

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКАЯ МУКОЗЭКТОМИЯ КУЛЬТЫ ПРЯМОЙ КИШКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА: РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Борота А.В., Василенко И.В., Борота А.А., Базиян-Кухто Н.К.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра общей хирургии №1, г. Донецк
(заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.В. Борота)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью исследования явилась разработка способа мукозэктомии культуры прямой кишки, снижающего риск возникновения резидуального колита и динамическое морфологическое исследование ткани культуры прямой кишки от момента её мукозэктомии в течение 1,5 – 2 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. После стандартной колпроктэктомии и формирования илеального резервуара культуры прямой кишки выворачивается наружу слизистой оболочкой, выполняется поэтапная высокочастотная электротермическая мукозэктомия. Формируется механический циркулярный илео-пouch-ректальный анастомоз и протективная илеостома. Такой способ мукозэктомии культуры прямой кишки выполнен 13 пациентам. С целью динамического наблюдения за состоянием культуры прямой кишки всем пациентам проводили биопсию культуры прямой кишки с последующим морфологическим исследованием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. За время динамического наблюдения клинических явлений культи у пациентов не возникало.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Предложенный новый вариант хирургического лечения язвенного колита, заключающийся в колпроктэктомии с формированием J-образного илеального резервуара, илео-пouch-ректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культуры прямой кишки и анального канала и протективной илеостомией, позволяет полностью удалить слизистую оболочку культуры прямой кишки, что исключает риск возникновения культи, как проявлений резидуального ЯК, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Функциональные результаты при этом не ухудшаются.

[Ключевые слова: язвенный колит, высокочастотная электротермическая мукозэктомия культуры прямой кишки, биопсия]

HIGH-FREQUENCY ELECTROTHERMAL MUCOSECTOMY OF THE RECTAL CUFF IN THE ULCERATIVE COLITIS SURGICAL TREATMENT: RESULTS

Borota A.V., Vasylenko I.V., Borota O.O., Basiyan-Kuhto N.K.
Donetsk National medical university named after M.Gorky

AIM: To advance the rectal cuff mucosectomy method, reducing the risk of residual cuff it is. The aim of biopsy morphological study of rectal tissue were changes tracking dynamics, starting from the mucosectomy moment up to 1.5-2 years after the surgery.

METHODS: After coloproctectomy and J-pouch forming the rectal cuff turns inside out with mucous layer and high frequency electrothermal mucosectomy performs. Stapling IPAA and protective ileostomy are formed. This method of rectal cuff mucosectomy was performed in 13 patients. All patients under went rectal cuff biopsy for dynamic pathological examination.

RESULTS: During dynamic monitoring there were no clinical evidence of cuff it is in this patients.

CONCLUSION: The new surgical treatment method of ulcerative colitis, including coloproctectomy, stapled IPAA with protective ileostomy and high-frequency electro thermal mucosectomy of the rectal cuff, allows to completely remove the mucous the rectal cuff, that eliminates risk of cuffitis as residual manifestations of ulcerative colitis, both in short- and long-term results. Functional results with out deteriorating.

[Key words: ulcerative colitis, high-frequency electro thermal mucosectomy of the rectal cuff, biopsy]

Адрес для переписки: Борота Александр Александрович, Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, пр. Ильича, д. 16, Донецк, 83003, тел. +38050 910 06 09, e-mail: oleksandr.borota@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Из множества вариантов реконструктивно-пластическая хирургия язвенного колита (ЯК) определила наиболее оптимальный вид оперативного вмешательства – колпроктэктомия с формировани-

ем J-образного тонкокишечного резервуара, илео-ректального анастомоза. Данный вид вмешательства, безусловно, несколько компромиссен в связи с необходимостью оставления части слизистой прямой кишки для формирования резервуаро-ректального механического анастомоза, что всегда

несет угрозу обострения в виде резидуального ЯК в сохраненной слизистой культы прямой кишки (так называемый культит или каффит) с необходимостью проведения постоянной противорецидивной специальной терапии [9].

