

Измеряли площадь сечения ядер пинеалоцитов; соотношение стромального и паренхиматозного компонентов определяли стереометрическим методом (программа Nets). Кроме того, изучали популяционные характеристики тканевых базофилов соединительнотканной стромы органа.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ гистологических препаратов показал, что у лиц зрелого возраста сохраняется дольчатое строение железы, тогда как в старческом возрасте происходит дезорганизация ее структуры, границы между дольками становятся нечеткими. Отмечается преобладание стромального компонента над паренхиматозным.

Кальциево-силикатные конкреции присутствовали во всех случаях наблюдений, причем у женщин зрелого возраста их доля не превышала 3,6% от площади среза эпифиза, у женщин старческого возраста изучаемый показатель увеличивался до 23,5%.

Изучение ядер пинеалоцитов показало увеличение площади их сечения на 29,5% в группе лиц старческого возраста по сравнению с группой зрелого возраста. Эти изменения, очевидно, носят компенсаторный характер и связаны с необходимостью поддержания процессов биосинтеза биологически активных веществ.

Выявляемые при окраске толлуидиновым синим зеленые метакроматические гранулы, позволяющие, в отсутствие прямой идентификации катехоламинов, лишь косвенно оценить уровень содержания биогенных аминов в пинеалоцитах. Наибольшее их количество соответствует возрасту 26-30 лет. В процессе старения количество гранул биогенных аминов в цитоплазме нейросекреторных клеток уменьшается.

В доступной литературе мы не встретили прямого упоминания о наличии в строме шишковидной железы тканевых базофилов. Известно, что в филогенезе тучные клетки развивались как одноклеточные железы, обеспечивающие местную гуморальную регуляцию, фагоцитоз и поддержание иммунных реакций [1]. Установлено, что в обеих исследуемых группах тканевые базофилы шишковидной железы располагаются в периваскулярном интерстиции (рис. 1); их тинкториальные и морфологические свойства отражают различные стадии своего жизненного цикла.

При окраске тиазиновыми красителями синий цвет цитоплазмы означает наличие несulfатированного предшественника гепарина, появление метакроматической фиолетовой окраски свидетельствует об эстерификации гепариноидов с формированием тетрасульфата гепарина. Несмотря на выраженное кислое значение pH основного коричневого красителя, тканевые базофилы, по-видимому, окрашиваются неселективно относительно степени зрелости гепарина, соответственно при окраске по Шубичу выявляется большее количество клеток.

В изучаемом материале тканевые базофилы отличаются выраженным полиморфизмом. Наблюдаются клетки, находящиеся в состоянии покоя, фазах либеризации гранул, денуклеации, состоянии клазматоза и формирования цитопластов.

Установлено, что у лиц зрелого возраста тучные клетки располагаются паравазально, преимущественно группами по 4-7 в поле зрения. Среди них преобладают базофилы с признаками либеризации биогенных аминов (рис. 2).

У лиц старческого возраста в 2 случаях из 6 (80 и 82 года) тканевые базофилы не идентифицировались, как при окраске толлуидиновым синим, так и основным коричневым. В остальных случаях их численность в поле зрения варьировала от 1 до 3 (рис. 3). Содержание клеток с признаками лизиса и дегрануляции у стариков было значительно меньшим по сравнению с лицами зрелого возраста.

**Вывод.** Таким образом, проведенные исследования показали, что возрастные изменения шишковидной железы человека заключаются в дезорганизации ее дольчатой структуры за счет увеличения стромального компонента и кальциево-силикатных конкрементов. В старческом возрасте в пинеалоцитах развиваются адаптационные изменения, направленные на поддержание биосинтетических процессов. В то же время содержание тканевых базофилов в периваскулярном интерстиции эпифиза уменьшается на фоне снижения их функциональной активности.

#### Литература

1. Быков, Э. Г. Популяционные характеристики тканевых базофилов // Сб. научн. тр. VIII Всероссийской конф. по патологии клеток. – М.: МДВ, 2010. – С. 45–47.
2. Гончарова, Н. Д., Венгерин А. А., Шмалый А. В., Хавинсон

В. Х. Пептидная коррекция возрастных нарушений функции эпифиза у обезьян // Успехи геронтологии. – 2003. – № 12. – С. 121–125.

3. Фокин, Е. И. Морфология шишковидной железы человека в позднем постнатальном онтогенезе, при болезни Альцгеймера и шизофрении: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2008. – 27 с.

