УДК 616.147.17 – 007.64

А.А. Доманин, О.Н. Яковлева, И.В. Евсеев

МОРФОГЕНЕЗ КАВЕРНОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И МЫШЕЧНО-СВЯЗОЧНЫХ СТРУКТУР ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ГЕМОРРОЕ

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздравсоцразвития РФ»

Проведен морфологический анализ сосудистых сплетений прямой кишки, изменений синтеза коллагена, особенностей эпителия и активности ацетилхолинэстеразы при геморрое (материал от 484 больных).

Ключевые слова: *прямая кишка, геморрой, морфогенез.*

MORPHOGENESIS OF ANORECTAL CAVERNOUS BODIES AND MUSCLE-LIGAMENT STRUCTURES IN HEMORRHOIDAL TISSUE

A.A. Domanin, O.N. Yakovleva, I.V. Evseev

Morphological research of the anorectal vascular plexus, synthesis of collagen, epithelium and AChE-activity in hemorrhoidal tissue from 484 patients.

Key words: *rectum, hemorrhoids, morphogenesis.*

Геморрой является одним из самых распространенных заболеваний человека, а в структуре колопроктологической патологии его удельный вес составляет от 34 до 41% [1,3]. Актуальность проблемы определяется и тем, что, несмотря на доброкачественный характер течения болезни, качество жизни больного резко снижается [6]. Патогенез геморроя изучен недостаточно. Отсутствует единая точка зрения на этиологию и морфологические проявления заболевания, а внедрение новых методов лечения не приводит к желаемым результатам [4].

Нет сходства позиций авторов на острый и хронический геморрой, отсутствует унифицированный подход к диагностике. Данные о морфологическом строении геморроидальных узлов практически не нашли отражения в литературе. Наиболее полная гистологическая характеристика представлена в работах профессора Л.Л. Капуллера, которые датируются началом 70-х годов. Нет работ, посвященных детальному морфологическому исследованию структурных элементов геморроидальных узлов, стадийности их изменений. Мало изучен рецепторный аппарат спиральных артерий кавернозных вен и состояние мышечных и соединительнотканных элементов поддерживающей основы сосудистых структур анального канала.

Появились публикации, указывающие на возможную генетическую детерминированность развития геморроя [5]. Полагают, что в развитии геморроя играет роль ген FOXC2, присутствующий также у лиц с врожденной лимфедемой, где имеется варикозное расширение вен.

Материал и методы исследования

Указанные обстоятельства побудили нас к проведению клинико-морфологического исследования операционного материала от 484 больных геморроем, находившихся на лечении в Областной клинической больнице г. Твери и ГНЦ колопроктологии МЗСР РФ.

Для общей морфологической характеристики ткани исследуемый материал фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изготавливались серийные гистотопографические препараты, принимая во внимание мозаичное строение анализируемых образований и возможность сочетания с другими патологическими состояниями. Использовали дополнительные гистологические и гистохимические окраски: пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори–Мартинсу, на эластику по Вейгерту, по Крейбергу – эритрозином и альциановым синим, орсеином по Масашика для выявления высокомолекулярных сульфатированных субстанций, реактивом Шиффа на гликозаминогликаны. С помощью иммуногистохимических методов проведено исследование пролиферативной активности эпителия маркером Ki-67, выявление эндотелия сосудов – CD-34, Т- и В-клеток (CD-3, CD-20), активированных моноцитов и макрофагов с помощью CD-68, цитокератинов – № 5, 8, 9, 11, 17, 18. В качестве системы визуализации использовали наборы «LSAB2» (Dako). Фоторегистрацию проводили с помощью системы оптического микроскопа «Olimpus CX-41», цифровой фотокамеры «Olimpus C5060-ADU» и персонального компьютера.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ эпидемиологических данных свидетельствует о том, что геморрой является наиболее распространенным заболеванием в общей структуре колопроктологических заболеваний, составляя 33,8–39,1% в разные годы, часто сочетаясь с другими видами патологии данной анатомической зоны (39,4%). Среди них наиболее часто встречались: хроническая задняя анальная трещина (46,9%) и задний неполный внутренний свищ прямой кишки (28,8%). В

12% наблюдений в проксимальном отрезке толстой кишки были обнаружены аденомы различных гистологических типов. Это диктует целесообразность эндоскопического обследования таких пациентов. В одном случае в структуре геморроидального узла диагностирована меланома.