Несмотря на то, что данная операция существенно улучшает качество жизни этой категории пациентов, в зоне сформированного резервуаро-ректального анастомоза возникает ряд воспалительных осложнений, среди которых резервуарит, культит, синдром раздраженного резервуара, болезнь Крона илеального резервуара [3, 10].

Культит может поддаваться терапии 5-ASA/стероидами в 30% таких случаев, в 20% случаев он является 5-ASA/стероидозависимым и в 50% случаев – 5-ASA/стероидо-рефрактерным [8], что иногда служит поводом для экстирпации культы прямой кишки с илеальным резервуаром.

ЦЕЛЬ

Целью исследования явилась разработка способа мукозэктомии культы прямой кишки, снижающего риск возникновения резидуального колита и динамическое морфологическое исследование ткани культы прямой кишки от момента её мукозэктомии в течение 1,5-2 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2012 по 2016 гг. в клинике общей хирургии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького на базе



Рисунок 1. Интраоперационная фотография. Поэтапная высокочастотная электротермическая мукозэктомия культы прямой кишки при помощи инструмента LigaSure Precise Plus (Covidien)

Донецкого колопроктологического центра пролечено 189 пациентов с диагнозом ЯК, из которых 68 (35,9%) были оперированы в один (реконструктивно-восстановительное вмешательство) или несколько этапов (субтотальная колэктомия с раздельной илео-сигмо-стомией с последующим реконструктивно-восстановительным вмешательством). Возраст пациентов составил 18-71 год. Длительность заболевания составила 2 мес. (острые формы) – 20 лет. 22 пациентам выполнена стандартная колпроктэктомия с формированием J-образного резервуара, илео-ректального анастомоза, протективной илеостомией.

Начиная с 2013 года, мы перешли на другой, принципиально новый вариант выполнения данных вмешательств. Данный способ был выполнен 13 пациентам. Средний возраст составил $39 \pm 6,5$ лет. 7 (53,8%) пациентов были мужского пола, и 6 (46,2%) – женского. Средняя длительность заболевания от момента установки первичного диагноза составила $3,5 \pm 1,2$ года.

Выполняли колпроктэктомию. Учитывая важность тазового нервного сплетения, образованного при слиянии гипогастральных и сакральных нервов, участвующих в функции органов малого таза (мочеиспускание, фертильность), выполняли нервосохраняющий вариант мобилизации прямой кишки, оставляя мезоректальную фасцию на стенках таза. После мобилизации прямой кишки до тазового дна, последнюю пересекали на уровне среднеампулярного отдела (6-8 см от зубчатой линии) линейным сшивающим аппаратом. Формировали стандартный J-образный резервуар протяженностью 16 см. Со стороны промежности ректальным зеркалом разводили анальный канал и с помощью зажимов Алиса захватывали верхушку культы прямой кишки. Культу прямой кишки выворачивали и поэтапно выполняли высокочастотную электротермическую мукозэктомию при помощи инструмента LigaSure Precise Plus (Covidien) (Рис. 1). После тотальной мукозэктомии культу прямой кишки дополнительно прошивали линейным сшивающим аппаратом в 2-3 см от зубчатой линии, отсекали верхушку и погружали в полость малого таза. Затем формировали стандартный резервуаро-ректальный механический циркулярный анастомоз и протективную илеостому.

При отсутствии осложнений пациентам выполняли закрытие илеостомы через 6-8 недель.

С целью динамического наблюдения за состоянием культы прямой кишки всем пациентам проводили биопсию культы прямой кишки с последующим морфологическим исследованием. Первую биопсию проводили непосредственно после выполнения высокочастотной электротермической мукоз-

эктомии культи прямой кишки. Состояние прямой кишки также исследовали через 1 и 2 недели после выполнения вмешательства. Затем плановую биопсию производили через 12-16 недель, когда пациенты находились в клинике на осмотре в рамках программы динамического наблюдения. Биопсию также производили в каждый последующий визит через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За время динамического наблюдения клинических явлений культи у пациентов, перенесших кол-проктэктомию с формированием резервуаро-ректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и протективной илеостомией, не возникало.

