

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ЭЗОФАГОПЛАСТИКЕ

Г.А. Лапий, Л.М. Непомнящих, Ю.В. Чикинев, И.Е. Судовых

*НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, г. Новосибирск
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, e-mail: pathol@soramn.ru*

Изучены структурные изменения при патологических состояниях искусственного пищевода, сформированного из желудочной трубки. Установлено значительное распространение атрофически-склеротических перестроек в слизистой оболочке эзофагогастроанастомоза и трансплантата. Ведущими морфологическими феноменами являются дистрофия и гиперсекреция поверхностного эпителия, атрофия фундальных желез, гипертрофия гладкомышечных клеток, склеротическая реорганизация стромы. Показана гетерогенность ультраструктурных модификаций клеточных популяций эпителия, отражающая высокую секреторную функцию мукоцитов и дегенеративные изменения специализированных glanduloцитов желез. К важным структурным особенностям следует отнести отсутствие признаков кишечной метаплазии и очагов дисплазии эпителия в слизистой оболочке желудочного трансплантата в отдаленном периоде после пластики, выполненной по поводу заболеваний пищевода.

Ключевые слова: эзофагопластика, желудочный трансплантат искусственного пищевода, патоморфология.

PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF GASTRIC TRANSPLANT AFTER ESOPHAGOPLASTY

G.A. Lapii, L.M. Nepomnyashchikh, Yu.V. Chikinev, I.E. Sudovykh

*Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk
2, Timakov's Str., 630117-Novosibirsk, Russia, e-mail: pathol@soramn.ru*

The structural changes in pathological states of artificial esophagus formed of a stomach tube were investigated. A significant propagation of atrophic-sclerotic alterations in mucous membranes of the ezofagogastroanastomosis and graft was found. The leading morphological phenomena are dystrophy and hypersecretion of the surface epithelium, atrophy of fundic glands, hypertrophy of smooth muscle cells and sclerotic restructuring of the stroma. The heterogeneity of the ultrastructural modifications of epithelial cell populations reflecting the high secretory function of mucocytes and degenerative changes in specified glandulocytes of fundic glands has been shown. Important structural features include the absence of intestinal metaplasia and focal epithelial dysplasia signs in the gastric graft mucosa long after plastic surgery due to benign diseases of the esophagus.

Key words: esophagoplasty, gastric transplant, a disease of artificial esophagus, pathomorphology.

Реконструктивно-восстановительные технологии все более активно применяются при хирургическом лечении доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода, и количество эзофагопластик с каждым годом увеличивается [2, 7, 13]. Замещение пораженного пищевода с использованием пластического материала, сформированного из желудка, может быть выполнено как из целого органа, так и путем создания желудочного стебля из большой кривизны. Во многих исследованиях показано, что искусственный пищевод, сформированный из изоперистальтической желудочной трубки, обладает наилучшими функциональными свойствами, поэтому данный вид пластики принято считать предпочтительным [7, 8, 12].

Современный уровень развития хирургической техники и совершенствование методов анестезиологии и реаниматологии определили переход центральных аспектов проблемы реконструктивной хирургии пищевода из области интра- и периоперационных осложнений в сторону отдаленных результатов. Одной из главных задач эзофагопластики в настоящее время является достижение хорошего отдаленного прогноза, и с этих позиций болезнь искусственного пищевода выступает в роли ключевого критерия при оценке хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода. Частота развития патологических состояний искусственного пищевода, по данным разных авторов, варьирует в широком

диапазоне, составляя в среднем 23–26 %, и в настоящее время не имеет тенденции к снижению [6]. Большинство исследований, касающихся оценки морфофункционального состояния желудочной трубки после эзофагопластики, проводятся с применением методов эндоскопической визуализации [8, 10, 15]. Значительно меньше работ, в которых анализируются особенности тканевой и клеточной реорганизации трансплантата [3, 5].

Накопление информации об отдаленных результатах пластики пищевода свидетельствует о возможности развития в трансплантате с течением времени патологических процессов, типичных для органа-донора. В желудочной трубке встречаются воспалительные изменения, ишемические расстройства, явления дистрофии, атрофии, фиброза [4, 9]. Имеются единичные сообщения о возникновении в искусственном пищеводе злокачественных новообразований [11, 14]. Для разработки превентивных и реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни пациентов после эзофагопластики, раннее выявление и эффективную коррекцию патологических состояний искусственного пищевода, необходимо проведение интегральных исследований, важное место в которых занимает комплексный структурный анализ трансплантата.

