

## КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЗОНЫ ГАСТРОСТОМЫ

Ваганов А.Г.<sup>1</sup>, Цулая А.З.<sup>2</sup>, Сафонов Л.В.<sup>3</sup>, Шурыгин С.Н.<sup>3</sup>, Криштоп В.В.<sup>4</sup>,  
Никонорова В.Г.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ, Москва;

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, Москва;

<sup>3</sup> ФГБУ ФНЦ ВНИИФК Минспорта России, Москва;

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Иваново, e-mail: [chrishtop@mail.ru](mailto:chrishtop@mail.ru)

---

Наложение гастростомы создает нетривиальную адаптационно-компенсаторную проблему по формированию гетерогенного клеточно-тканевого ансамбля в зоне контакта тканей стенки желудка с тканями передней брюшной стенки пациента. Аналогичные явления наблюдаются только в процессе эмбриогенеза при морфогенезе эзофагогастрального соединения. В статье обобщены результаты исследований, демонстрирующих особенности морфологического субстрата, лежащего в основе развития местных осложнений после гастростомии. Показано, что в качестве такого субстрата выступают: морфофункциональные особенности эпителиального пласта, особенности микроангиоархитектоники зоны гастростомы, прилежащих слоев кожи и желудка, а также функциональные особенности клеточных репаративных процессов и миграций в зоне наложенной гастростомы. Описанные клеточно-тканевые ансамбли представлены в динамике заживления соответственно фазам заживления раны и в сопоставлении с аналогом: уникальным клеточным ансамблем эзофагогастрального соединения, клеточным составом его эпителия и желез. Продemonстрировано, что воздействие шовных материалов может приводить к развитию некротических изменений, а имплантов – к разрастанию соединительной ткани. В заключение делается вывод о необходимости внедрения гистологического подхода для управляемого формирования тканевых отношений при разработке новых методик гастростомии с целью минимизации послеоперационных осложнений.

---

Ключевые слова: зона гастростомы, контакт тканей, этапы заживления, местные осложнения.

## CELL-TISSUE COMPLEXES OF THE GASTROSTOMA ZONE

Vaganov A.G.<sup>1</sup>, Zulaia A.Z.<sup>2</sup>, Safonov L.V.<sup>3</sup>, Shurygin S.N.<sup>3</sup>, Chrishtop V.V.<sup>4</sup>,  
Nikonorova V.G.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Clinical hospital № 29 named N.E. Bauman, Moscow;

<sup>2</sup> V.M. Buyanov Municipal Clinical Hospital, Moscow;

<sup>3</sup> Federal Scientific Center for Physical Culture and Sports, Moscow;

<sup>4</sup> Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, e-mail: [chrishtop@mail.ru](mailto:chrishtop@mail.ru)

---

The imposition of a gastrostomy creates a non-trivial adaptive-compensatory problem of the formation of a heterogeneous cell-tissue ensemble in the area of contact between the tissues of the stomach wall and the tissues of the patient's anterior abdominal wall. Similar phenomena are observed only in the process of embryogenesis during morphogenesis of the esophagogastric connection. The article summarizes the results of studies demonstrating the features of the morphological substrate underlying the development of local complications after gastrostomy. It has been shown that such a substrate are: morphological and functional features of the epithelial layer, features of the microangiarchitectonics of the gastrostomy zone, adjacent layers of the skin and stomach, as well as the functional features of cellular repair processes and migrations in the zone superimposed by the gastrostomy. The described cell-tissue ensembles are presented in the dynamics of healing, corresponding to the phases of wound healing, and in comparison with the analogue: a unique cell ensemble of the esophagogastric connection, the cellular composition of its epithelium and glands. It has been demonstrated that the effect of suture materials can lead to the development of necrotic changes, and implants to the growth of connective tissue. In conclusion, it is concluded that it is necessary to introduce a histological approach for the controlled formation of tissue relations in the development of new gastrostomy techniques in order to minimize postoperative complications.

---

Keywords: area gastrostomy, the contact of the tissues, stages of healing, local complications.

Данные об изменениях гистологии желудочно-кишечного тракта после гастростомии немногочисленны. Вместе с тем существуют весомые морфологические предпосылки для запуска дисадаптационных и патологических механизмов в тканях гастростомы, поскольку при ее наложении возникает нетривиальная адаптационно-компенсаторная ситуация, связанная с формированием нового клеточно-тканевого ансамбля.