В 1 случае наблюдали стеноз анастомоза, который удалось разрешить путем бужирования.

По результатам морфологического исследования биопсийных препаратов получены следующие данные:

- Непосредственно после момента выполнения мукозэктомии культи прямой кишки в глубоких отделах стенки кишки среди гладкомышечных клеток отмечены признаки хронического воспаления с лимфогистиоцитарным инфильтратом вокруг сосудов, единичными лейкоцитами среди пучков мышц, жировая клетчатка подслизистого слоя не замечена (Рис. 2). Среди мышечного слоя слизистой оболочки также встречаются признаки негнойного хронического воспаления, видно дно нескольких кишечных крипт без секреции

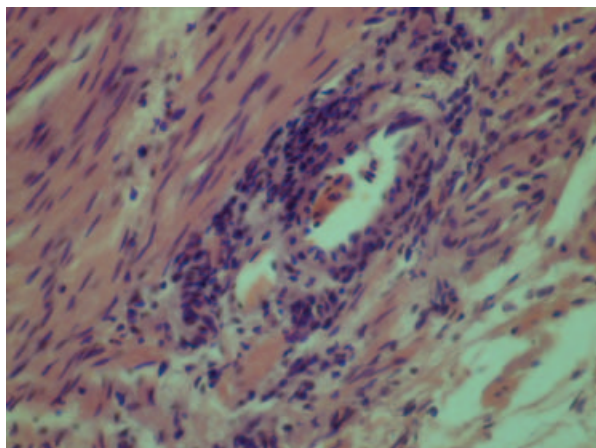


Рисунок 2. Микрофотография. Крупный лимфогистиоцитарный инфильтрат вокруг сосудов с единичными лейкоцитами между пучками мышц в момент мукозэктомии, $\times 400$, гематоксилин-эозин

муцина.

- Через 8 дней после мукозэктомии на раневой поверхности обнаружилась кровь, скопление полиморфноядерных лейкоцитов, то есть гнойный экссудат и пласты отторгающегося многослойного плоского эпителия анального канала (слизистой оболочки прямой кишки).
- Через 4 месяца после мукозэктомии обнаружена выраженная пролиферация многослойного плоского эпителия с признаками его незрелости – преобладание ядра на цитоплазме и появление секреторной активности: в цитоплазме клеток обнаруживаются сульфатированные гликозаминогликаны, дающие окраску альциановым синим при pH 2,5 и представленные, в основном, гиалуроновой кислотой (Рис. 3). Такая резкая пролиферация, очевидно, обусловлена процессом регенерации для закрытия дефекта слизистой оболочки, а продукция муцина необходима для функционирования слизистой оболочки кишки, хотя она и не свойственна этому типу эпителия.

Следует отметить важную морфологическую особенность: здесь гиалуроновая кислота не образует четко отграниченных вакуолей, как в бокаловидных клетках тонкой и толстой кишок, где она выделяется в просвет кишки; а располагается диффузно в цитоплазме, попадая и в межклеточное пространство, и даже в строму (см. справа внизу, рис. 3). Гиалуроновая кислота может связываться с трансмембранными протеинами (например, СД 44), идентифицированными в раковых стволовых клетках, ответственных за пролиферацию и рост опухоли, в частности, при раке молочной железы [7]. По другим данным, гиалуроновая кислота про-

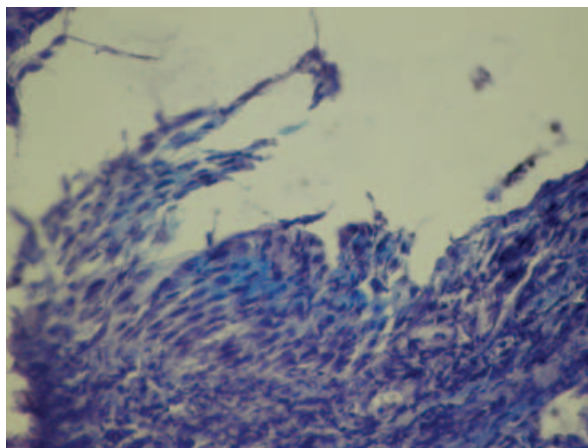


Рисунок 3. Микрофотография. Слизистая оболочка прямой кишки через 4 месяца после мукозэктомии: резко выраженная пролиферация многослойного плоского эпителия и появление признаков секреции кислого муцина, содержащего несulfатированные гликозаминогликаны, $\times 400$, альциановый синий pH 2,5