Геморрой встречается преимущественно у мужчин с пиком заболеваемости в возрастном отрезке 40–49 лет, отличаясь главным клиническим проявлением в виде артериальных кровотечений различной интенсивности (81,1%) и отчетливой стадийностью течения. Хирургические вмешательства выполняются преимущественно при поздних стадиях геморроя (87,2%).

Морфологически геморроидальные узлы представлены скоплениями гиперплазированных кавернозных структур с прогрессирующими склеротическими изменениями стенок, претерпевающих в своем развитии морфогенетические стадии (I–IV) с приобретением структурных черт комбинированного геморроя, нарастанием плотности и полиморфизма клеток воспалительных инфильтратов, склонностью к тромбообразованию.

Перестройка отводящих вен по типу артериализации (гипертрофия мышечного слоя и сужение просвета) в геморроидальных узлах встречалась в 73,1% наблюдений. Это способствует нарушению оттока крови из кавернозных телец и поддерживает изменения гемодинамики, лежащие в основе развития геморроя. Отмечено увеличение количества артерий замыкающего типа, обилие гломусных анастомозов.

Зарегистрировано статистически значимое увеличение количества улитковых артерий в кавернозной ткани геморроидальных узлов (рис. 1), диаметра их просвета и толщины стенок с уменьшением показателей индекса Керногана (до 0,19 при IV стадии). Наличие в стенках улитковых артерий большого количества миоэпителиальных клеток, секретирующих биологически активные вещества, и патологически высокая активность ацетилхолинэстеразы обеспечивают быстрое наполнение кавернозных структур кровью и позволяют отнести эти сосуды к системе артериоло-венозных анастомозов.

Многослойный плоский эпителий анального канала продемонстрировал компенсаторное сохранение пролиферативной активности – Ki-67 – преимущественно в базальных зонах и шиповатом слое (рис. 2). Отмечено также усложнение цитокератинового набора эпителиального пласта с экспрессией белков, которые не встречаются в норме, – № 8, № 17 (рис. 3), что отражает неполноценность синтеза этих соединений и дифференцировки клеток, изменение процессов кератинизации, своеобразие метаболизма эпителиоцитов дистрофической и дисрегенераторной природы.

Важным звеном морфогенеза геморроя являются обнаруженные признаки биодеградации мышечно-связочного аппарата терминальной части прямой кишки (связки Паркса), снижение биомеханических свойств эластических и особенно коллагеновых волокон за счет изменения их типажа и особенностей упаковки. Встречаются эластические и коллагеновые волокна, утратившие правильную пучковую структуру, образующие ячеистую сеть и дающие слабо позитивную реакцию с орсеином (рис. 4), что свидетельствует об их низком насыщении высокомолекулярными сульфатсодержащими группами

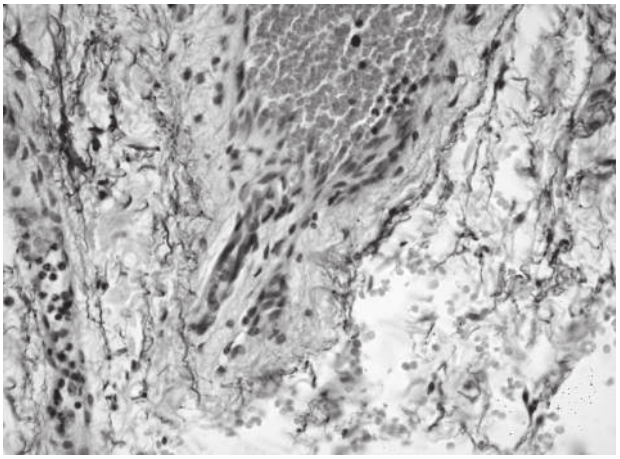


Рис. 1. Улитковые артерии в стенке кавернозных структур. Иммуногистохимическая реакция на ЦКР № 18, экспрессируемый миоэпителием. ×200

