

ХІРУРГІЯ

УДК 616-001.37-089.844
DOI 10.11603/2415-8798.2016.3.6971

©В. В. Бойко, Є. В. Шапринський

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України імені проф. В. Т. Зайцева»
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ВИБІР ЖИВЛЯЧИХ СУДИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕЗОФАГОПЛАСТИКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНИМ СЕГМЕНТОМ

ВИБІР ЖИВЛЯЧИХ СУДИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕЗОФАГОПЛАСТИКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНИМ СЕГМЕНТОМ – Стаття присвячена визначенню вибору живлячих судин під час мобілізації ілеоцекального сегмента для езофагопластики методом проточної ДНК-цитометрії. Вивчали проліферативну активність клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента в експерименті після перев'язки клубовотовстокишкової артерії. У 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 пошкоджувального фактора 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 простежувалась часткова неспроможність езофагоілеоанастомозу в двох випадках. Післяопераційної летальності не було.

ВИБІР ПИТАЮЩИХ СОСУДОВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕЗОФАГОПЛАСТИКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНИМ СЕГМЕНТОМ – Стаття присвячена вибору питаючих судин при мобілізації ілеоцекального сегмента для езофагопластики методом проточної ДНК-цитометрії. Изучалась проліферативная активність кліток слизової оболонки ілеоцекального сегмента в експерименті після перев'язки подвздошнотолстокишечной артерії. В результаті проведеного дослідження встановлено, що в перші сутки експеримента спостерігаються ішемічні зміни кліток, на третій день – тенденція до нормалізації показників клітинного циклу, то є до зменшення пошкоджувального фактора ішемії. Але на сьомий день ще не відбувається повної адаптації ілеоцекального сегмента до ішемічних змін. Тому дану артерію при мобілізації ілеоцекального сегмента слід зберігати як питаючу ніжку. В клініці езофагопластика ілеоцекальним сегментом була виконана у 13 хворих. Серед післяопераційних ускладнень була часткова неспроможність езофагоілеоанастомозу в двох випадках. Післяопераційної летальності не було.

THE CHOICE OF FEEDING VESSELS DURING ESOPHAGEAL REPLACEMENT BY ILEOCECAL SEGMENT – 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. But, on the seventh day there is no full adaptation of ileocaecal segment to ischemic changes. Therefore, this artery should be preserved in mobilization of the ileocecal segment. Esophageal replacement by ileocecal segment was performed in 13 patients. Partial inefficiency of sutures in two cases were among postoperative complications. There was no postoperative mortality.

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

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

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

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

Такі способи езофагопластики, як пластика шлунком, товстою кишкою не завжди можливі при одночасному ураженні стравоходу і шлунка (наприклад при опіках, одночасному злоякісному ураженні) та при невираженій маргінальній артерії і захворюваннях товстої кишки (неспецифічний виразковий коліт, пухлини, виражений злуковий процес) [2, 4]. Крім того, при даних видах езофагопластик не створюється відповідний резервуар (замість шлунка), немає антирефлюксного механізму, що може призводити до пептичних виразок та подальшого розвитку пептичних стриктур трансплантата. З огляду на представлену проблему, ми запропонували новий вид езофагопластики, при якому б створювались достатні умови кровопостачання трансплантата, була би можливість подовжити трансплантат до необхідних розмірів, зберігався антирефлюксний механізм та резервуарна функція штучного шлунка. Це вдасться досягти при проведенні езофагопластики ілеоцекальним сегментом.

