

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ У МУЖЧИН С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

Абоян И.А.¹, Амосов А.В.², Берлизева О.Ю.¹, Синельник Е.А.³, Хасигов А.В.⁴,
Усенко Е.Е.¹, Пакус С.М.¹

¹МБУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону, e-mail: berlizeva83@mail.ru;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва;

³ГБУ РО «ОКБ № 2», Ростов-на-Дону;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ

Проведено морфологическое исследование стенок вен у мужчин с варикозной болезнью таза (ВБТ). При морфологическом исследовании были изучены фрагменты парапростатических вен, полученные от 25 пациентов с ВБТ и синдромом хронической тазовой боли (СХТБ). Средний возраст пациентов составил 63 года (от 56 до 72 лет). При проведении исследования впервые описано морфологическое строение венозной стенки при ВБТ у мужчин. В целом имеется значительная часть патологических изменений, сходных с варикозным расширением вен нижних конечностей и варикозным расширением вен малого таза у женщин. Это связано с общностью фундаментальных процессов, таких как склероз с полной потерей эластических волокон стенки и эктазия просвета вен. Однако выявлены не описанные ранее изменения стенок вен. Характерной особенностью морфологических изменений стенок вен при ВБТ у мужчин является неравномерность толщины стенки вен, формы и диаметра расширенного просвета, развивающаяся в венах вследствие избыточного содержания коллагена и потери эластических волокон. Также выявлены отсутствие фиброза субэндотелиального слоя, значительная деформация просвета, стенок вен вследствие чередования в пределах одной вены бляшковидно-утолщенных участков с гипертрофией гладких миоцитов и склерозом и резко истонченных участков, представленных только фиброзной тканью.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен малого таза, синдром хронической тазовой боли.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE VENOUS WALL IN MEN WITH VARICOSE VEINS OF THE PELVIS

Aboyan I.A.¹, Amosov A.V.², Berlizeva O.U.¹, Sinelnic E.A.³, Hasigov A.V.⁴,
Usenko E.E.¹, Pakus S.M.¹

¹MBUZ Clinical diagnostic center «Zdorovie» of the city of Rostov-on-Don, e-mail: berlizeva83@mail.ru;

²FGAOU VO «First MG MU named after Sechenov Ministry of the Health of Russia», Moscow;

³GBU RO «OKB № 2», Rostov-on-Don;

⁴FGBOU VO «North Ossetian State Medical Academy» Ministry of the Health of Russia, Vladikavkaz

A morphological study of the walls of the veins in men with pelvic varicose veins (PVV) was performed. In a morphological study, paraprostatic vein fragments obtained from 25 patients with PVV and APSB were studied. The average age of the patients was 63 years (from 56 to 72 years). During the study, the morphological structure of the venous wall was first described in men with PVV. In general, there is a significant part of pathological changes similar to varicose veins of the lower extremities and pelvis in women. This is due to the commonality of fundamental processes: such as sclerosis with a complete loss of elastic fibers of the wall and ectasia of the lumen of the veins. However, the previously not described changes in the walls of the veins were revealed. The characteristic features of morphological changes in the walls of the veins during HRMT in men are: Unevenness of the thickness of the veins, the shape and diameter of the enlarged lumen, which develops in the veins due to excessive collagen content and loss of elastic fibers. The absence of subendothelial layer fibrosis, significant deformation of the lumen, vein walls due to the alternation within the same vein of plaque-thickened areas with smooth myocyte hypertrophy and sclerosis, and sharply thinned areas represented only by fibrous tissue were also revealed.

Keywords: varicose veins of the pelvis, chronic pelvic pain syndrome.