дуцируется раково-ассоциированными фибробластами плоскоклеточного рака полости рта, которые могут способствовать инвазии опухолевых клеток [6]. Можно предполагать, что в наших наблюдениях продукция незрелыми регенерирующими клетками многослойного плоского эпителия гиалуроновой кислоты будет способствовать движению пласта эпителия на поверхность и, являясь составной частью муцина, выполнять функцию кишечного эпителия.

Через 4 месяца после операции в биоптатах двух разных больных видна примерно одинаковая картина: в пласте уже зрелого многослойного плоского эпителия с вакуолизацией клеток обнаруживается секрета несультативированного кислого муцина, красящегося альциановым синим при pH 2,5, то есть гиалуроновой кислоты с тенденцией к формированию полостей. При том же сроке после операции у другого больного среди пласта многослойного плоского эпителия видны четко сформированные крипты с продукцией муцина почти всеми клетками, которые сходны с бокаловидными.

Через 1 год после операции в биоптатах видны четко сформированные крипты среди созревающей грануляционной ткани с минимально выраженным воспалительным клеточным инфильтратом. В крипте – клетки с крупными вакуолями типа бокаловидных.

При PAS-реакции, выявляющей нейтральный муцин, бокаловидные клетки дают интенсивную окраску практически всех клеток крипт, между которыми определяется созревающая грануляционная ткань с продукцией волокон, формирующих тонкие пучки (Рис. 4).

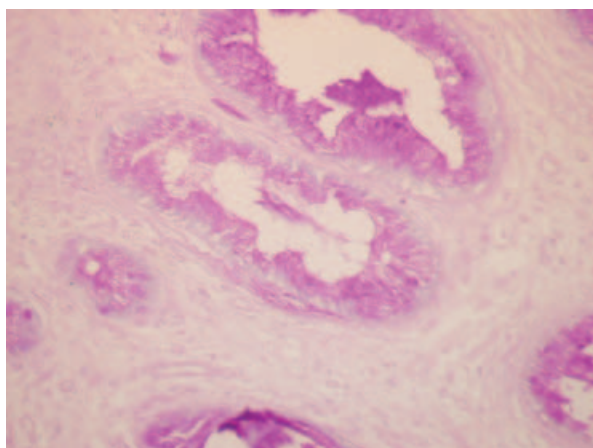


Рисунок 4. Микрофотография. 1 год после операции. Кишечные крипты, выстланные бокаловидными клетками с выраженной продукцией нейтрального муцина и появлением тонких пучков волокон среди грануляционной ткани, $\times 200$, PAS

Обнаруженные крипты напоминают толстокишечные. В толстой кишке количество слизеобразующих клеток в криптах в 4 раза превышает количество абсорбтивных, зрелые бокаловидные клетки содержат вакуоль с муцином. Обычно муцин бокаловидных клеток дает интенсивную PAS-реакцию. Мелкое ядро оттеснено базально [1].

Причина и механизм развития толстокишечных крипт среди многослойного эпителия прямой кишки в наших случаях не ясна. Скорее всего, речь идет о метаплазии эпителия. Хорошо известна метаплазия цилиндрического эпителия в дыхательных путях при хроническом воспалении.

Здесь обратный процесс – переход многослойного плоского эпителия в цилиндрический, вероятно, все-таки – метастатический, так как формированию крипт в пласте многослойного эпителия предшествует появление гликозаминогликанов типа гиалуроновой кислоты в цитоплазме клеток многослойного плоского эпителия.