#### MATERIALS ON THE AGE-DEPENDENT MORPHOLOGY OF HUMAN PINEAL GLAND

D. A. SOKOLOV, D. YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of Anthroponomy

Age-dependent changes in human pineal gland are in disorganization of its lobular structure due to the increase of the stromal component and calcium-silicate concretions. At senile age in pinealocytes adaptive changes take place, aimed at maintaining biosynthetic processes. At the same time the amount of tissue basophiles in perivascular interstition decreases at the background of their functional activity.

**Key words:** human pineal gland, aging, tissue basophiles.

УДК 616.147.17-007.64

#### ТРАНСАНАЛЬНАЯ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИЯ С МУКОПЕКСИЕЙ И ЛИФТИНГОМ СЛИЗИСТОЙ ПРЯМОЙ КИШКИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ

В.Г. ШИРЯЕВ\*, В.А. ВЕРЕДЧЕНКО\*, В.Э. ДУБРОВ\*\*, А.В. КУКТЕНКО\*\*\*, А.З. ГУСЕЙНОВ\*\*\*

Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки является эффективным методом лечения геморроя в III-IV стадии.

**Ключевые слова:** геморрой, трансанальная дезартеризация.

Геморрой широко распространен среди населения РФ. По данным разных авторов, около 60-70% трудоспособного населения старше 45 лет страдают данным заболеванием. Среди пациентов 60% составляют мужчины, среди женщин – 85% рожавшие [1,3].

Золотым стандартом радикального лечения геморроя на сегодняшний день является геморроидэктомия по Миллигану-Моргану в модификации НИИ колопроктологии. Однако при этом методе лечения пациенты отмечают снижение качества жизни за счет болевого синдрома. Кроме того, отмечается длительная потеря трудоспособности, достигающая порой 1,5 месяцев [5].

С этой точки зрения актуальна задача разработки малоинвазивных методов лечения, направленных на снижение травматизации без ущерба эффективности лечения. Так, в 1995 г. японскими хирургами Morinaga K. и соавт. [6] предложен метод трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов. Позже метод был несколько изменен и стал включать мукопексию пролабирующей геморроидальной ткани. Хотя в РФ данный метод в хирургических клиниках применяется с 2003 г., остаются нерешенными вопросы в определении показаний, технологии внедрения и практических аспектов использования данной малоинвазивной методики, в частности для стационаров «одного дня», позволяющей снизить травматизацию вмешательства, период реабилитации и добиться быстрого восстановления трудоспособности пациентов.

**Цель исследования** – изучение эффективности и уточнение клинических аспектов применения малоинвазивного метода лечения геморроя, позволяющего снизить болевой синдром, сократить пребывание в медицинском учреждении с ранним возвращением к трудовой деятельности.

**Материалы и методы исследования.** Клинический материал включает данные обследования и лечения 31 больного с хроническим геморроем III и IV стадий в ТЭЛЛА ОН-Клиник (Одинцово) за период времени с февраля 2009 г. по декабрь 2010 г. Возраст пациентов: от 35 до 65 лет (средний возраст 42±9,43 года). Мужчин было 21, женщин – 10.

Всем пациентам проведено стандартное предоперационное обследование, включающее флюорографию органов грудной клет-

\* Тэлла ОН-Клиник, Одинцово

\*\* Кафедра общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

\*\*\* Кафедра хирургических болезней №1 ТулГУ, НУЗ Отделенческая больница на ст. Тула ОАО «РЖД», Тула

ки, ЭКГ, осмотр терапевта, у женщин – гинеколога, определение группы крови и Rh-фактора, длительности кровотечения и времени свертываемости крови. Также проводились: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, билирубин, АСТ, АЛТ, сахар, креатинин, мочевины), анализ крови на RW, ВИЧ, анти HCV, HbS Ag. Всем больным в обязательном порядке проводилась фиброколоноскопия.

Операции выполнялись с использованием аппарата компании А.М.И.® (Австрия) и специальной насадки RAR-2013 для выполнения мукопексии и лифтинга слизистой оболочки. Все операции выполнены под сочетанной анестезией (медикаментозной седацией): внутривенно пропафол и местной перианальной анестезией (нойрапин 20% 40-60 мл) в зависимости от конституции пациента. Для купирования болей в ближайшем послеоперационном периоде применялся препарат кеторол.

Трансанальная дезартеризация выполнялась под контролем ультразвуковой эхолокации с мукопексией с использованием аппарата А.М.И. (Австрия) [2,3].