Варикозное расширение вен малого таза — одна из форм варикозной болезни, ее все чаще рассматривают в качестве основной причины синдрома хронической тазовой боли

(СХТБ), определяемой как нециклические боли в малом тазу, которые сохраняются более 6 месяцев. Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (2018), варикозная болезнь таза (ВБТ) имеет следующее определение: заболевание, характеризующееся расширением и клапанной недостаточностью гонадных вен и внутритазовых венозных сплетений [1]. В настоящее время принципы функционирования и анатомия венозного звена сердечно-сосудистой системы достаточно хорошо изучены. Накоплено большое число материалов, свидетельствующих о прессорных свойствах вен, физиологических механизмах и морфологических субстратах, лежащих в основе депонирующей функции венозной системы, и особенностях регуляции венозного кровотока. Также достаточно изучены как патогенез, так и морфологические изменения тазовых вен при их варикозном расширении на примере вен нижних конечностей [2-4].

При описании варикозного расширения вен малого таза у женщин Н.В. Рымашевским и соавт. (2000) во всех случаях описаны идентичные по характеру изменения независимо от локализации и функциональной нагрузки поврежденных вен [5]. В стенке варикозно-расширенной вены имели место дегенеративные изменения гладкомышечной ткани и замещение гладкомышечных клеток соединительнотканью элементами (коллагеновыми волокнами и аморфным веществом грубоволокнистой соединительной ткани). Также отмечались изменения *vasa vasorum*, в которых выявлялось сужение просветов за счет разрастания эндотелия, застоя форменных элементов, тромбирования. В некоторых мелких сосудах обнаружены тромбы, отмечался периваскулярный отек. Описано разрастание внутренней оболочки вен, что вместе со множественными венозными микротромбами свидетельствует о выраженном местном нарушении гуморальных факторов регуляции органной гемодинамики. Таким образом, морфологическая структура стенки вен у женщин изменяется не только за счет изменения гладкой мышечной ткани, но также и за счет *vasa vasorum*. Причиной варикозного расширения вен малого таза является нарушение эластичности и сократимости стенки вены. Эта особенность также была связана с разрушением эластических и мышечных элементов стенки вены и заменой их грубой соединительной тканью. Снижение эластичности венозной стенки приводило к снижению перфузионной способности.

В настоящее время в доступной научной литературе отсутствуют данные о морфологических изменениях, происходящих в стенках венозных сплетений варикозно-расширенных вен малого таза у мужчин. Имеющиеся данные об этиологии, патогенезе, морфологии и терапии ВБТ в большей степени изучены в женской популяции [1, 2, 6]. В целом мочеполовое венозное сплетение у мужчин остается практически неизученным, хотя эктазия вен распространена и играет не меньшую роль в развитии тазовых болей. Кроме

того, данный вид патологии имеет свое «место» и в международной классификации болезней 10-го пересмотра (2015); ВБТ в гинекологической практике имеет код I86.2 и название Pelvic varices, а в урологической – код N42.1 и название Congestion and haemorrhage of prostate. Также нет единства в оценке морфологии при хронической венозной недостаточности малого таза у мужчин.

В связи с отсутствием каких-либо данных о морфологических изменениях вен парапростатического венозного сплетения у мужчин при их варикозном расширении поставлена цель описания обнаруженных изменений у пациентов с ВБТ.