В пользу такой точки зрения свидетельствует факт сохранения стромы толстой кишки после мукоэктомии, морфологическое влияние которой может быть значительным и определяющим.

Чрезвычайно интересным и важным, в практическом отношении, является факт сохранения высокой продукции муцина во вновь сформированных толстокишечных криптах среди многослойного плоского эпителия анального канала.

Характерной морфологической особенностью ЯК является угнетение секреции и изменение состава слизи, продуцируемой бокаловидными клетками, резко снижается интенсивность PAS-реакции в слизи [1,2].

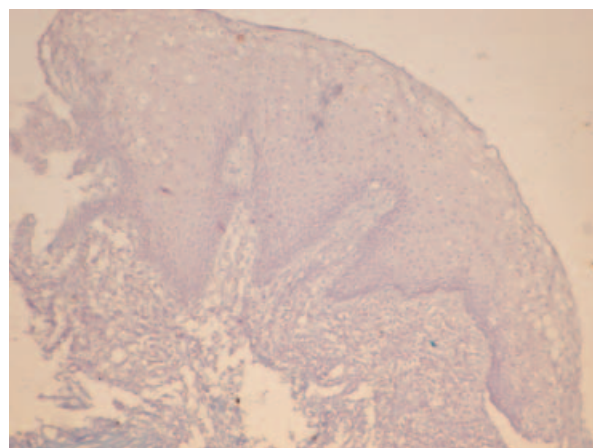


Рисунок 5. Микрофотография. 1,5 года после операции. Пласт многослойного плоского эпителия покрывает поверхность с грануляционной тканью и умеренно выраженным воспалением. Следы альцианофилии в подлежащей строме, $\times 100$, альциановый синий pH 2,5

Считают, что генетически обусловленный дефект слизистого барьера кишечника при ЯК играет важную роль в патогенезе заболевания. Повышение кишечной проницаемости для антигенов способствует развитию дисбактериоза из-за снижения поступления в просвет кишки муцина, являющегося питательной средой для нормальной пристеночной микрофлоры [5].

Через полтора года после операции биоптаты слизистой оболочки культи прямой кишки показали продолжающийся процесс роста многослойного плоского эпителия над поверхностью с грануляционной тканью и умеренно выраженной воспалительной инфильтрацией (Рис. 5).

При этом, в поверхностных отделах эпителия отмечена резкая вакуолизация клеток, в базальных отделах пласта многослойного эпителия сохраняется наличие несulfатированных гликозаминогликанов (гиалуроновой кислоты) и переход их в подлежащую строму, уже образующую пучки волокон со снижением воспалительной инфильтрации. У этого больного имеются очаги снижения продукции гиалуроновой кислоты в эпителии и подлежащей волокнистой соединительной ткани с уменьшением воспалительного инфильтрата, и, лишь в глубоких отделах, с сохранением полосы грануляционной ткани. У другой больной в биоптате, взятом через 1,5 года после операции, при сохранении небольшого очага экссудата на поверхности и созревании грануляционной ткани в волокнистую, отмечается покрытие дефекта эпителием толстой кишки, представленным бокаловидными клетками с выраженной секрецией муцина, особенно интенсивно красящимся в дне крипты.

Через 2 года после операции лишь в одном случае сохранился очаг неэпителизированной грануляционной ткани, с гнойным экссудативным колитом

на поверхности и между капиллярами с набухшим эндотелием. При PAS-реакции полиморфноядерные нейтрофильные лейкоциты содержат большое количество гликогена в цитоплазме (Рис. 6).

Наличие гликогена в нейтрофилах служит показателем остроты процесса. Отмечено, что лейкоциты из костного мозга выходят с большим количеством гликогена в цитоплазме, в процессе воспаления в тканях происходит «респираторный взрыв» с выделением активных форм кислорода, губящего микроорганизмы [4]. Следовательно, присутствие гликогена в лейкоцитах служит показателем высокой активности их с сохранением защитного потенциала, ограничением микробной флоры от глубокого проникновения в стенку кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уже в первые дни после выполнения высокочастотной электротермической мукозэктомии культи прямой кишки гнойный экссудат помогает отторжению поврежденного эпителия и очищению раны. В первые месяцы после операции происходит выраженная пролиферация многослойного плоского эпителия анального канала для закрытия дефекта слизистой оболочки и одновременная перестройка его с появлением несвойственной ему функции продукции муцина, с формированием в пласте многослойного плоского эпителия, подобия кишечных крипт с большим числом бокаловидных клеток.

