

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Абдувосидов Х.А.^{1,2}, Колесников Л.Л.¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, e-mail: sogdiana99@gmail.com;

²ГБУЗ «Московский научно-клинический центр им. А.С. Логина» ДЗМ, Москва

Целью исследования явилось изучение при помощи морфологических и количественных методов особенностей структурных изменений стенки большой подкожной вены (БПВ) у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни. Материал и методы: проведено морфологическое исследование стенки большой подкожной вены (БПВ), удаленной при флебэктомии у 80 больных, страдающих варикозной болезнью. Исследованные фрагменты БПВ разделены на четыре группы в зависимости от возраста больных. Результаты: морфометрическое исследование структур оболочек БПВ при варикозной болезни показало, что у пациентов молодого возраста объемная доля (ОД) компонентов венозной стенки изменена в меньшей степени, выявляются начальные процессы дезэндотелизации интимы, появляются признаки миоэластофиброза, в медиэластической оболочке начальные проявления изменений структуры продольных и циркулярных гладких мышечных клеток (ГМК), в наружной оболочке содержание продольно ориентированных ГМК значительное, а сосуды системы vasa vasorum (v.v.) мало изменены. В группе больных среднего возраста в БПВ выявлено увеличение ОД интимы, прогрессирование процессов миоэластофиброза и дезэндотелизации. В медиэластической оболочке уменьшается показатель ОД ГМК и увеличиваются прослойки соединительной ткани между циркулярными мышечными пучками. В стенке БПВ лиц пожилого и старческого возраста на фоне инволютивных процессов выявлены более выраженные изменения во всех оболочках. ОД интимы у лиц старше 60 лет значительно снижается. В медиэластической оболочке выявляются многочисленные склеротические поля, характеризующиеся снижением показателей ОД обоих слоев ГМК и увеличение объемного процента соединительной ткани. В адвентиции также резко снижается показатель ОД продольных пучков ГМК, в строме выявлен отек между волокнами соединительной ткани, резко снижается содержание сосудов системы v.v. Выводы: проведенное исследование показало, что при длительном течении варикозной болезни и с увеличением возраста больных в стенке БПВ прогрессируют патоморфологические изменения, характеризующиеся дезэндотелизацией интимы, миоэластофиброзом, склеротическими и рубцовыми изменениями в медиэластической оболочке и адвентиции. Данные процессы приводят к эндотелиальной дисфункции и к нарушению сократительной функции стенки вен.

Ключевые слова: варикозная болезнь, большая подкожная вена, морфология, морфометрия, возрастные изменения.

OPPORTUNITIES OF LONG SAPHENOUS VEIN STRUCTURAL CHANGES IN DIFFERENT AGE GROUPS IN VARICOSE VEINS

Abduvosidov K.A.^{1,2}, Kolesnikov L.L.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, e-mail: sogdiana99@gmail.com;

²Federal State institution of healthcare "MSCC named after A.C. Loginov", Moscow

The goal of our issue was to study features of long saphenous vein (LSV) by morphological and quantity methods in people with different age groups in varicose veins. Material and methods: morphological issue was done in long saphenous vein (LSV) dissected in 80 patients with varicose veins. Fragments of LSV were divided in four age-related groups. Results: Morphometric study of LSV wall and detected that volume fraction of components of venous wall changed insignificantly. There are initial process of deendothelization and myelofibrosis in intima, initial changes in circle and longitudinal muscle cells. In outer layer Quantity of longitudinal muscle cells are enough but vasa vasorum not rather changed in young age group people with varicose veins. There are thickness and increase of volume fraction, progressive changes with myelofibrosis and deendothelization in intima. Decrease of volume fraction SMC in media but it increase between connective tissue fibers in varicose wall of LSV in middle age group people. In elderly age group people we study rude changes in all layers of the vein. VF rapidly increased in people after 60. There are fibrosis in media characterized by decrease LF of two layers SMC and increase LF of connective tissue. LF of longitudinal muscle cells decrease in

adventitia and we elicit edema between fibers of connective tissue. Quantity of v.v. rapidly decreased. Conclusion: our study confirm that long term of age-related varicose veins there are progressive pathomorphological changes in venous wall characterized by myoelastofibrosis, deendothelization of intima, sclerotic changes of media and adventitia. These process results in endothelial dysfunction and violation of venous wall contraction function. First In morphometric study morphological data and clinical features of changes in varicose wall of LSV in people of different age groups were given.