Использовался шовный материал пролен 4/0 с иглой 5/8 диаметра.

После эхолокации топики и глубины залегания передних ветвей прямокишечной артерии, последние прошивались двумя восьмиобразными швами [4] на глубине от 2 до 7-8 мм (рис. 1).

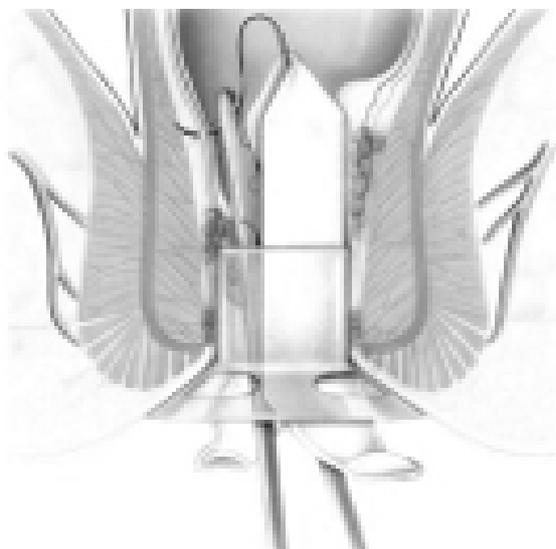


Рис. 1. Прошивание прямокишечной артерии

После прошивания при помощи эхолокации проводилась оценка адекватности лигирования артерии [4].

Следующим этапом выполнялась мукопексия и лифтинг слизистой с использованием специальной насадки RAR-2013. Мукопексия с лифтингом слизистой прямой кишки выполнялась наложением 3-4 швов по длиннику кишки через каждые 3-4 мм [2,5] с наложением нижнего шва на 7-8 мм выше зубчатой линии, в 2-3 точки, чем ликвидировалось выпадение слизистой оболочки (рис. 2).

Лечение проводилось в условиях стационара «одного дня». Утром на следующий день после перевязки пациенты самостоятельно покидали стационар. Результаты лечения больного Н. с геморроем IV стадии представлены на рис. 3.

**Результаты и их обсуждение.** Среднее время операции составляло 32±5,21 мин. Болевой синдром в первый день отсутствовал или был незначительным (пациенты отмечали дискомфорт), за счет турунды с мазью «Левомеколь», установленной в прямую кишку. Применение анальгетиков в первые сутки потребовалось в 3 (9%) случаях. К 4 дню после операции потребности в анальгетиках не было. Осложнений после операции не отмечено. Длительность заболевания с возвращением к трудовой деятельности составила 1,90±2,41 дня.

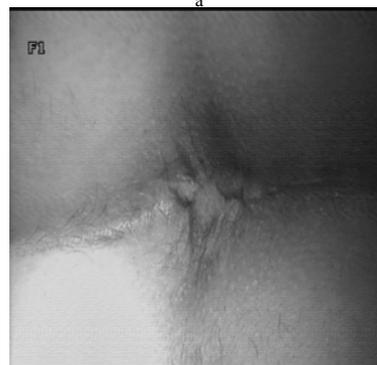
У всех пациентов изучены результаты лечения через 3,5 мес. Хорошие результаты лечения отмечены у 29 (94%) больных. В 2 (6%) случаях потребовалось дополнительное латексное лигирование одного внутреннего геморроидального узла.



Рис. 2. Мукопексия с лифтингом слизистой прямой кишки.



а



б

Рис. 3. Геморрой IV стадии: а – до операции; б – после операции;

**Заключение.** Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки является эффективным методом лечения геморроя в III–IV стадии. Данный метод может применяться в стационарах «одного дня» и отвечает требованиям малоинвазивной хирургии, из-за невыраженности или отсутствия болевого синдрома и ранней реабилитации больных.

#### Литература

1. Воробьев Г.И., Шельгин Ю. А., Благодарный Л.А. Геморрой. М: Митра – Пресс, 2002; 136–177.
2. Загрядский Е.А. Опыт лечения хронического геморроя методом шовного лигирования геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой доплерометрии. Колопроктология, 2005; 1: 11: 20–26.
3. Загрядский Е.А., Горелов С.И. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация в сочетании с мукопексией слизистой и закрытая геморроидэктомия в лечении геморроя III–IV стадии. Колопроктология, 2010; 2: 32: 8–14.
4. Канаметов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой доплерометрии. Автореферат. дисс....канд. мед. наук, 2002; 125.
5. Milligan E., Morgan G. at al. Surgical anatomy of the anal canal and operative treatment of hemorrhoids. Lancet, 1937; 2: 1119–1124.
6. Morinaga K., Yasuda K., Ikeda T. A novel therapy for inter-

nal hemorrhoids: ligations of the hemorrhoidal artery with newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flow meter. *Am J Gastroenterol*, 1995; 90: 610–613.