Материалы и методы исследования. Материалом для изучения морфологических изменений в стенках вен малого таза послужили фрагменты варикозно-расширенных вен парапростатического венозного сплетения, резецированные у пациентов, страдающих раком предстательной железы, с тазовыми болями и варикозным расширением вен по данным предоперационного комплексного ультразвукового исследования вен малого таза и МРТ малого таза. Забор для проведения исследования осуществлялся при выполнении радикальной робот-ассистированной простатэктомии, после визуальной идентификации расширенных вен оперирующим хирургом. Биоптаты фиксировались в 10%-ном нейтральном забуференном формалине, проводились и заключались в парафиновые блоки. Серийные срезы окрашивались для обзорных целей по стандартной методике гематоксилином и эозином. Гистохимическое исследование проводилось в наиболее информативных тканевых образцах вен. С помощью специальных гистохимических окрасок по Маллори, Вейгеру–Ван-Гизону, орсеином, PAS-реакции проводилась дифференцировка клеточных элементов, коллагеновых и эластических волокон, базальных мембран. Для выявления коллагеновых и эластических волокон была использована окраска по Маллори, при которой коллаген окрашивается в синий цвет, эластические волокна – в желтый, а клеточные элементы приобретают красный цвет различных оттенков. В качестве контроля обнаружения эластических волокон были использованы две дополнительные реакции, «проявляющие» эластические волокна среди коллагеновых и окрашивающие их в черный цвет: по Вейгеру–Ван Гизону и орсеином. Базальные мембраны и клеточные элементы выявлялись и дифференцировались с помощью PAS-реакции. В стенках вен при световой микроскопии учитывались локализация и распределение в венозной стенке, а также степень выраженности фиброза – количество коллагеновых волокон, степень выраженности и состояние эластических волокон, наличие, локализация, распределение и патологические изменения гладких миоцитов, локализация, степень выраженности и характер воспаления.

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 исследования и их обсуждение. При морфологическом исследовании были изучены фрагменты парапростатических вен, полученные от 25 пациентов. Средний возраст пациентов составил 63 года (от 56 до 72 лет). При макроскопическом исследовании в 100% случаев выявлены видимые патологические изменения и признаки нарушения строения венозной стенки. Во всех венах наблюдались разной степени выраженности эктазия просветов и извитость хода, неравномерность толщины венозной стенки – от резкого истончения (менее 0,1 см) до очагов утолщения (до 0,2–0,3 см в наиболее расширенных венах). Диаметры вен колебались от 0,4 см до 0,8 см, средний диаметр составил 0,6 см. Из всех доставленных вен изготовлено 100 микропрепаратов. Препараты изготавливались из участков наиболее характерного изменения вен.

Во всех микропрепаратах отмечались идентичные по характеру изменения. Обнаруженные нами изменения венозной стенки в целом не противоречили данным, которые приводятся различными авторами и являются морфологическим субстратом варикозного расширения вен. Основные обнаруженные изменения вен представлены неравномерностью толщины стенки вены за счет чередования участков неравномерно выраженного фиброза, атрофии, гипертрофии гладких миоцитов. Данные изменения встречались преимущественно в пределах одной вены, а также сочетались с небольшими истонченными участками стенок вен, представленных только рыхлой волокнистой соединительной тканью. В более чем 85% случаев отмечена полная потеря эластических волокон в стенках варикозно-расширенных вен, в оставшихся 15% случаев отмечалась резкая редукция эластических волокон адвентициального слоя с полным исчезновением эластических элементов в мидии. У 50% образцов стенки вен были представлены одним слоем гладких миоцитов. У оставшихся 50% исследованных препаратов местами четко просматривались два слоя стенок вен, сформированных отдельными пучками гладких миоцитов – внутренним продольным и наружным циркулярным слоями; в их адвентиции отмечались одиночные продольно расположенные гладкие миоциты.

На рисунке 1 представлена расширенная вена мелкого калибра со стенкой неоднородной толщины за счет гипертрофии гладких миоцитов и участков истончения стенки, представленных фиброзной тканью.