Цель исследования – провести критический анализ научной литературы об особенностях и механизмах формирования клеточно-тканевых комплексов зоны гастростомы.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Клеточно-тканевые ансамбли, возникающие как в ходе оперативного вмешательства, так и в последующем процессе репарации, представляют собой морфологическую основу местных осложнений, которые проявляются подтеканием желудочного содержимого в процессе эксплуатации гастростомы с развитием перистомального дерматита и мацерации кожи, отсутствием герметичности гастростомы и, как следствие, ее несостоятельностью, нарушением кровоснабжения стенки желудка с последующим некрозом гастростомы [1]. Указанные осложнения связаны с нарушением контакта эпителия кожи и подлежащих слоев передней брюшной стенки со стенкой желудка, с неадекватной васкуляризацией зоны гастростомы или с нарушением процессов формирования рубцовой ткани.

Места контакта желудочного – энтодермального однослойного и кожного – эктодермального многослойного эпителия являются гистологически гетерогенными образованиями. В то время как эпителий желудка, кишечника и проксимальной части прямой кишки имеет энтодермальное происхождение и, соответственно, является однослойным, призматическим, железистым эпителием, имеющим близкий клеточный состав, эпителий кожи представляет собой многослойный, плоский, ороговевающий эпителий, и его клетки кератиноциты и корнеоциты не встречаются ни в эпителии желудка, ни в эпителии кишечника. В здоровом организме место контакта располагается в эзофагогастральном соединении, которое даже в интактных условиях может являться источником метапластических, диспластических и дистрофических процессов. В их основе лежит несоответствие между фенотипом эпителия и условиями, в которых он функционирует, вызывающее формирование специфического метапластического эпителия гастрозофагеального соединения, в котором сочетаются клетки эктодермального и энтодермального происхождения. Этот эпителий формируется на основе многослойного эпителия пищевода как под влиянием кислого содержимого желудка, так и из-за близости его энтодермальных железистых структур. Несмотря на эктодермальное происхождение, этот эпителий является призматическим и может в норме включать в себя париетальные

клетки, характерные для желез желудка и продуцирующие соляную кислоту, но не главные клетки желез желудка [2]; кроме того, в норме возможно вкрапление единичных кисточковых энтероцитов и иногда бокаловидных клеток. В глубине слизистой оболочки эзофагогастрального соединения имеются извилистые и слабо упакованные железистые пакеты, снабженные слизистыми железистыми эпителиальными клетками; слизистые железы, специфичные для пищевода, могут отсутствовать.

Указанные изменения служат потенциальным морфологическим источником многочисленных осложнений, связанных с адгезией эпителиальных клеток, имеющих разное эмбриональное происхождение. Таким образом, гастростома, являясь искусственным аналогом гастроэзофагеальной зоны, характеризуется аналогичным комплексом локальных изменений эпителия. Это проявляется в нарушении защитной функции эпителия, приводящем к инфицированию зоны гастростомы и нарушению гемодинамики [3]. Литературные данные свидетельствуют, что чрескожная эндоскопическая гастростомия является значительным фактором риска дальнейшего возникновения рака желудка [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Несмотря на обилие работ, посвященных естественным экто-энтодермальным контактам, публикации, рассматривающие искусственно созданные хирургическим путем контакты, фактически отсутствуют.

Нижележащие слои желудка и кожи, которые сопоставляются при гастростомии, тоже имеют свои особенности. Многочисленные железы желудка, продуцирующие агрессивные пепсин, соляную кислоту и муцин, оказываются напротив характерных для кожи передней брюшной стенки структур корня волоса и сальных желез, продуцирующих кожное сало, и конечных отделов потовых желез. Нижележащие гладкие мышечные клетки трех слоев мышечной оболочки желудка сопоставляются с белой жировой тканью гиподермы кожи. Структурные и функциональные особенности этих слоев приводят как к снижению адгезии клеток, так и к другим местным осложнениям: мацерации, дерматиту, эвентрации и нагноению постоперационной раны.

Несомненно, что для формирования полноценной гастростомы большое значение имеет адекватное кровоснабжение, при этом очевидно, что организация микроциркуляторного русла кожи и стенки желудка значительно различается [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. В желудке имеются два сплетения – глубокое сосудистое сплетение в рыхлой волокнистой соединительной ткани подслизистой основы, которое отдает веточки, проникающие через мышечную пластинку слизистой оболочки в ее собственную пластинку, образующие там второе сплетение. Особенностью микроангиоархитектоники желудка является наличие крупных посткапиллярных вен

звездчатой формы, расположенных тангенциально в непосредственной близости от базальной мембраны однослойного призматического эпителия желудка.