Цель исследования – изучить характер морфологических изменений трансплантата желудочной трубки при патологических состояниях искусственного пищевода, возникших в отдаленном периоде после пластики.

Материал и методы

Обследовано 46 пациентов с болезнью искусственного пищевода, из них 19 мужчин и 27 женщин в возрасте от 20 до 63 лет, перенесших эзофагопластику по поводу доброкачественных заболеваний пищевода. Показаниями к проведению хирургического лечения явились рубцовые стриктуры пищевода после химического ожога (14 наблюдений), ахалазия пищевода III–IV степени (24), осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (8). Во всех случаях реконструктивное вмешательство было выполнено в объеме экстирпации пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой. В сроки от 1 мес до 8 лет после эзофагопластики проводился

клинико-эндоскопический и морфологический мониторинг патологических состояний искусственного пищевода.

Для светооптического анализа биоптаты слизистой оболочки желудочного трансплантата и эзофагогастроанастомоза фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Гистологические препараты изучали в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия), микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin.

Образцы, предназначенные для электронной микроскопии, фиксировали в 4 % растворе параформальдегида с дополнительной постфиксацией в 1 % растворе четырехоксида осмия, затем обрабатывали по стандартной методике и заливали в смесь эпон и аралдита. Полутонкие срезы красили 1 % раствором азура II и реактивом Шиффа. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе JEM 1400 («Jeol», Япония). Электронограммы получали с помощью цифровой камеры Veleta и программного обеспечения iTEM (фирма «Olympus», Япония, Германия).

Результаты и обсуждение

У пациентов с патологическими состояниями искусственного пищевода, перенесших эзофагопластику желудочной трубкой по поводу доброкачественных заболеваний пищевода, наиболее часто развивались рубцовые стриктуры эзофагогастроанастомоза – 25 (54,3 %) наблюдений, в 18 (39,1 %) случаях выявили гастропатию трансплантата, реже встречался демпинг-синдром – у 9 (19,6 %) больных. Необходимо отметить, что у некоторых пациентов наблюдалось сочетанное развитие патологических синдромов.

При эндоскопическом исследовании установлена высокая частота встречаемости стенозов эзофагогастроанастомоза II и III степени, что сопровождалось рубцовыми изменениями слизистой оболочки по периметру анастомоза (рис. 1а). Визуально искусственный пищевод,

сформированный из желудочной трубки, характеризовался эластичными стенками с типичным рельефом поверхности (рис. 1б). Эпизодически наблюдались очаговые эритематозные изменения слизистой оболочки, реже очаги атрофии, в некоторых случаях регистрировался рефлюкс желчи в трансплантат.

При светооптическом анализе биоптатов искусственного пищевода обнаружено значительное распространение атрофически-склеротических изменений слизистой оболочки различной степени выраженности, регистрируемых как в зоне эзофагогастроанастомоза, так и в самом трансплантате (76,1 %). Отличительными особенностями этих изменений являлась преимущественная редукция железистого слоя на фоне сохранения архитектоники фовеолярных структур, которые оставались глубокими и в некоторых препаратах были штопорообразно извиты. Для соединительнотканного компартмента характерна гипертрофия мышечной пластинки в сочетании с лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственного слоя и повышенной коллагенизацией глубоких участков ткани.

Выстилающий слизистую оболочку цилиндрический эпителий в большинстве образцов демонстрировал высокую секрецию мукоида, что являлось, по всей видимости, компенсаторной реакцией, направленной на увеличение цитопротективного потенциала слизистой оболочки в новых условиях функционирования (рис. 2а). В некоторых биоптатах обращали на себя внимание дистрофические изменения поверхностного эпителия, наиболее выраженные при гастропатии трансплантата. Признаки нарушения клеточной дифференцировки эпителия с трансформацией в кишечную метаплазию и дисплазию, которые относятся к предраковым изменениям [1], ни в одном случае не зарегистрированы.