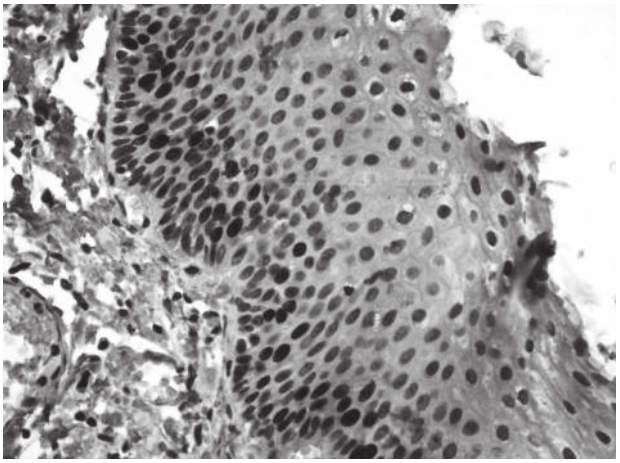


Рис. 2. Пролиферативная активность клеток эпителия, покрывающего геморроидальные узлы, с преобладанием кариокинеза в базальных зонах. Иммуногистохимическая реакция с Ki-67. ×200

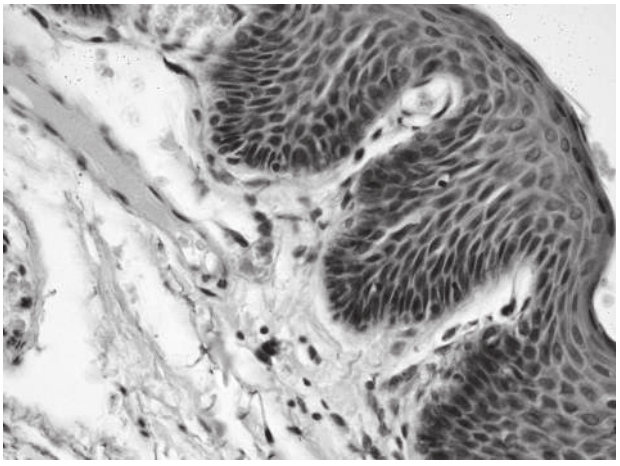


Рис. 3. Изменения многослойного плоского эпителия над кавернозными структурами. Иммуногистохимическая реакция с ЦКР № 17. Эпителий с акантозом и гиперплазией, экспрессия ЦКР № 17 в базальных клетках. ×200



Рис. 4. Орсеин-позитивные остатки связки Паркса в терминальных отделах на фоне отека, преимущественно ячеистая упаковка структур. ×200

(разрушение S-S связей), незрелости этих структур, изменении типажа коллагена, а также атрофических и дистрофических изменениях.

Молекулы интерстициальных типов коллагена, к которым относится коллаген I–III типов, образуют фибриллы диаметром 10–400 нм, что определяет высокий уровень устойчивости к деградирующим это вещество агентам и зависит от числа коллагеновых микрофибрил, сшитых боковыми сульфатсодержащими связями. Даже энзимы, отвечающие за осуществление местного протеолиза (коллагеназы, катепсины, эластаза, ГАГ-гидролазы, плазмин и другие), порой неэффективны перед таким вариантом строением коллагена. Важно, что процесс сшивания регулируется различными типами ГАГ и 4- и 6-сульфаттрансферразами. Напротив, IV–VI типы молекул коллагена агрегируются не в фибриллы, а в тонкие полимерные ячеистые сети, что делает их весьма лабильными структурами и похожими на эмбриональные типы коллагена [2].