В коже таких вен нет, и первое сплетение располагается гораздо глубже – в основании сосочкового слоя – и представлено в основном артериальными сосудами. От этой сети в свою очередь отходят более тонкие короткие веточки — терминальные артериолы, распадающиеся в сосочках на капилляры, имеющие форму шпилек. Капилляры сосочкового слоя, сальных желез и корней волос образуют вены, впадающие в подсосочковые венозные сплетения, из которых кровь поступает в кожное (глубокое) венозное сплетение, расположенное между дермой и подкожной клетчаткой. Особенностью микроангиоархитектоники кожи является наличие большого числа артериоло-веноулярных анастомозов [6].

Очевидно, что столь разная микроангиоархитектоника сосудистых сетей желудка и кожи является потенциальным источником нарушения кровоснабжения тканей в зоне гастростомы. Происходит нарушение клеточной адгезии тканей желудка и передней брюшной стенки, приводящее к нарушению неоангиогенеза и как следствие – к нарушению гемоциркуляции и развитию раневой инфекции в зоне анастомоза [6].

Процесс заживления тканей начинается сразу после травмы, имея своей целью восстановление анатомической непрерывности, структуры и функции ткани, морфологической основой которых является новый клеточно-тканевой ансамбль. Установлено, что в течение 7 суток после проведения одного из вариантов арефлюксной гастростомии, выполненной экспериментально у беспородных собак, на микроскопическом уровне реализуются последовательные фазы асептического воспаления. Позднее, через 30 суток после операции, в микроскопической картине ткани в области гастростомии превалируют процессы репаративной регенерации [7]. Процессы, связанные с заживлением ран, являются динамическими, однако морфологически при гастростомии они разделены на три этапа соответственно классическим фазам заживления раны, выделяемым в мировой литературе.

Первая – воспалительная – фаза характеризуется активным участием клеток-нерезидентов: различных популяций лейкоцитов (нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов). Нейтрофильные гранулоциты являются первой популяцией лейкоцитов, мигрирующей на место альтерации, благодаря чему они становятся преобладающими клетками в ране в течение первых 2 дней после операции.

По истечении этого времени нейтрофилы обычно подвергаются апоптозу, поглощаются и деградируют, замещаясь моноцитами, активно дифференцирующимися в макрофаги, которые в свою очередь становятся преобладающими клетками в ране.

Вторая фаза – фаза пролиферации. Она характеризуется пролиферацией стромальных фибробластов тканей гастростомы, образованием новых структур гемомикроциркуляторного русла и полимеризацией коллагена с активным участием миофибробластов (7–14 дней). В работах по гастростомии, выполненной на кроликах, рассматриваются варианты участия атипичных эндотелиальных клеток, богатых миофиламентами, или миофибробластов в процессе неоваскуляризации. В частности, они являются одним из наиболее важных элементов формирования молодой грануляционной ткани, так как продуцируют многие компоненты внеклеточного матрикса, такие как тенаскин, фибронектин, металлопротеиназы, коллагены I и III типов, а также отвечают за уменьшение фиброзной ткани в процессе заживления, что положительно сказывается на гемомикроциркуляции в новообразованном гемомикроциркуляторном русле [9].

Последняя фаза – ремоделирование – получила свое название из-за уплотнения коллагена, вызванного его гликозилированием, вплоть до полного сокращения раневого дефекта. Аналогичные фазы типовых процессов заживления раны выделяют и отечественные авторы. Следует отметить, что все три фазы взаимообусловлены клеточными регуляторными механизмами, поэтому увеличение длительности одной из фаз (например, воспалительной фазы) затронет длительность и качество пролиферативной и ремоделирующей фаз за счет межклеточной коммуникации.

Большое значение приобретают паракринные местные механизмы регуляции и межклеточных коопераций. Так, фибробласты, эндотелиоциты и кератиноциты вырабатывают факторы, способствующие миграции предшественников тучных клеток в участках новообразованной ткани [10]. Местная дифференцировка и созревание этих клеток регулируются факторами, секретируемыми эндотелиоцитами, фибробластами и клетками лимфогистиоцитарного инфильтрата.