Keywords: varicose, long saphenous vein, morphology, age-related changes.

Одной из самых распространенных патологий во всем мире являются хронические заболевания венозной системы, в том числе и варикозная болезнь нижних конечностей. По данным отечественных авторов, больные с варикозной болезнью составляют 5-11% от общего числа пациентов общехирургического профиля [1; 2]. Частота и распространенность хронической венозной недостаточности у лиц старше 60 лет зависит от многих факторов, связанных как с возрастными изменениями в организме человека, так и с влиянием внешних факторов и образа жизни [3; 4]. У лиц пожилого возраста варикозное расширение вен нижних конечностей развивается вследствие атрофически-дегенеративных изменений соединительнотканной структуры сосудистой стенки, неполноценности клапанного аппарата вен и нарушения условий их дренирования [2; 3].

По данным литературы, изучение стенки вен проводилось еще с 40-х годов прошлого столетия [4; 5], однако довольно редко встречаются работы, посвященные морфологии вен у лиц разных возрастных групп в норме и при варикозной болезни [2; 5; 6].

Цель. Изучить морфологическими и количественными методами особенности структурных изменений стенки большой подкожной вены (БПВ) у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни.

Материал и методы. Нами изучены фрагменты стенки БПВ, удаленной во время флебэтомии у 80 больных варикозной болезнью (табл. 1). Кусочки большой подкожной вены получали из участка вены, расположенного в верхней и средней трети бедра. Все фрагменты в зависимости от возраста больных были разделены на группы по возрастным категориям: первая группа - 18-44 года (лица молодого возраста); вторая группа - 45-59 лет (лица среднего возраста); третья группа - 60-74 года (лица пожилого возраста), четвертая группа - 75-89 лет (лица старческого возраста). Длительность варикозной болезни составляла от 1 года до 44 лет. Лица женского пола составили 48 человек, а мужского пола - 32. Оперированные больные имели 4-6 клинические стадии хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей по СЕАР [4].

Изучение общей гистологической картины и состояния отдельных компонентов стенки вены при варикозной болезни проведено на срезах, окрашенных гематоксилином-эозином и по методу Ван Гизона.

Морфометрическое исследование препаратов выполняли с помощью окулярной

стереометрической сетки по Г.Г. Автандилову. Изучали объемную долю (ОД) в процентах: интимы, меди (продольно ориентированных и циркулярно ориентированных гладких мышечных клеток (ГМК) и капилляров), а также пучков ГМК и состояния сосудов системы vasa vasorum (v.v.) в адвентиции.

Таблица 1

Количество проведенных исследований

Группа	Возраст	Количество случаев	Количество фрагментов
1	18–44 года	20	40
2	45–59 лет	30	60
3	60–74 года	20	40
4	75-90 лет	10	20
Итого		80	160

Обработка результатов проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica for Windows 10.0 (Statsoft Inc. USA). Для статистической характеристики параметров использовали среднюю арифметическую и ее ошибку ($M \pm m$). Для определения достоверности различий применялся параметрический тест Стьюдента. Вероятное значение $p < 0,05$ считалось достоверным.

Результаты и их обсуждение. Изучение изменений компонентов венозной стенки у больных варикозной болезнью морфологическими и морфометрическими методами показало, что у лиц молодого возраста на ранних этапах заболевания по всему периметру БПВ внутренняя поверхность стенки вены имела волнообразный характер (рис. 1). Интима утолщена. Большая часть эндотелиоцитов уплощена с сильно вытянутой цитоплазмой и тонкими боковыми отростками. В отдельных участках интимы эндотелиоциты выбухают в просвет сосуда, а в других участках слущиваются. Деэндотелизация носит очаговый характер. Основу утолщенной интимы составляет соединительнотканый каркас с отдельными миоцитами и фибробластами. Такое строение интимы относят к миоэластозу (рис. 1а).