В развитии многих хирургических заболеваний важная роль принадлежит системной прочности соединительной ткани. В случае снижения ее биомеханических свойств любого генеза (генетически детерминированная и/или приобретенная инволюция) возникают и прогрессируют: варикозная болезнь, аневризмы, грыжи, гастроэзофагеальная болезнь, акушерская патология, геморрой (слабость связок Паркса). Можно прогнозировать развитие этих заболеваний при наличии положительного «маркера недостаточной прочности соединительной ткани».

Недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани – генетически гетерогенная группа заболеваний мультифакториальной природы, характеризующихся нечеткой клинической картиной, прогредиентным течением, в основе которого – нарушения синтеза и распада внеклеточного матрикса, возникающие у лиц с генетической предрасположенностью в эмбриогенезе или постнатально под действием неблагоприятных факторов.

Патогенетические факторы геморроя разнообразны: чаще это комбинация запоров, стаза крови, значительной физической нагрузки без должной мышечной защиты промежности, то есть сочетание сосудистой теории и теории соскальзывания слизистой (Томпсона).

Адекватно оценивая вероятность обратимости морфологических изменений при геморрое (с учетом морфофункциональных сдвигов в улитковых артериях), целесообразно рекомендовать активную профилактику патогенетических факторов развития болезни.

Заключение

Учитывая возможность сочетания геморроя с другими заболеваниями, возникновение диспластических изменений эпителия и злокачественного роста, следует считать обязательным патогистологическое изучение всего операционного материала на серийных гистотопографических срезах, не допуская его фрагментации. В гистологическом заключении необходимо указывать морфогенетическую стадию развития геморроя, принимая во внимание степень выраженности склеротических изменений кавернозных структур и развития анастомозов, явления биодеградации гладкомышечных и эластических элементов, коллагеновых волокон, особенности строения эпителия, интенсивность воспалительной реакции, процессы тромбообразования.

Литература

1. *Воробьев Г.И.* Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный – М.: Митра-Пресс. – 2002. – 192 с.

2. *Доманин А.А.* Энергетические особенности опухолевых клеток (биохимические аспекты, морфологические проявления, клиническое значение) / А.А. Доманин // Губернские медицинские вести. – 2003. – № 2. – С. 41–46.

3. *Рогозина В.А.* Геморрой / В.А. Рогозина // Consilium-medicum. – М.: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии. – 2002. – Т. 04. – № 6.

4. *Трухманов С.Д.* Ступени познания геморроидальной болезни, или размышления о хроническом геморрое / С.Д. Трухманов // Медицина XXI Век. – 2008. – № 2. – С. 43–49.

5. *Chung Y.C.* Linkage to the FOXC2 region of chromosome 16 for varicose veins in otherwise healthy, unselected sibling pairs / Y.C. Chung, M.Y Ng, T. Andrew, T.D. Spector, S. Jeffery // J. Med. Genet. – 2005. – Vol. 42. – № 3. – P. 235–239.

6. *Khosrovaninéjad C.* Submucosal hemorrhoidectomy with Parks technique: prospective study of 327 patients / C. Khosrovaninéjad, P. Marchal, S. Daligaux, M. Blaustein, G. Martane // Bodiou Ch. J. Chir. – 2008. – Vol. 145. – № 1. – P. 37–41.

Доманин Андрей Александрович (контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением патологической анатомии клиники Тверской ГМА, главный патологоанатом Министерства здравоохранения Тверской области. 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. (4822) 35-32-82; e-mail: and.domanin@yandex.ru

Яковлева Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом Областной клинической больницы г. Твери

Евсеев Игорь Вячеславович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии Тверской ГМА