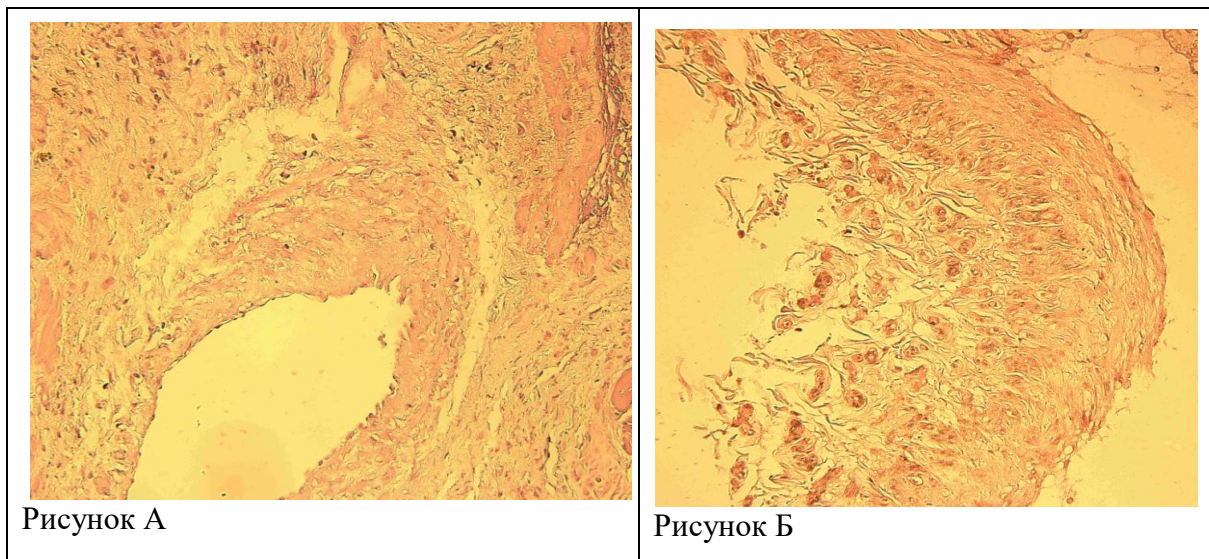


Рисунок А

Рисунок Б

Рис. 1. Расширенная вена малого калибра со стенкой неоднородной толщины за счет гипертрофии гладких миоцитов и участков истончения, представленных фиброзной тканью
А. Окраска гематоксилином-эозином, увеличение x10. В. Окраска орсеином, демонстрирующая потерю эластических волокон, которые должны окрашиваться черным цветом, увеличение x10

Во всех исследованных венах отмечались разной степени выраженности дистрофия гладкомышечных клеток и замещение их соединительнотканнми элементами (коллагеновыми волокнами и аморфным веществом волокнистой соединительной ткани) с преобладанием окрашенного в синий цвет соединительнотканного компонента в венозной стенке, эктазия и полнокровие vasa vasorum. Также у 50% больных наблюдалась картина, когда при поперечном сечении половина стенки вены представлена гладкими миоцитами, вторая половина – только соединительной тканью.

На рисунке 2 представлена стенка расширенной вены, половина которой содержит гипертрофированные гладкие миоциты, другая половина – только фиброзную ткань

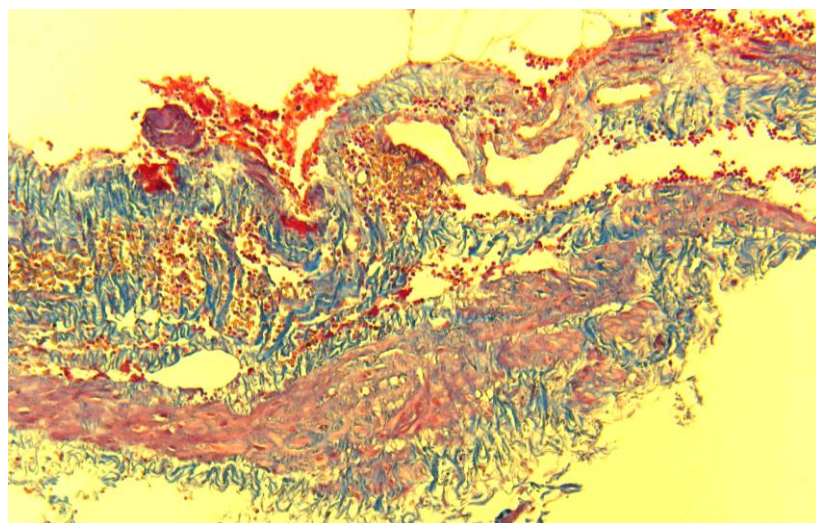


Рис. 2. Участок стенки расширенной вены, половина которой содержит гипертрофированные гладкие миоциты, другая половина – только фиброзную ткань.

