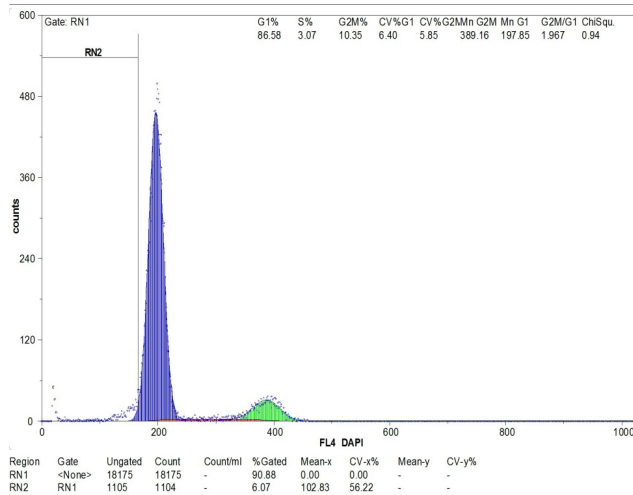


Рис. 6. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини з перев'язкою клубовотовстокишкової артерії на 7 добу експерименту

Езофагопластика ілеоцекальним сегментом була виконана у 13 хворих зі збереженням кровопостачання за рахунок клубовотовстокишкової артерії та вени (патент України на корисну модель № 78206 від 11.03.2013 «Спосіб езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом»). Даний вид езофагогастропластики був виконаний у 10 хворих на рак нижньої третини стравоходу та шлунку з проростанням у поперековоободову кишку та у 3 хворих при поєднаному опіковому враженні стравоходу і шлунку та неможливості використання сегменту товстої кишки через невиражену маргінальну артерію. Запропонований спосіб пластики передбачає визначення за допомогою даних рентгенологічного дослідження та спіральної комп'ютерної томографії довжини мобілізованого в якості трансплантату ілеоцекального кута. Виконують торакотомію (справа – при враженні середньо- і верхньогрудного відділів стравоходу; зліва – при враженні абдомінального відділу стравоходу). У грудну порожнину виводять стравохід і шлунок, проводять їх резекцію в межах здорових тканин. Визначають належну довжину трансплантату, мобілізують та відсікають підготовлений до пластики трансплантат (видаляється сегмент висхідного відділу ободової кишки, а також

частина поперековоободової кишки в ділянці її печінкового кута) зі збереженням живлення за рахунок клубовотовстокишкових судин. За необхідності виконання гастректомії в черевній порожнині формують сліпокишководуоденальний анастомоз («кінець в бік» за методикою клініки). У випадку раніше виконаної резекції шлунку, в залежності від клінічної ситуації, трансплантат може бути вшитий у його куксу або виконується екстирпація кукси шлунку (формується сліпокишководуоденальний анастомоз). Цілісність травного тракту відновлюється формуванням ентеротрансверзоанастомозу. Операцію завершують накладанням стравохіднокишкового анастомозу у плевральній порожнині або після проведення клубової частини трансплантату на шию з формуванням шийного езофагоентероанастомозу по типу «кінець в бік».

Запропонований спосіб езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом кишки на живлячій ніжці має наступні переваги: можливість радикального видалення враженої частини стравоходу при її враженні злоякісним процесом та проведенні адекватної лімфодесекції; врахування індивідуальних особливостей пацієнта за неможливості виконання пластики шлунком; при його застосуванні наявні достатні умови кровопостачання трансплантату; є можливість подовжити трансплантат до необхідних розмірів; збереження антирефлюксного механізму за рахунок баугінівої застінки з подальшим меншим ризиком виникнення рефлюксу та пептичного езофагіту, пептичних виразок та стриктур кишкового трансплантату; збереження резервуарної функції штучного шлунку (його роль у нових умовах виконує сліпа кишка). Серед післяопераційних ускладнень була часткова неспроможність езофагоілеоанастомозу в одному випадку, яку вдалося ліквідувати консервативним шляхом. Стриктур анастомозу у пізньому післяопераційному періоді ми не спостерігали.