Важную роль в адаптационно-компенсаторных реакциях при развитии репаративных процессов в соединительной ткани играют противовоспалительные медиаторы. Недифференцированные агранулярные клетки-предшественники развиваются в зрелые формы тучных клеток под действием комплекса биоактивных веществ, в частности цитокинов, находящихся при воспалении в определенном балансе. Эти процессы являются локальными и характеризуются паракринным механизмом, непосредственным контактом с клетками стромального и гематогенного дифферона, локализующимися в тканях раны. В первую фазу – острого воспаления – число визуализирующихся тканевых базофилов снижается вследствие их массовой дегрануляции, в результате которой высвобождается комплекс биоактивных веществ, включающих гистамин и серотонин, что вкупе с ростом

паракринной активности макрофагов запускает ангиогенез и регулирует проницаемость сосудистого русла и локальную реологию крови [11].

К 5–7-м суткам численная плотность тучных клеток в тканях гастростомы восстанавливается, что ассоциировано с восстановлением секреторных гранул в цитоплазме местных тканевых базофилов и характеризует запуск пластических регенераторных механизмов в тканях гастростомы. Эти процессы сопровождаются активной миграцией недифференцированных агранулярных клеток-предшественников, за счет чего дифференцированные тканевые базофилы располагаются не только в стенке раневого дефекта, но и в грануляционной ткани [11].

Участие тучных клеток при переходе фазы пролиферации в фазу ремоделирования связано с обеспечением ими синтеза коллагеновых волокон за счет активации биоактивными веществами тучных клеток синтетической функции фибробластов. В частности, это обусловлено способностью тучных клеток продуцировать цитокинины и факторы роста – фибропластический, трансформирующий, васкулярный эндотелиальный, стимулирующие миграцию прогенераторных клеток в зону формирующегося рубца [12].

Вышеописанные механизмы могут в значительной степени модифицироваться в зависимости от используемых при оперативном вмешательстве шовных материалов и имплантов.

Значительное количество исследований сосредоточено на негативных некротических изменениях, возникающих вокруг шовного материала анастомозов. Это обусловлено двумя факторами – механическим и химическим. Механический фактор имеет неспецифическую природу и связан с эффектом натяжения шовного материала. На ранних сроках репарации развивается клеточная гибель и происходят локальные нарушения гемомикроциркуляции, приводящие к формированию клеточного детрита, а на поздних сроках – к значительному росту коллагеногенеза и ангиогенеза, следствием которых становится возникновение толстых соединительнотканых капсул с грубыми фиброзно-дегенеративными изменениями и признаками воспалительной реакции. Авторы считают, что эти изменения обусловлены «пилящим эффектом нити», возникающим при ее натяжении, при этом шовные материалы могут индуцировать апоптоз [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Химический фактор связан с материалом, из которого выполнена нить, поэтому он может быть нивелирован разработкой новых материалов. Например, хлопчатобумажные и льняные нити в первые сутки имплантации вызывают острое фибринозное воспаление, сопровождающееся некрозом участков тканей, кровоизлияниями, полиморфно-клеточной инфильтрацией и абсцессами. Воспаление протекает с последовательной сменой лимфолейкоцитарного клеточного состава в воспалительных инфильтратах на гигантоклеточный с

последующим рассасыванием погибших тканей и инкапсуляцией нитей коллагеновыми волокнами. Исследователи отмечают сохранение клеточной реакции на материал и по истечении трех месяцев после имплантации [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

В литературе встречаются указания на особенности репаративных процессов, обусловленные влиянием полипропиленовых имплантов, которые также носят стадийный характер. Так, в исследовании, выполненном на 60 белых нелинейных крысах, изучены морфологические изменения тканей, клеток в зоне имплантации полипропиленовой сетки в переднюю брюшную стенку. Спустя трое суток после имплантации сетки исследователи выявили плазморрагии и инфильтрацию отечной соединительной ткани вокруг сетки сегментоядерными лейкоцитами и макрофагами, расположенными в беспорядочной сети фибрина, вместе с фибробластами. Параллельно с ростом неоангиогенеза, приводящего к возникновению большого числа тонкостенных сосудов, к 5-м суткам исследования возрастает количество фибробластов. Спустя 7 дней после операции в ячейках полипропиленовой сетки отмечается снижение количества полинуклеарных лейкоцитов, одновременно растет плотность лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. Спустя 10 суток после операции на первый план выходят процессы коллагенизации межклеточного матрикса, увеличивается число фибробластов, нарастает их синтетическая активность. Начинается формирование фиброзной капсулы вокруг структур полипропиленовой сетки. В дальнейшем, спустя 2 недели после начала исследования, интерстициальная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация значительно редуцируется. В зоне расположения импланта формируется участок рыхлой волокнистой оформленной соединительной ткани, в которой клетки и коллагеновые волокна оплетены филаментами сетки. Спустя месяц после начала исследования число клеток-резидентов и клеток-нерезидентов в ячейках полипропиленовой сетки уменьшается, сосуды запустевают, плотные бесклеточные циркулярно-ориентированные коллагеновые волокна плотно обхватывают структуры импланта [14].