В образцах из зоны эзофагогастроанастомоза многослойный плоский эпителий пищевода сохранял типичную клеточную дифференцировку на слои, но характеризовался тенденцией к гиперплазии с признаками умеренно выраженного акантоза. В отдельных препаратах значительная часть клеток эпителиального пласта подвергались вакуольной дистрофии, интерцеллюлярные пространства местами были расширены, в них

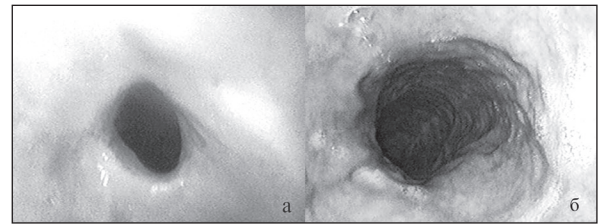


Рис. 1. Эндоскопические снимки искусственного пищевода, сформированного из желудочной трубки: а – рубцовый стеноз эзофагогастроанастомоза; б – трансплантат с характерным рельефом поверхности

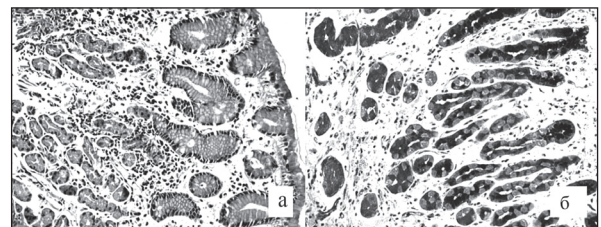


Рис. 2. Патоморфологические изменения слизистой оболочки желудочного трансплантата: а – дистрофия и гиперсекреция поверхностного эпителия, атрофия фундальных желез; б – атрофия и пилорическая метаплазия желез, утолщение и склероз интерстициальных прослоек. а – окраска гематоксилином и эозином; б – ШИК-реакция. ×200

определялись единичные внутриэпителиальные лимфоциты.

При анализе патологии фундальных желез желудочной трубки в 66,7 % биопсий обнаружены атрофические изменения различной степени, что светооптически проявлялось сокращением численности и укорочением железистых ацинусов, кистозной трансформацией отдельных профилей, утолщением интерстициальных прослоек (рис. 2б). Эпителиальную выстилку секреторных отделов формировали дистрофически измененные главные, обкладочные и добавочные клетки, в 42,9 % образцов были найдены очаги пилоризации желез, в составе которых преобладали слизеобразующие glanduloциты. Известно, что пилорическая метаплазия нередко развивается вблизи гастроэнтероанастомоза при рефлюкс-гастрите [1].

Электронно-микроскопически большинство мукоцитов и добавочных клеток сохраняли отчетливую полярность внутриклеточной организации с базальной локализацией ядер овальной формы и обилием мукоидных гранул в апикальных отделах цитоплазмы. В популяции

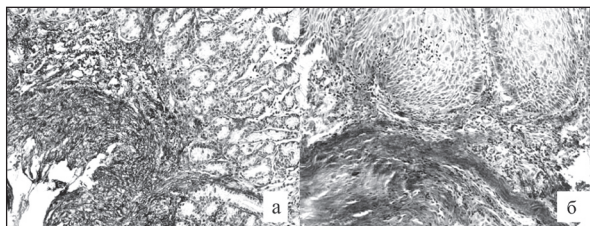


Рис. 3. Склеротические изменения слизистой оболочки желудочного трансплантата: а – утолщение и фиброз мышечной пластинки слизистой оболочки; б – разрастание коллагеновых волокон в слизистой оболочке эзофагогастроанастомоза. Окраска по ван Гизону. $\times 400$

главных клеток найдены glandулоциты с типичной ультраструктурой, характеризующейся наличием множества зимогенных гранул, крупными элементами пластинчатого комплекса, высокой концентрацией цистерн гранулярной цитоплазматической сети. Вместе с тем обнаружены glandулоциты с признаками нарушенной секреции, в цитоплазме которых, несмотря на развитые органеллы биосинтеза, визуализировались одиночные зимогенные гранулы, иногда встречались секреторные пузырьки мелкозернистого строения, липидные везикулы, полиморфные лизосомы.

Для ультраструктуры париетальных клеток наиболее типичны черты функционально незрелых glandулоцитов, что выражалось наличием слабо развитых элементов внутриклеточного канальца, низким содержанием тубуловезикул, в облитерированных просветах нередко дифференцировались осмиофильные ламеллы. В цитоплазме в большом количестве представлены митохондрии с плотным матриксом и трудно различимыми кристами, в некоторых клетках найдены крупные вакуоли и мультивезикулярные тельца.

При оценке состояния соединительнотканых структур слизистой оболочки желудочного трансплантата обращала на себя внимание гипертрофия и фиброз мышечной пластинки, сформированной пучками крупных лейомиоцитов (рис. 3а). Наблюдались очаги гиперэласто́за и повышенного коллагенообразования в собственной пластинке, иногда между концевыми отделами желез и гладкомышечным слоем визуализировалась широкая волокнистая прослойка. Подслизистая оболочка часто была склеротизирована, с явлениями гиперэласто́за

и периваскулярного склероза. В биоптатах слизистой оболочки эзофагогастроанастомоза также обнаружены очаги разрастания утолщенных пучков коллагеновых волокон, местами выявлялась умеренная лимфоплазмоцитарная инфильтрация (рис. 3б).