Висновки

Запропонований спосіб езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом використовується за одночасного ураження стравоходу і шлунку, застосування якого забезпечує створення відповідного резервуару (замість шлунку – сліпа кишка), антирефлюксного механізму та надає можливість запобігти виникненню пептичних виразок і стриктур трансплантату. Доцільним є проведення даного виду езофагогастропластики зі збереженням кровопостачання за рахунок клубовотовстокишкової артерії.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аллахвердян А. С. Лечение сочетанных рубцовых стриктур грудного отдела пищевода и желудка / А. С. Аллахвердян, В. С. Мазурин, В. А. Исаков // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2003. — № 3. — С. 61–67.
2. Багиров М. М. Применение тотальной и субтотальной эзофагопластики в лечении рубцового стеноза пищевода / М. М. Багиров, Р. И. Верещако // Клиническая хирургия. — 2008. — № 8. — С. 11–15.
3. Восстановленные операции по поводу рубцовой послеожоговой стриктуры пищевода / В. Ф. Саенко, С. А. Андреещев, П. Н. Кондратенко, С. Д. Мясоедов // Клиническая хирургия. — 2002. — № 5–6. — С. 4.
4. Галеева З. М. Взаимосвязь между пролиферативной активностью клеток слизистой оболочки желудка и степени обсемененности *Helicobacter pylori* у больных с хроническими заболеваниями желудка : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / З. М. Галеева. — Казань, 2007. — 22 с.
5. Ксенофонтов С. С. Вдосконалення товстокишкової езофагопластики при високих опікових та протяжних доброякісних рубцевих стриктурах стравоходу і глотково-стравохідного переходу: автореф. дис... д-ра мед наук / С. С. Ксенофонтов. — К., 2007. — 40 с.
6. Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода / А. Ф. Черноусов, В. А. Андрианов, А. И. Чернооков [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 7. — С. 50–54.
7. Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и выходного отдела желудка / В. В. Бойко, С. А. Криворучко, С. А. Савви [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2002. — № 2. — С. 187–189.
8. Хирургическое лечение сочетанных стриктур пищевода и желудка / Н. Р. Рахметов, Д. С. Жетимкаринов, В. А. Хреbtов [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 11. — С. 17–19.
9. Apoptosis is a major mode of cell death caused by ischaemia and ischaemia/reperfusion injury to the rat intestinal epithelium / H. Ikeda, Y. Suzuki, M. Suzuki [et al.] // Gut. — 1998. — № 42. — P. 530–7.
10. Maish M.S. Indications and technique of colon and jejunal interposition for esophageal disease / M.S. Maish, C. Denschamps // Surg. Clin. North. Am. — 2005. — Vol. 85, № 3. — P. 505–514

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА
ПИТАЮЩИХ СОСУДОВ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ЭЗОФАГОГASTРО-
ПЛАСТИКИ
ИЛЕОЦЕКАЛЬНЫМ
СЕКМЕНТОМ

*В. В. Бойко,
Е. В. Шапринский*

JUSTIFICATION
OF THE CHOICE
OF FEEDING VESSELS
DURING ESOPHAGEAL
REPLACEMENT BY
ILEOCECAL SEGMENT

*V. V. Boyko,
E. V. Shaprynskyi*

Резюме. Статья посвящена выбору питающих сосудов при мобилизации илеоцекального сегмента для эзофагопластики методом проточной ДНК-цитометрии. Изучалась пролиферативная активность клеток слизистой оболочки илеоцекального сегмента в эксперименте после перевязки подвздошно-толстокишечной артерии. В результате проведенного исследования установлено, что в первые сутки эксперимента наблюдаются ишемические изменения клеток, на третьи сутки — тенденция к нормализации показателей клеточного цикла, то есть, к уменьшению повреждающего фактора ишемии. Но, на седьмые сутки еще не происходит полной адаптации илеоцекального сегмента к ишемическим изменениям. Поэтому данную артерию при мобилизации илеоцекального сегмента следует сохранять, как питающую ножку. В клинике эзофагопластика илеоцекальным сегментом была выполнена у 13 больных. Среди послеоперационных осложнений была частичная несостоятельность эзофагоилеоанастомоза в одном случае. Послеоперационной летальности не было.

Ключевые слова: пролиферативная активность, проточная ДНК-цитометрия, подвздошная, слепая кишка.

Summary. The article is devoted to the choice of feeding vessels during mobilization ileocecal segment for esophageal replacement by flow cytometry DNA. We studied the proliferative activity of the cells of the mucous membrane of the ileocecal segment in the experiment after ligation of ileocolic artery. As a result of the conducted research it is established that on the first day of the experiment there are ischemic changes in the cells, on the third day of the experiment there is a tendency to normalization of indicators of a cellular cycle, that is, to reduction of the damaging ischemia factor is observed. But, for the seventh days there is no full adaptation of ileocaecal segment to ischemic changes yet. Therefore, this artery at a case of mobilization of the ileocecal segment should be kept. Esophageal replacement by ileocecal segment was performed in 13 patients. Among postoperative complications was partial inefficiency of sutures in one case. Postoperative mortality was not.

Key words: proliferative activity, flow DNA cytometry, ileum, caecum.