Таблица 2

Морфометрические показатели структурных компонентов стенки большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни ($M \pm m$) (объемная доля в %)

Группа	Интима	Медиа				Адвентиция		
		Продольный слой ГМК	Циркулярный слой ГМК	Строма (соед. ткань)	Капилляры	Продольные ГМК	Строма (соед. ткань)	Vasa vasorum
1.	46,76±1,57	48,04±1,57	76,5±1,34	11,2±1,0	6,56±1,78	39,4±1,54	49,3±1,58	6,86±0,79
2.	50,4±1,58	70,8±1,43	71,2±1,43	44,6±1,38	9,8±0,94	43,2±1,56	42,0±1,56	6,5±0,77

3.	25,7±1,38	20,0±1,2	34,5±1,5	58,3±1,55	6,7±0,79	39,0±1,54	44,5±1,57	9,3±0,91
4.	15,3±1,31*	16,7±1,42*	30,2±1,45*	64,3±1,58	3,4±0,95*	27,9±1,46	39,7±1,52	3,6±0,57
				*	*	**	*	

*Различия между показателями у лиц первой группы и четвертой группы при $p < 0,05$, **то же при $p < 0,001$.

В стенке вен больных данной группы в отдельных участках периметра сосуда строение средней оболочки БПВ неоднородно. Показатель ОД продольно ориентированных ГМК снижен (табл. 2). Необходимо отметить, что у лиц молодого возраста на ранних стадиях заболевания наибольшим изменениям подвергаются участки циркулярного слоя меди и на границе с продольным мышечным слоем. В этой зоне отсутствуют типичные пучки волокон ГМК, от которых остаются видимыми утонченные и закрученные в спираль ядра, а ткань меди заполнена волокнами соединительной ткани. Отмечается фиброз и склероз мышечной ткани. В более глубоких слоях меди пучки ГМК сохраняют свою циркулярную ориентацию. В то же время у этой группы пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет в некоторых случаях в БПВ появляются незначительные прослойки соединительной ткани между пучками ГМК (рис. 1б), что характеризует начальные проявления склеротических изменений в циркулярном слое меди. У таких пациентов показатель ОД ГМК в циркулярном слое составлял 76,5%, а соединительной ткани – 11,2% (табл. 2).

В наружной оболочке стенки вены часто встречаются пучки продольно ориентированных ГМК, локализованных на границе с медией, ОД которых составляет 39,4%. Между ГМК в этих пучках отмечается небольшой отек, а показатель содержания волокон соединительной ткани был равен 49,3% (табл. 2). Стенки большей части артериол и венул системы v.v. утолщены (рис. 1в).

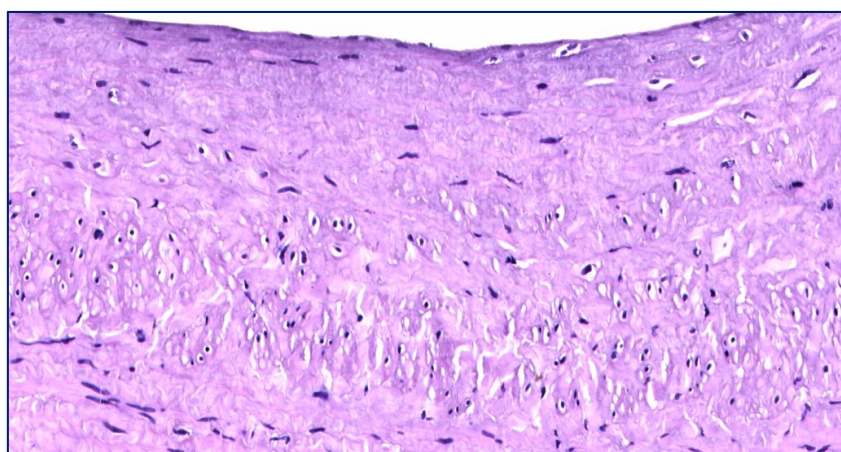


Рис. 1а. Фрагмент БПВ больного 28 лет. Представлена интима. Целостность эндотелиального слоя сохранена; ширина интимы увеличена; субинтимально расположены продольно ориентированные ГМК. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