Согласно современным представлениям, склеротические изменения при стриктурах эзофагогастроанастомоза тесно взаимосвязаны с микроциркуляторными нарушениями и локальной тканевой ишемией в стенке трансплантата [6]. Немаловажное значение имеют несостоятельность швов анастомоза и развитие воспалительного процесса в зоне соустья. Нельзя не учитывать регенераторный потенциал гладкомышечных клеток желудочного трансплантата, индуцированный на этапе его формирования, что может вести к гипертрофии лейомиоцитов и определять их некоторые ультраструктурные особенности [5].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что при патологических состояниях искусственного пищевода, сформированного из желудочной трубки, в биоптатах эзофагогастроанастомоза и трансплантата часто выявляются атрофические-склеротические изменения слизистой оболочки различной степени выраженности. Ведущими морфологическими феноменами являются дистрофия и гиперсекреция поверхностного эпителия, атрофические изменения фундальных желез, гипертрофия гладкомышечных клеток, склеротическая реорганизация стромы. Ультраструктурные модификации клеточных популяций эпителия отражают высокую секреторную функцию мукоцитов фовеолярного слоя и дегенеративные изменения специализированных glandулоцитов желез. Важной структурной особенностью биоптатов являлось отсутствие признаков кишечной метаплазии и очагов дисплазии эпителия, что может свидетельствовать о низком риске неопластической трансформации желудочного трансплантата в отдаленном периоде после эзофагопластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993. 362 с.
2. Бакиров А.А. Тотальная эзофагопластика при стриктурах пищевода // Вестник хирургии. 2001. № 1. С. 53–57.
3. Джачвадзе Д.К. Морфофункциональное состояние

желудочного трансплантата после операций по поводу рака кардии и пищевода // Вестник хирургии. 2001. № 2. С. 109–112.

4. Лапий Г.А., Непомнящих Л.М., Судовых И.Е., Кутепов А.В. Влияние эзофагопластики на структуру слизистой оболочки желудочного трансплантата // Бюллетень экспериментальной биологии. 2010. Т. 149, № 5. С. 584–588.

5. Лапий Г.А., Непомнящих Л.М., Судовых И.Е. и др. Ультроструктурный анализ клеточных популяций желудочного трансплантата при пластике пищевода // Бюллетень экспериментальной биологии. 2010. Т. 150, № 10. С. 461–466.

6. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А., Балалакин Д.А. Болезни искусственного пищевода. М., 2008. 673 с.

7. Черноусов А.Ф., Сильвестров В.С., Курбанов Ф.С. Пластика пищевода желудком при раке и доброкачественных стриктурах. М., 1990. 144 с.

8. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Коробейников А.В., Кутепов А.В. Клинико-эндоскопические результаты эзофагогастропластики при доброкачественных заболеваниях пищевода и кардии // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2008. № 3. С. 22–26.

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). P. 27–30.

10. Kim H. K., Choi Y. H., Shim J. H. et al. Endoscopic evaluation of the quality of the anastomosis after esophagectomy with gastric tube reconstruction // World. J. Surg. 2008. Vol. 32 (9). P. 2010–2014.

11. Liao C. T., Hsueh S., Yeow K. M. Primary adenocarcinoma arising in esophageal colon interposition: report of case // Hepatogastroenterology. 2004. Vol. 57 (51). P. 748–749.

12. Makuuchi H. Reconstruction after thoracic esophagectomy // Nippon Geka Gakkai Zasshi. 2008. Vol. 109 (5). P. 256–260.

13. Orringer M.B., Marshall B., Lannetoni M.D. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease // World J. Surg. 2001. Vol. 25 (2). P. 196–203.

14. Shigemitsu K., Naomoto Y., Shirakawa Y. et al. Five cases of early gastric cancer in the reconstructed gastric tube after radical resection for esophageal cancer // Jpn. J. Oncol. 2002. Vol. 32 (10). P. 425–429.

15. Williams V.A., Watson T.J., Zhovtis S. et al. Endoscopic and symptomatic assessment of anastomotic strictures following esophagectomy and cervical esophagogastrostomy // Surg. Endosc. 2008. Vol. 22 (6). P. 1470–1476.

Поступила 10.06.11