**Заключение.** Таким образом, выраженная морфологическая гетерогенность эпителиальных и сосудистых компонентов кожи и стенки желудка является важным аспектом развития местных осложнений гастростомии. Ключевым фактором при этом остаются межклеточные взаимодействия, что определяет необходимость активного использования гистологических методов для оценки для управляемого формирования тканевых отношений при внедрении новых материалов для гастростомии с целью минимизации послеоперационных осложнений.

## Список литературы

1. Козлов Ю.А., Новожилов В.А, Вебер И.Н, Распутин А.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Барадиева П.Ж, Звонков Д.А., Тимофеев А.Д., Очиров Ч.Б., Распутина Н.В., Кузнецова Н.Н., Ус Г.П. Сравнение лапароскопического и открытого методов гастростомии у новорожденных и детей грудного возраста // Эндоскопическая хирургия. 2017. №23(3), С.13-23. DOI: 10.17116/endoskop201723313-23.
2. Quante M., Graham T.A., Jansen M. Insights Into the Pathophysiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2018. No.154(2). P.406-420. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.046.
3. Fernández-San Millán D., López-Tomassetti Fernández E., Hernández J.R. Gastric necrosis secondary to prolapse of a percutaneous gastrostomy. *Cir. Esp*. 2017. no.(95) 8. P.474-475. DOI: 10.1016/j.ciresp.2016.12.003.
4. Tsao C.C., Lee S.Y., Chang W.K., Lin K.T., Hsu S.D., Tsai C.L., Lin C.S. Risk of gastric cancer following percutaneous endoscopic gastrostomy: A nationwide population-based cohort study. *Med. Hypotheses*. 2018. no.118. P. 93-97. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.06.028.
5. Lai Y., Ye X., Wang X., Hu Y. The influence of anastomosis-induced gastric wall defects on the blood supply to the gastric tube. *J. Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 no.159(4). P. 281-284. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.157.
6. Fernandez-Flores A. Regional Variations in the Histology of the Skin. *American Journal of Dermatopathology*. 2015. no.37(10). P.737-54. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000353. Review.
7. Artul S., Nseir W., Assaf V., Abboud N Abdominal wall necrotising fasciitis due to dislodged percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *BMJ Case Rep*. 2014. pii: bcr2013201346. DOI: 10.1136/bcr-2013-201346.
8. Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Васильченко М.И. Способ формирования гастростомы. Патент на изобретение RUS 2123294. 1997 г.
9. Hoshiko C., Miyazaki M., Kakegawa T., Yoshizuka M., Ohtsuka K., Yamaki K., Tanaka I., Yamana H., Minami T., Ono T. Atypical endothelial cells with a number of filaments in growing blood vessels after gastro-gastrostomy. *The kurume medical journal*. 1986. Vo1.33. P.121-123.
10. Константинова М.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А., Балашов Л.В. Основные проблемы заживления ран и использование заменителей кожи. // *Педиатр*. 2015. №(6)2. С. 85-95.
11. Трашков А. П., Васильев А.Г., Дементьева Е. А., Беспалов В.Г., Панченко А. В., Муразов Я.Г. Сравнительная характеристика нарушений работы плазменного компонента системы гемостаза крыс при развитии экспериментальных опухолей различного гистологического типа. // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2011. № 1. С.148–153.

12. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Egormin P.A., Yurova M.N., Semenchenko A.V., Tyndyk M.L., Panchenko A.V., Trashkov A.P., Vasiliev A.G., Khaitsev N.V. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/sv mice neonatally exposed to metformin. *Cell Cycle*. 2015. No. (14)1. P. 46–55
13. Бонцевич Д.Н., Голубев О.А. Применение улучшенного шовного материала в эксперименте // Проблемы здоровья и экологии. 2004. №2. С. 141-144.
14. Григорюк А.А., Ковалев В.А. Применение сетчатых полипропиленовых имплантатов в лечении послеоперационных вентральных грыж: экспериментальное и клиническое исследование. // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 2. С. 23-26.