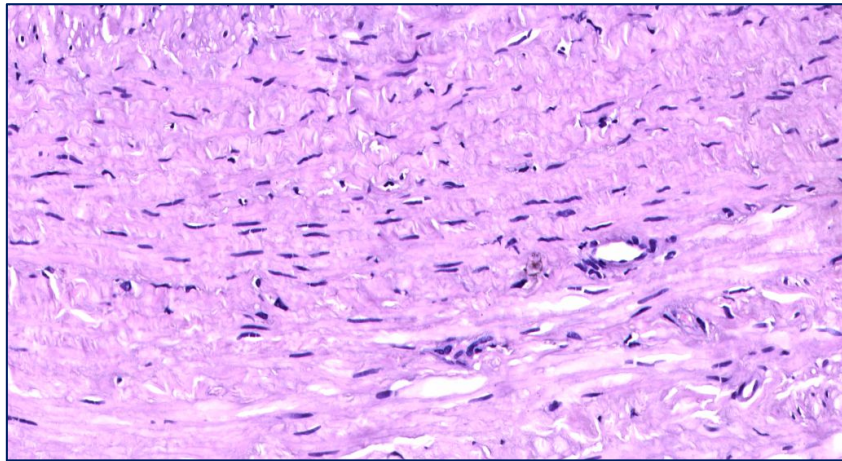


Рис. 1б. Фрагмент БПВ больного 28 лет. В медици циркулярно расположенные ГМК плотно расположены друг к другу. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

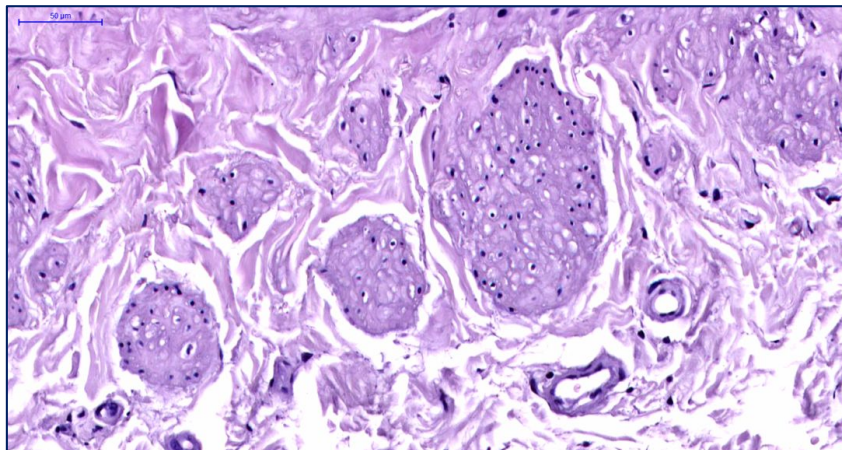


Рис. 1в. Фрагмент БПВ больного 28 лет. В адвентиции частые продольно расположенные ГМК и плотно расположенные друг к другу волокна соединительной ткани; vasa vasorum с расширенным просветом и утолщенными стенками. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

У больных среднего возраста на внутренней поверхности интимы более заметны очаги деэндотелизации (рис. 2а). Толщина интимы несколько увеличена, с прогрессированием признаков миоэластоза, в строме интимы встречаются отдельные разрозненные миоциты.

В средней оболочке БПВ таких больных нарастают признаки миоэластофиброза. Од продольно ориентированных пучков ГМК увеличена. Между миоцитами в продольном слое чаще встречаются прослойки соединительной ткани. В циркулярном слое медици Од пучков ГМК несколько снижается по сравнению с пациентами первой группы (табл. 2). Между пучками циркулярно расположенных ГМК нарастают признаки диффузного склероза, проявляющегося увеличением показателя Од соединительной ткани до 34,6%. В зонах

локализации участков склероза медиа утолщена (рис. 2б).

В адвентиции БПВ у больных второй возрастной группы выявлено некоторое увеличение содержания продольно ориентированных пучков ГМК, ОД которых составляет 43,2% (табл. 2). Между волокнами соединительной ткани отмечаются явления отека. Просвет артериол и венул сужен, стенки утолщены с появлением признаков периваскулярного склероза (рис. 2в).