Метою роботи було обґрунтувати вибір живлячих судин під час мобілізації ілеоцекального сегмента: середньоободовокишкових чи клубовоободовокишкових в експерименті методом проточної ДНК-цитометрії [3, 9].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті на білих щурах-самцях масою від 300 до 350 г виконували перев'язку клубовоободовокишкової артерії з метою дослідження процесу адаптації ілеоцекального сегмента після перев'язки даної артерії при проведенні його мобілізації для подальшої езофагопластики. Всього було прооперовано 18 лабораторних тварин. У першій серії (9 щурів) ми виконували перев'язку клубовоободовокишкової артерії і вивчали стан проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента на 1, 3, 7 доби методом проточної ДНК-цитометрії. У контрольній групі (9 щурів) виконували розкриття передньої черевної стінки з подальшим пошаровим ушиванням. Суспензії ядер із клітин слизової оболонки тонкої і сліпої кишки щурів отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК, CyStain DNA Step 2 (фірма Partec Німеччина), згідно з протоколом-інструкції виробника і маркували ядерну ДНК діамідинофенілїндолом (DAPI). Проточний аналіз виконували на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми Partec

(Німеччина) в НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова. Циклічний аналіз клітин проводили засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності до математичної моделі, де визначали наступні показники: G0G1 – відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу; S – відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу; G2+M – відсоткове 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 із вмістом ДНК<2с.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової клубової кишки тварин з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії (1 серія) на першу добу встановлено, що кількість клітин, що

знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила (11,63±2,32) %. Інтервал G0G1 був (84,19±1,67) %, S-фаза – (1,99±0,28) %, G2+M – (13,82±1,63) %. Індекс проліферації в середньому становив (15,81±1,63) % (рис. 1). Тобто, порівняно з контрольною групою тварин, на першу добу спостерігається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що знаходяться в S-фазі, G2+M-фазі, й росте індекс проліферації. Відмінності за критерієм Манна–Уїтні статистично достовірні (p<0,05). Дослідження ДНК-ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин із перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на першу добу показало, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), у середньому становила (13,24±5,06) %. Інтервал G0G1 був (82,96±2,99) %, S-фаза – (8,26±1,68) %, G2+M – (8,78±1,48) %. Індекс проліферації був у середньому (17,04±2,98) % (рис. 2). Порівняно з контрольною групою

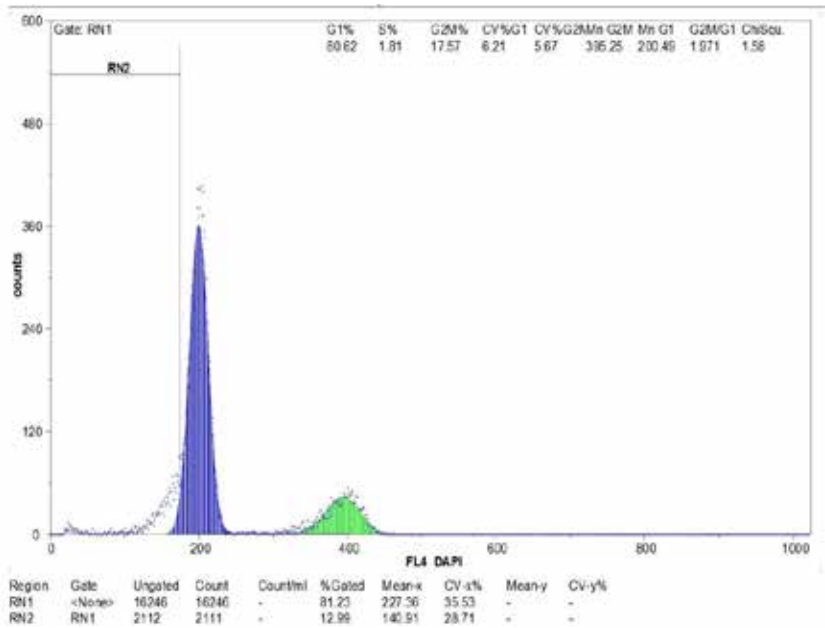


Рис. 1. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини із перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на першу добу експерименту.