TRANSANAL DEZARTERIZATSIYA WITH MUCOPEXIA AND LIFTING OF RECTAL MUCOSA IN THE COURSE OF TREATING HEMORRHOIDS

V.G. SHIRYAEV, V.A. VEREDCHENKO, V.E.DUBROV,  
A.V. KUKTENKO, A.Z. GUSEYNOV

*Tella ON Clinic Odintsovo,  
Moscow State University after M.V. Lomonosov, Faculty of Basic Medicine,  
Chair of General and Specialized Surgery,  
Tula State University, Chair of Surgical Diseases # 1,  
Tula Railway Station "Tula" Hospital*

Transanal desarterization of internal piles with mucopexia and lifting of rectal mucosa is an effective method of treating hemorrhoids in III-IV stages.

**Key words:** hemorrhoids, transanal desarterization.

УДК616.14-007.64-089

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ  
ТКАНЕЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ В СТАДИИ РАЗВИТИЯ С4-С5 ПО СЕАР

Т.В. ЗАМЕЧНИК, Л.Н. РОГОВА, С.И. ЛАРИН\*

На 33 фрагментах вен, изъятых во время операции у пациентов с варикозной болезнью были изучены морфогистологические и гистохимические особенности ремоделирования венозной стенки в стадии С4-С5 по СЕАР. Обнаружены изменения характерные для фиброза, дистрофии и анаплазии гладкомышечных элементов, отсутствие экспрессии металлопротеаз MMP 9 и MMP19, низкую концентрацию *Cyclin B1*, *Ki67*, *CD 68* позитивных клеток. Концентрация плазменного и внутриэритроцитарного магния у оперированных пациентов была ниже аналогичных показателей контрольной группы.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, MMP 9 и MMP19, *Cyclin B1*, *Ki67*, *CD 68* позитивные клетки, магний крови.

Обсуждение технических особенностей веносохраняющих операций [4,8] и показаний к их применению [1] затрагивают многие аспекты клиники и патогенеза *варикозной болезни вен нижних конечностей* (ВБВНК). Нам хотелось бы обратить внимание на то, что строение вен претерпевает значительные изменения в процессе варикозной трансформации [7], и эти изменения влияют на реакцию вен при введении склерозанта или при термическом воздействии и соответственно на качество облитерации сосудов. Патологические изменения ствола подкожной вены, формирующиеся в процессе ВБВНК могут привести к тому, что введение в её просвет склерозанта не вызовет активный вазоспазм и приведет к образованию «красного» тромба с неконтролируемым тромбофлебитом и последующей реканализацией [6]. С другой стороны, замедленное развитие воспалительной реакции и фиброза с сохранением кровотока в вене после эндовенозной лазерной или радиочастотной облитерации может привести к рецидиву варикоза. В настоящее время иммунохимическое и иммуногистохимическое исследование позволяет выявить не только морфологические, но и функциональные изменения клеток сосудистой стенки, определяющие характер возможных реакций тканей сосуда на химическое или термическое воздействие.

**Цель исследования** – изучение способности венозной стенки к ремоделированию при ВБВНК на стадии С4-С5 по СЕАР.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 22 пациента (33 конечности) в возрасте  $52,2 \pm 2,32$  лет, имевшие трофические расстройства на голени, обусловленные варикозной болезнью, т.е. с ХВН2-3 степенью или С4-С5 по СЕАР в бассейне *большой подкожной вены* (БПВ). Во время оперативного лечения было взято для изучения 33 венозных фрагментов ствола большой подкожной вены на протяжении 5-7 см от сафено-фemorального соустья. Также у пациентов с варикозной болезнью во время операции забирали кровь из локтевой вены и БПВ. Кровь забирали и у 7 здоровых добровольцев из локтевой вены и притока БПВ на медиальной поверхности стопы. В крови определяли содержание плазменного и эритроцитарного магния унифицированными методами [3]. Исследование