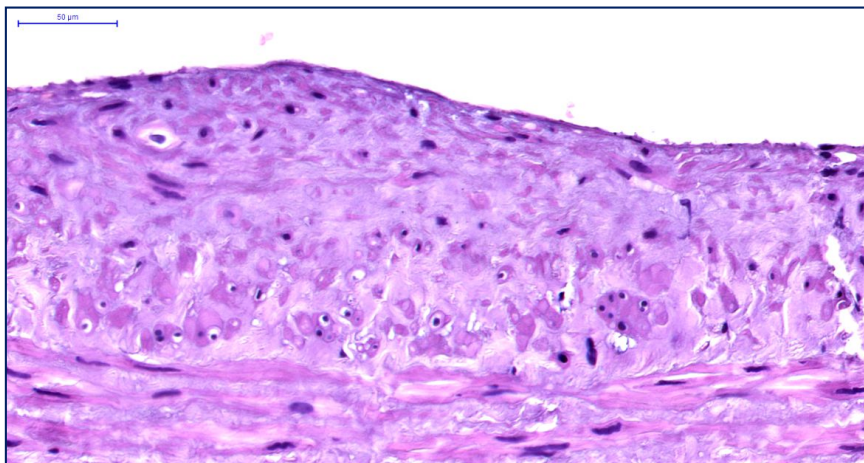


Рис. 2а. Фрагмент БПВ больной 44 лет. Фрагмент интимы, в которой среди элементов соединительной ткани встречаются редкие ГМК и фибробласты (явления миоэластоза); субинтимально расположены разрыхленные пучки продольно ориентированных ГМК.

Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

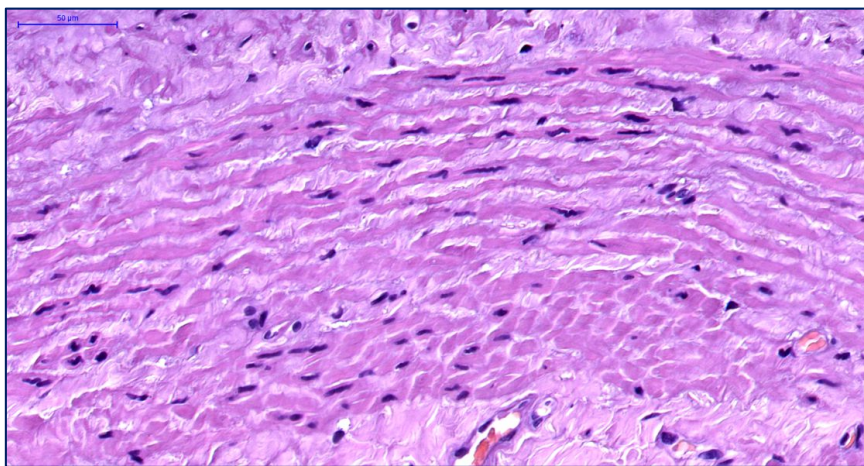


Рис. 2б. Фрагмент БПВ больной 44 лет. Представлена медиа с явлениями миоэластофиброза; толщина медиа увеличена; учащение и утолщение соединительнотканых волокон между ГМК. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

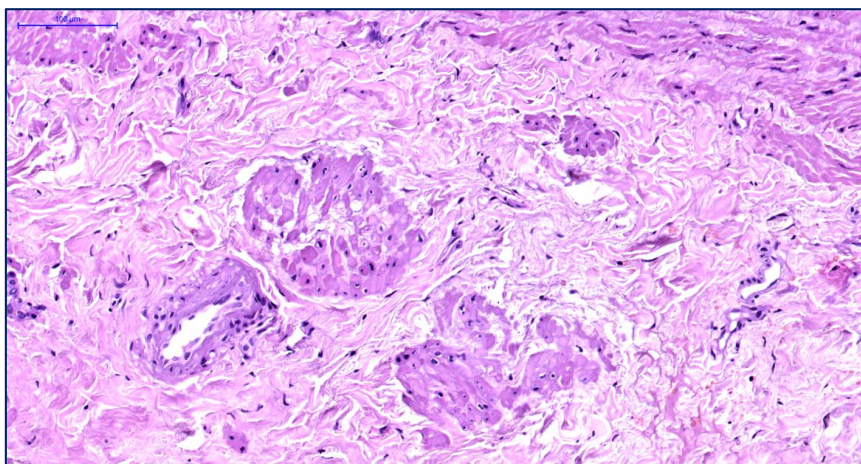


Рис. 2в. Фрагмент БПВ больной 44 лет. Фрагмент адвентиции, в которой уменьшается содержание продольно расположенных пучков ГМК; vasa vasorum с утолщенными стенками, их просвет сужен, появляются признаки периваскулярного склероза. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

У больных пожилого возраста с длительностью заболевания до 10 лет в интиме более отчетливы признаки миоэластофиброза (рис. 3а). ОД интимы снижается по сравнению с этим показателем у пациентов первой и второй группы в два раза и составляет 25,7%. В строме интимы преобладают элементы соединительной ткани. ГМК и фибробласты единичны и находятся в состоянии дистрофии и атрофии.