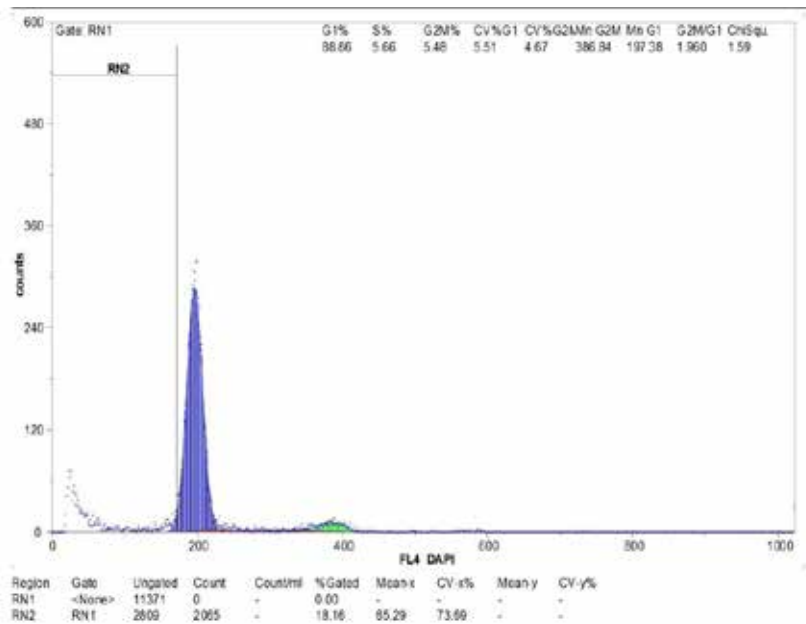


Рис. 2. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини із перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на першу добу експерименту.

тварин, на першу добу відзначається достовірне збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу ($p < 0,05$), а також тих, що містяться у S-фазі, збільшується індекс проліферації. Таким чином, на першу добу експерименту після перев'язки клубовоободовокишкової артерії відбувається зростання числа 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.

При дослідженні ДНК-ядер клітин слизової клубової кишки тварин із перев'язкою клубовоободовокишкової 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 був $(81,67 \pm 1,82) \%$, S-фаза – $(8,09 \pm 0,52) \%$, G2+M – $(10,24 \pm 1,89) \%$. Індекс

проліферації був у середньому $(18,33 \pm 1,82) \%$ (рис. 3). Тобто порівняно 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 перебувають у 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 із перев'язкою клубовоободовокишкової 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 був $(84,34 \pm 1,96) \%$, S-фаза – $(6,25 \pm 1,23) \%$, G2+M – $(9,42 \pm 1,12) \%$. Індекс проліферації становив у середньому $(15,67 \pm 1,96) \%$ (рис. 4). Порівняно з контрольною групою тварин, у сліпій кишці на 3 добу після перев'язки

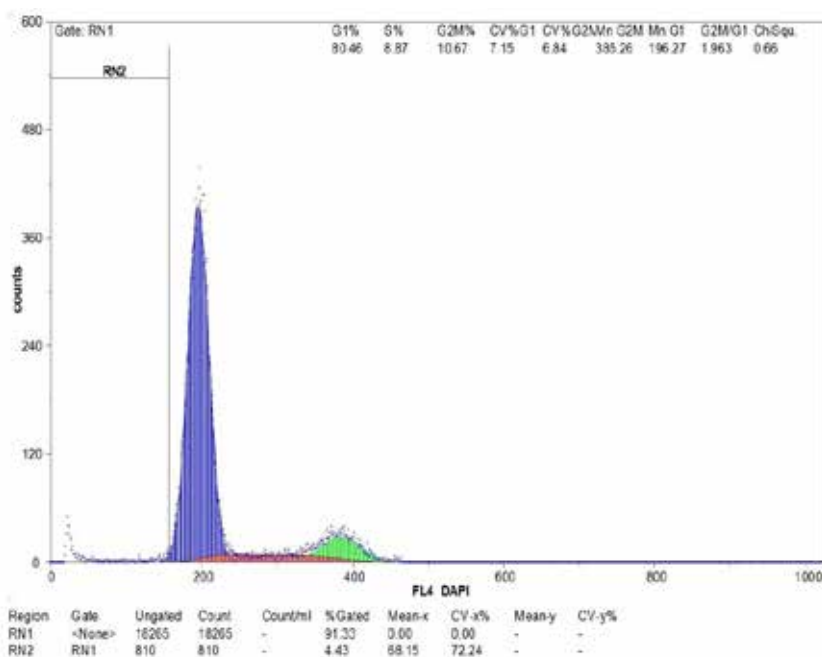


Рис. 3. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 3 добу експерименту.