проводилось с учетом стандартов Хельсинкской декларации и Международной конференции по гармонизации (ICH). Гистологической оценке подвергался наиболее дистальный участок удаленного фрагмента вены длиной от 3 до 5 см. Удаленные фрагменты вен фиксировались в 10% нейтральном формалине не менее 7 суток. По общепринятой методике материал заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 5-7 микрон. Микропрепараты окрашивались гематоксилином – эозином, пикрофуксином по Ван Гизон и Гейденгайну, а так же серебрением по Бильшовскому. Проводилась сравнительная качественная оценка состояния всех слоёв венозной стенки и её морфометрия. Процесс ремоделирования венозной стенки оценивался иммуногистохимическим методом по интенсивности экспрессии металлопротеиназ MMP 9 и MMP19, как маркеров, отражающих состояние экстрацеллюлярного матрикса, *CyclinD1* и *Ki67*, как маркеров пролиферации клеток венозной стенки, актина, как маркера полноклеточности гладкомышечных клеток и *CD 68*, как маркера активированных макрофагов. Парафиновые срезы (толщиной 4-5 микрон) монтировали на стеклах, обработанных полилизинном, затем подвергали депарафинизации в ксилоле и регидратации в спирте 96°. После промывания в дистиллированной воде проводили блокирование активности эндогенной пероксидазы, охлажденной 0,3% перекисью водорода в течение 10 минут с последующим ополаскиванием и промыванием в дистиллированной воде. Восстановление антигенной структуры ткани проводили с использованием Target Retrieval Solution (DAKO; pH=6,0) в СВЧ-печи (мощность 130Вт) в течение 25 минут с последующим остыванием при комнатной температуре в течение 20 минут. Затем промывали в дистиллированной воде, наносили первичные антитела и инкубировали 30 минут при комнатной температуре во влажной камере. После ополаскивания и промывания в Tris-HCl буфере (pH=7,6) 2 раза по 5 минут инкубировали с EnVision (DAKO) 30 минут, ополаскивали и промывали в буфере аналогичным образом. Затем наносили диаминобензидин [2]. Реакцию оценивали в баллах по количеству окрашенных клеток и интенсивности их окрашивания. Для статистической обработки результатов исследования крови использовали критерий Стьюдента, при иммуногистохимическом исследовании средние величины выражали в балах как Me [25 и 75 перцентиль]

**Результаты и их обсуждение.** Микроскопическое изучение стенки вен, иссеченных при оперативном вмешательстве, показало, что в интима атрофия эндотелиальных элементов в виде истончения и очаговой отслойки эндотелиального слоя сочетается с участками гиалиноза, отеком и разволокнением субэндотелиального слоя, приводящих к неравномерному его утолщению. Средняя оболочка имеет разную толщину на уровне одного среза за счет чередования участков атрофии и гипертрофии гладкомышечных клеток. В мышечном слое преобладали явления деформирующего склероза – разрастания широких полей соединительнотканых волокон как между атрофированными и гипертрофированными гладкомышечными элементами, так и внутри самих мышечных пучков в виде клиновидного деформирующего фиброза (рис. 1,2). Весь средний слой диффузно отечен с очаговым разволокнением и гомогенными, окрашиваемыми гематоксилином, очагами отложения солей (начинающийся кальциноз). Коэффициент интима/медия составлял  $0,17 \pm 0,03$ , при норме для вен мышечного типа, к которым относятся большая подкожная вена  $0,37 \pm 0,07$ . В наружном слое вен преобладали явления эластола и увеличения количества сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3,4). *Vasa vasorum* имеют в сечении неправильную форму, за счет неравномерного сдавливания грубоволокнистой соединительной тканью. Большинство из них не содержат клеток крови, часть из них с явлениями стаза эритроцитов. Число *CyclinD1*-позитивных клеток, обнаруженных во всех слоях сосудистой стенки, и интенсивность их окраски была оценена как 2 [2;2,5], актин-позитивных как 0,5 [0;0,5] (рис. 5), экспрессия MMP 19 как 0 [0;0,5] баллов, экспрессия MMP 9 отсутствовала, обнаружены единичные *Ki 67*- и *CD 68*-позитивные клетки в наружном слое венозной стенки (рисунок 6). Содержание магния в плазме и эритроцитах из БПВ у пациентов с ВБ по сравнению со здоровыми было снижено на 10% и 30% соответственно ( $t=2,78$  и  $t=6,04$ ,  $p < 0,05$ ).

Современные теории развития варикозной болезни объясняют прогрессирование ХВН не только нарушением венозного тонуса, развитием рефлюкса, но и лейкоцитарной инфильтрацией венозной стенки с развитием воспаления в области варикоза.

\* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: 8 (8442) 38-50-05