В медиі выявляются нарушения структуры пучков ГМК: изменение их типичной ориентации, фрагментация отдельных пучков и волокон. ОД продольно ориентированных пучков ГМК продолжает снижаться (20,0%). В циркулярном слое медиі увеличивается количество очагов диффузного склероза и рубцовых полей с выявлением в этих зонах атрофии мышечных клеток. Межпучковые соединительнотканые прослойки значительно увеличены с появлением грубоволокнистых структур, о чем свидетельствуют показатели ОД циркулярно расположенных пучков ГМК (ОД - 34,5%) и соединительной ткани между ними (ОД - 58,3%). Описанные изменения в медиі относят к диффузному склерозу (рис. 3б), что может являться причиной нарушения сократительной функции стенки вены.

В адвентиции стенки вен таких больных также преобладают склеротические изменения. Соединительнотканый каркас адвентиции истончается с признаками отека и уменьшением пучков ГМК, ОД которых, в отличие от предыдущих групп, уменьшается (ОД - 38,9%). Содержание сосудов системы v.v. в адвентиции снижено, они подвергаются запустеванию или облитерации, прогрессируют явления периваскулярного склероза (рис. 3в).

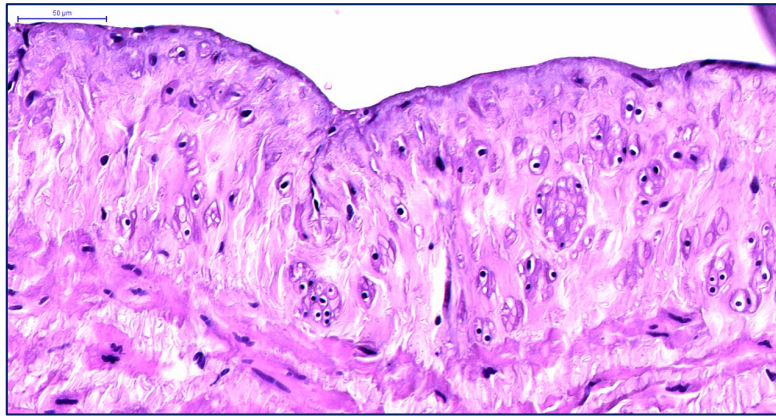


Рис. 3а. Фрагмент БПВ пациентки 67 лет. Интима утолщена, с признаками дезэндотелизации, нарастанием соединительной ткани. В строме интимы видны редкие продольно ориентированные гипертрофированные пучки ГМК. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

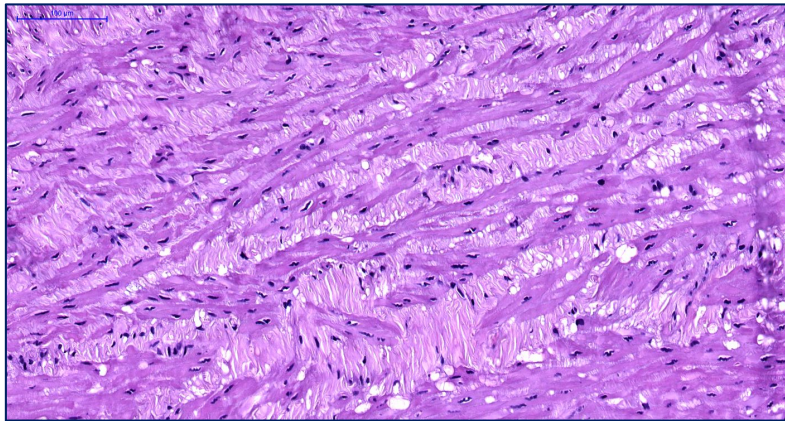


Рис. 3б. Фрагмент БПВ пациентки 67 лет. Участок меди, заметно нарушение структуры и ориентации пучков ГМК. Фрагментация волокон ГМК за счет разрастания соединительной ткани между ними в виде грубых волокнистых структур. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