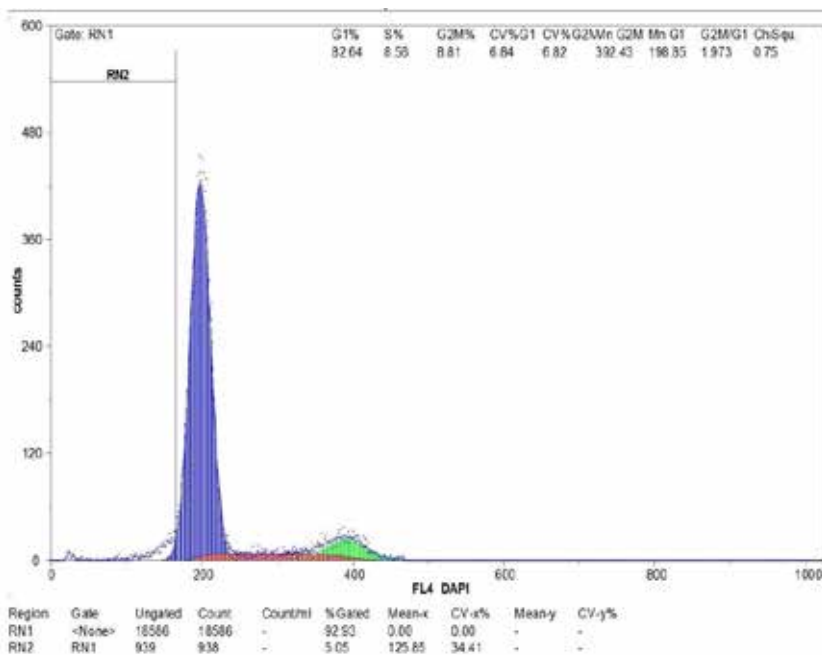


Рис. 4. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 3 добу експерименту.

клубовоободовокишкової артерії також відмічається зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що перебувають у G0G1-фазі, зменшення клітин в S- та G2+M-фазах, знижується індекс проліферації. Тобто на 3 добу експерименту після перев'язки клубовоободовокишкової артерії, навпаки, спостерігається зменшення кількості клітин, що перебувають у стані апоптозу і зменшується проліферативна активність клітин, порівняно з контролем третьої доби, що свідчить про зниження пошкоджувального фактора ішемії у тварин.

При дослідженні ДНК-ядер клітин слизової оболонки клубової кишки тварин із перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 7 добу експерименту встановлено, що кількість клітин, що знаходяться в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), у середньому становила (9,05±5,53)

%. Інтервал G0G1 був (85,11±1,50) %, S-фаза – (4,80±1,28) %, G2+M – (10,10±0,48) %. Індекс проліферації становив у середньому (14,89±1,50) % (рис. 5).

Порівняно з контрольною групою тварин, на 7 добу відмічається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, зменшення кількості клітин, що перебувають у G0G1- і S фазах, збільшення G2+M-фази, а також зростає індекс проліферації. Дослідження ДНК-ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 7 добу експерименту показало, що кількість клітин, які перебувають у стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому становила (6,77±2,54) %. Інтервал G0G1 становив (88,18±2,03) %, S-фаза – (3,93±0,64) %, G2+M – (7,89±1,52) %. Індекс проліферації був (11,82±2,03) % (рис. 6). По-