Через 1-1,5 года кишечные крипты толстокишечного типа появляются вне пласта многослойного плоского эпителия среди созревающей грануляционной ткани.

Во вновь сформированных толстокишечных криптах нет признаков неспецифического язвенного колита: они отличаются обильной продукцией муцина, как нейтрального PAS-положительного, так и кислого с альцианофилией при pH 2,5.

Предложенный новый вариант хирургического лечения язвенного колита, заключающийся в колпроктэктомии с формированием J-образного резервуара, резервуаро-ректального анастомоза, высокочастотной электротермической мукозэктомией культи прямой кишки и анального канала и протективной илеостомией, позволяет полностью удалить слизистую оболочку культи прямой кишки, что исключает риск возникновения культи, как проявлений резидуального ЯК, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

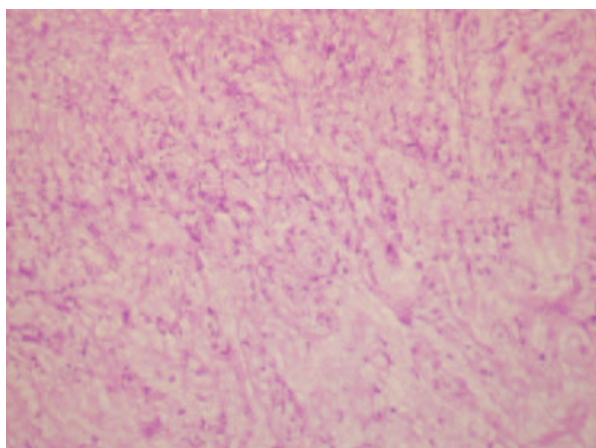


Рисунок 6. Микрофотография. 2 года после операции. Большое количество гранул гликогена в полиморфноядерных лейкоцитах, $\times 200$, PAS

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.
2. Василенко И.В., Дорофеев А.Э., раздел V. Морфологические изменения у больных с воспалительными заболеваниями кишечника (стр. 122-148). КК: Дорофеев А.Э., Звягинцева Т.Д., Харченко К.В., Донецк. – 2010, с. 532.
3. Кашников В.Н., Ачкасов С.И., Сушков О.И. и соавт. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита (обзор литературы). Колопроктология. – 2015. – №3 (53). – с. 84-91.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1983. – с. 283.
5. Филин В.А., Салмова В.С., Вартапетова Е.Е. Современные аспекты этиологии и патогенеза неспецифического язвенного колита. Педиатрия. – 2000. – №6. – с. 95-99.
6. Costea D.E., Hills A., Osman A.H. et al. Identification of two distinct carcinoma-associated fibroblast subtypes with differential tumor-promoting abilities in oral squamous cell carcinoma. *Cancerres.* – 2013 Apr. 18.
7. Schmitt F., Ricardo S., Vieira A.F. et al. Cancer stem cell markers in breast neoplasias: their relevance and distribution in distinct molecular subtypes *Virchows Arch.* – 2009:545-553.
8. Shen B.I., Fazio V.W., Remzi F.H. et al. Comprehensive evaluation of inflammatory and non-inflammatory sequelae of ileal pouch-anal anastomoses. *American Journal of Gastroenterology.* – 2005 Jan. 100 (1):93-101.
9. Shen B.I., Lashner B.A., Bennett A.E. et al. Treatment of rectal cuff inflammation (cuffitis) in patients with ulcerative colitis following restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *American Journal of Gastroenterology.* – 2004 Aug. 99 (8):1527-31.
10. Wu B., Lian L., Li Y. et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory Bowel Diseases.* – 2013 Feb. 19 (2): 404-10.