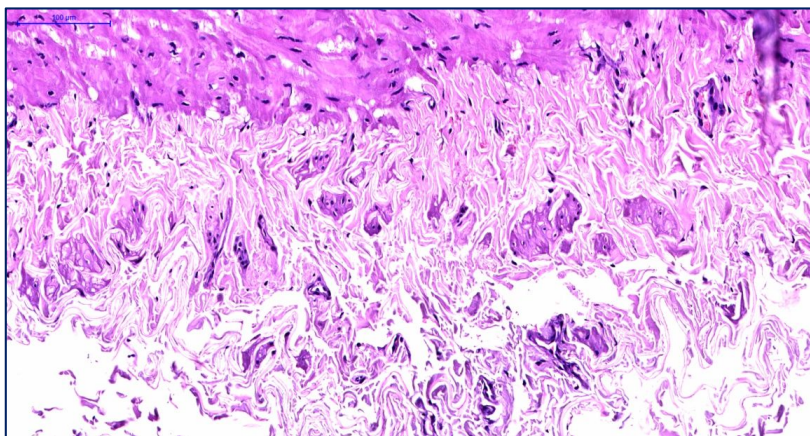


Рис. 3в. Фрагмент БПВ пациентки 67 лет. Утолщение адвентиции, плотность продольно ориентированных пучков ГМК резко снижена. Количество v.v. уменьшено, с сужением их просвета и признаками облитерации. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

У больных пожилого возраста с длительностью заболевания свыше 10 лет и у пациентов старческого возраста вышеописанные изменения проявляются в еще большей степени. Толщина интимы, ОД которой составляет 16,7%, снижена. Участки дезэндотелизации интимы увеличиваются, а сохранившиеся эндотелиоциты находятся в состоянии деструкции. В структуре меди преобладают склеротические изменения. Стромой меди составляет плотная волокнистая соединительная ткань, в которой хаотично располагаются остатки атрофированных пучков ГМК (рис. 4а). В соединительной ткани меди встречаются различной формы рубцовые очаги. Такие изменения относят к рубцовому склерозу с гиалинозом и атрофией мышечной ткани.

Адвентиция истончена и отёчна, волокнистые структуры соединительной ткани в состоянии деструкции. Сосуды системы v.v. единичны, опустошены и в большей части облитерированы, у большей части артериол и венул отмечается периваскулярный склероз (рис. 4б).

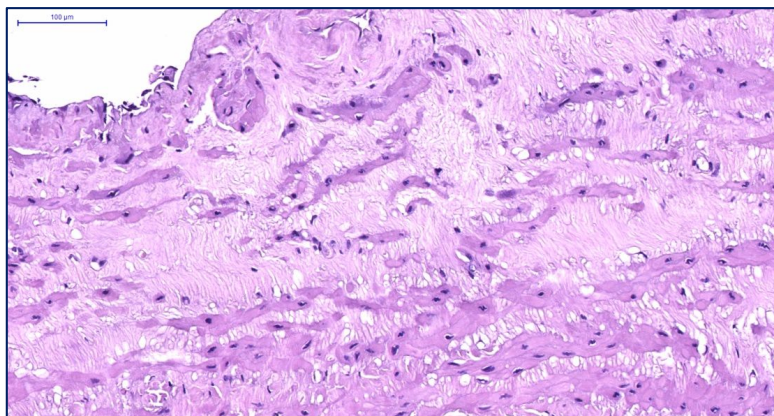


Рис. 4а. Фрагмент БПВ пациентки 79 лет. Представлены интима и медиа. Толщина интимы минимальна, медиа утолщена. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x200

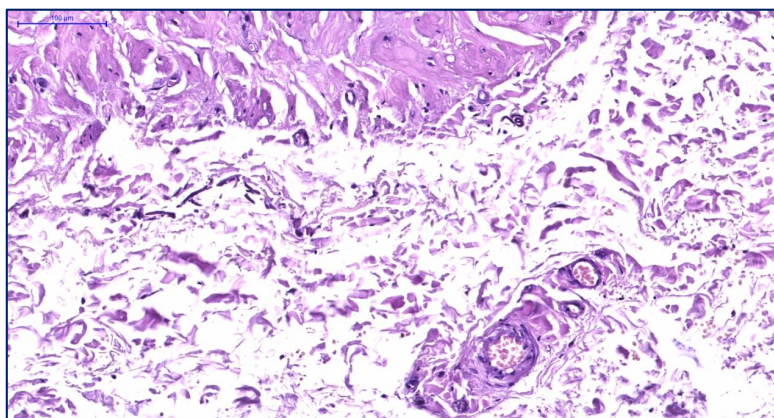


Рис. 4б. Фрагмент БПВ пациентки 79 лет. Адвентиция отечна, преобладают признаки склероза. В vasa vasorum отмечается периваскулярный склероз. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