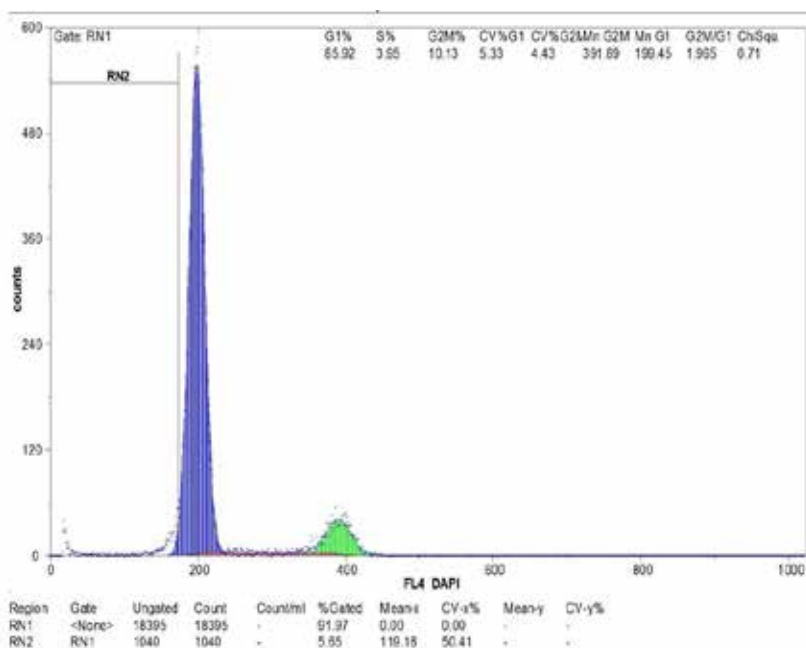


Рис. 6. ДНК-цитограма клітин слизової сліпої кишки тварини з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 7 добу експерименту.

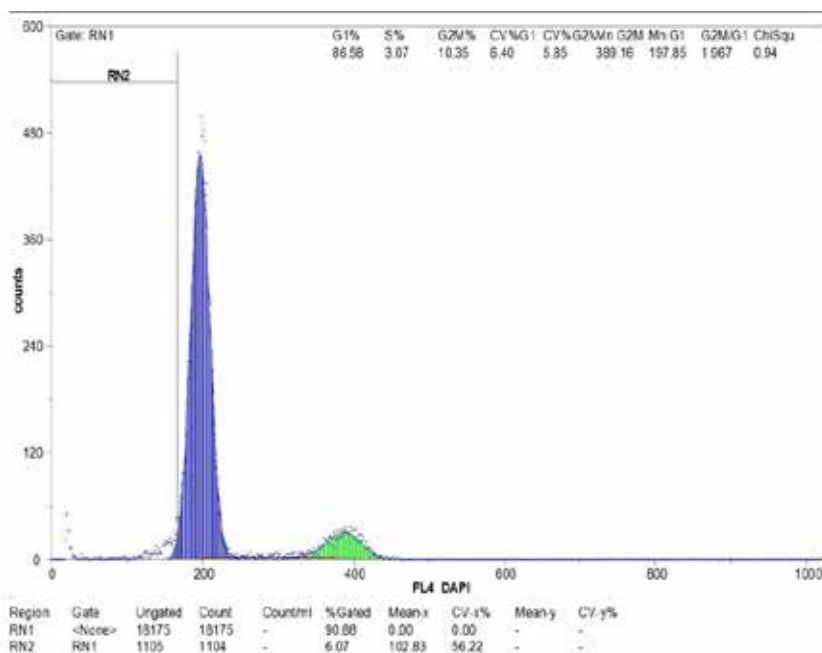


Рис. 5. ДНК-цитограма клітин слизової клубової кишки тварини з перев'язкою клубовоободовокишкової артерії на 7 добу експерименту.

рівняно з контрольною групою тварин, на 7 добу експерименту в слизовій сліпій кишці також відмічається збільшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що перебувають у G0G1, зменшення S і G2 + M-фази, індекс проліферації достовірно не змінюється.

На 7 добу експерименту після перев'язки клубовоободовокишкової артерії так само, як і на першу добу, спостерігається тенденція до збільшення кількості клітин, які перебувають у стані апоптозу і збільшується проліферативна активність клітин ілеоцекального сегмента порівняно з контролем на 7 день. Це свідчить про те, що при перев'язці клубовоободовокишкової артерії на 7 добу ще не відбулося повної адаптації ілеоцекального сегмента до ішемії, хоча на 3 добу дана тенденція спостерігалась. Тому у зв'язку зі збереженням ішемічних змін на 7 добу дану артерію при мобілізації ілеоцекального сегмента слід зберігати як живлячу ніжку.