Таким образом, полученные нами результаты показали, что характер изменений

стенки БПВ при варикозной болезни во всех исследованных нами возрастных группах однотипен, но разница в морфологических перестройках заключается в степени выраженности исследованных нами признаков. Изменения стенки вены при варикозной болезни начинаются с интимы, проявляются ее утолщением и миоэластофиброзом, с увеличением длительности заболевания усиливается процесс деэндотелизации. Эти явления приводят к эндотелиальной дисфункции и, вероятно, могут служить фактором для тромбообразования. Со стороны средней (мышечной оболочки - меди) отмечено нарастание склеротических и рубцовых изменений, проявляющихся снижением ОД пучков ГМК и увеличением содержания соединительнотканых элементов. Описанная перестройка меди приводит к нарушению сократительной функции стенки вен, что служит отягощающим фактором при венозном застое в нижних конечностях. В адвентиции с возрастом и при длительном течении болезни отмечается прогрессивное уменьшение содержания и толщины пучков ГМК и склерозирование сосудов системы v.v.

Несмотря на согласованность описанных морфологических изменений с данными литературы [2; 7-10], в нашем исследовании с помощью метода морфометрии впервые получены количественные данные, касающиеся характера и степени изменений структуры стенки БПВ при варикозной болезни у лиц разных возрастных групп.

Выводы. У лиц молодого и зрелого возраста в стенке БПВ при варикозной болезни имеют место патоморфологические изменения, проявляющиеся увеличением объемной доли интимы, появлением склеротических изменений в меди и изменениями содержания и структуры ГМК и соединительной ткани в адвентиции. У больных пожилого и старческого возраста на фоне инволютивных процессов при варикозной болезни нарастают изменения в сосудистой стенке. Выявленные изменения наиболее выражены с увеличением длительности течения заболевания. В интимае еще в большей степени проявляется деэндотелизация и прогрессирование миоэластофиброза и склероза. В меди и адвентиции БПВ у этой группы больных склеротические изменения нарастают, снижается ОД мышечного каркаса и увеличивается ОД соединительной ткани, что может быть причиной нарушения сократительной функции вены.

Список литературы

1. Заболевания вен / под ред. Х.С. Фронек; пер. с англ. под ред. И.А. Золотухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 208 с.
2. Структурные особенности варикозно расширенной большой подкожной вены у пациентов разных возрастных групп / Е.В. Шайдаков [и др.] // Новости хирургии. - 2014. –

Т. 22, № 5. - С. 560-567.

3. Лечение варикозных вен / под ред. М. Алама и Т.Х. Нгайена; ред. серии Дж.С. Доувер; пер. с англ. под общей редакцией В.А. Виссарионова. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 155 с.
4. Швальб П.Г. Патология венозного возврата из нижних конечностей / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов - Рязань, 2009. - 152 с.
5. Ванков В.Н. Строение вен. - М.: Медицина, 1974. – 208 с.
6. Абдувосидов Х.А. Морфометрические параметры компонентов стенки вен нижних конечностей у людей разных возрастных групп / Х.А. Абдувосидов, Е.А. Макеева, Л.Л. Колесников // Морфология. - 2017. - Т. 152, № 6. - С. 29-34.
7. Экспериментальное моделирование и коррекция венозной эндотелиальной дисфункции / Р.Е. Калинин [и др.] - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015. - 128 с.
8. Щирая Е.А. Патоморфологические изменения большой подкожной вены при варикозном расширении / Е.А. Щирая [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, № 2. – Прил. – С. 485-486.
9. Mohamed A. Elsharawy, Magda M. Naim, Eiman M. Abdelmaguid, Abdulmohsen A. Al-Mulhim Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2007; № 6: pp. 219–224.
10. Zbynek Tonara, Tomas Kural Jr., Petra Kochova et al. Vasa vasorum quantification in human varicose great and small saphenous veins. Annals of Anatomy, 2012, vol. 194, pp. 473–481.