Езофагопластика ілеоцекальним сегментом була виконана у 13 хворих зі збереженням кровопостачання за рахунок клубовоободовокишкової артерії та вени (патент України на корисну модель № 78206 від 11.03.2013 "Спосіб езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом"). Даний вид езофагопластики було виконано у 10 хворих на рак нижньої третини стравоходу і шлунка з проростанням у поперечно ободову кишку та у 3 хворих при поєднаному опіковому ураженні стравоходу і шлунка та неможливості використання сегмента 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 трансплантата ілеоцекального кута. Виконують торакотомію (справа – при ураженні середньо- і верхньогрудного відділів стравоходу; зліва – при ураженні абдомінального відділу стравоходу). В грудну порожнину виводять стравохід і шлунок, проводять їх резекцію в межах здорових тканин. Визначають належну довжину трансплантата, мобілізують та відсікають підготовлений до пластики трансплантат (видаляється сегмент висхідного відділу ободової кишки, а також частина поперечно ободової кишки в ділянці її печінкового кута) зі збереженням живлення за рахунок клубовоободовокишкових судин. При необхідності виконання гастректомії в черевній порожнині формують сліпокишководуоденальний анастомоз ("кінець в бік" за методикою клініки). У випадку раніше виконаної резекції шлунка, залежно від клінічної ситуації, трансплантат може бути вшитий у його куксу, або виконується екстирпація кукси шлунка (формується сліпокишководуоденальний анастомоз). Цілість травного тракту відновлюється формуванням ентоеротрансверзоанастомозу. Операцію завершують накладанням стравохіднокишкового анастомозу в плевральній порожнині або після проведення клубової частини трансплантата на шию з формуванням шийного езофагоентероанастомозу за типом "кінець в бік".

Запропонований спосіб езофагогастропластики ілеоцекальним сегментом кишки на живлячій ніжці має наступні переваги: можливість радикального видалення враженої частини стравоходу при її ураженні злоякісним процесом та проведенні адекватної лімфодесекції; врахування індивідуальних особливостей пацієнта при неможливості виконання пластики шлунком; при його застосуванні наявні достатні умови кровопостачання трансплантата; є можливість продовжити трансплантат до

необхідних розмірів; збереження антирефлюксного механізму за рахунок баугінівої зашліпки з подальшим меншим ризиком виникнення рефлюксу і пептичного езофагіту, пептичних виразок та стриктур кишкового трансплантата; збереження резервуарної функції штучного шлунку (його роль у нових умовах виконує сліпа кишка). Серед післяопераційних ускладнень була часткова неспроможність езофагоілеоанастомозу в двох випадках, які вдалося ліквідувати консервативним шляхом. Стриктур анастомозу в пізньому післяопераційному періоді ми не спостерігали.

ВИСНОВКИ Запропонований спосіб езофагопластики ілеоцекальним сегментом використовується при одночасному ураженні стравоходу і шлунка, застосування якого забезпечує створення відповідного резервуару (замість шлунка сліпа кишка), антирефлюксного механізму та надає можливість запобігти виникненню пептичних виразок і стриктур трансплантата. Доцільним є проведення даного виду езофагопластики зі збереженням кровопостачання за рахунок клубовоободовокишкової артерії. В подальшому перспективним також є вивчення проліферативної активності клітин слизової ілеоцекального сегмента при перев'язці правої ободовокишкової артерії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Галеева З. М. Взаимосвязь между пролиферативной активностью клеток слизистой оболочки желудка и степенью обсемененности *Helicobacter pylori* у больных с хроническими заболеваниями желудка : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 "Внутренние болезни" / З. М. Галеева. – Казань, 2007. – 22 с.
4. Ксенофонтов С. С. Вдосконалення товстокишкової езофагопластики при високих опікових та протяжних доброякісних рубцевих стриктурах стравоходу і глотково-стравохідного переходу : автореф. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.03 "Хірургія" / С. С. Ксенофонтов. – К., 2007. – 40 с.
5. 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.
6. 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.
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. Хребтов [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. 530–537.
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.

Отримано 08.07.16