Окраска по Маллори, увеличение x10

Также в 50% случаев были обнаружены очаги бляшковидного утолщения меди. В этих бляшках, особенно четко просматривающихся при окраске по Маллори, было увеличено число окрашенного в синий цвет коллагена между лежащими параллельными и хаотичными слоями множественными атрофированными или наоборот – гипертрофированными гладкими миоцитами (рис. 3, 4). Данные фиброзные утолщения в виде бляшек четко визуализировались на прямых участках вен с ровным просветом, следовательно, они не были обусловлены сокращением, сжатием вен или прочими причинами, которые могли бы повлиять на толщину стенки вены. Данные изменения, вероятнее всего, развиваются вследствие гипертрофии и новообразования клеточных элементов всех слоев венозной стенки с ее утолщением и одновременно происходящими в различных участках вены дегенеративными процессами, сопровождающимися разрастанием соединительной ткани, атрофией или разрушением гладкомышечных клеток и эластических элементов венозной стенки с увеличением числа коллагеновых волокон. В 75% изученных препаратов в стенках вен была выявлена мелкоочаговая слабо выраженная лимфоидная инфильтрация как проявление асептического воспаления как результат неспецифической реакции на перерастяжение вены и нарушение микроциркуляции в *vasa vasorum*.

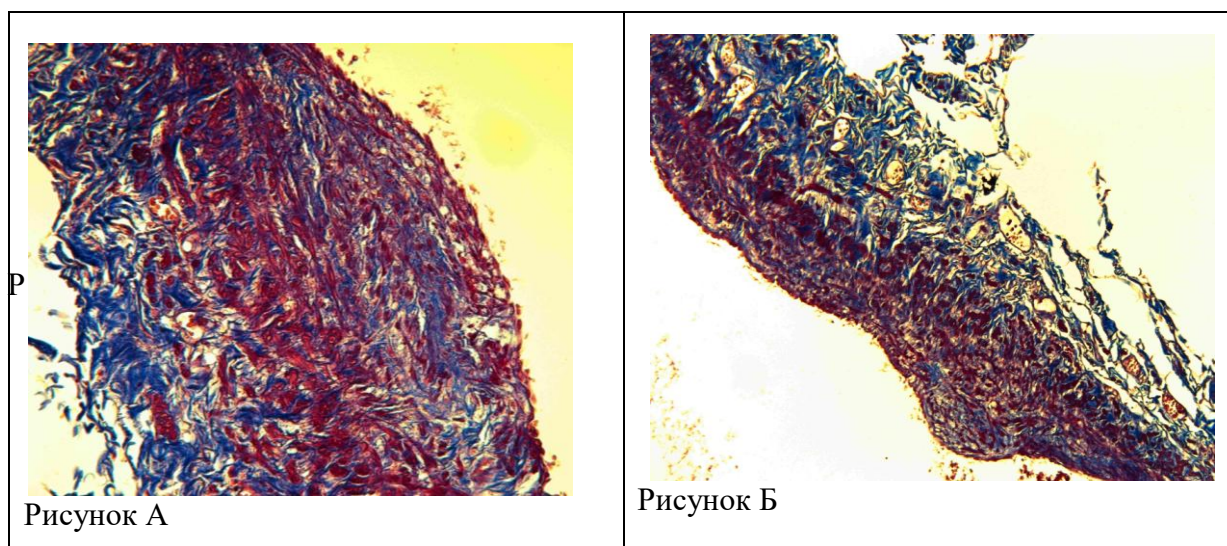


Рис. 3. Утолщенные бляшковидные участки стенок вен. Коллаген соединительной ткани, окрашенный в синий цвет, расположен между большим количеством хаотичных слоев мелких гладких миоцитов, которые лежат между коллагеновыми волокнами.

Окраска по Маллори, увеличение x20 и x10 соответственно

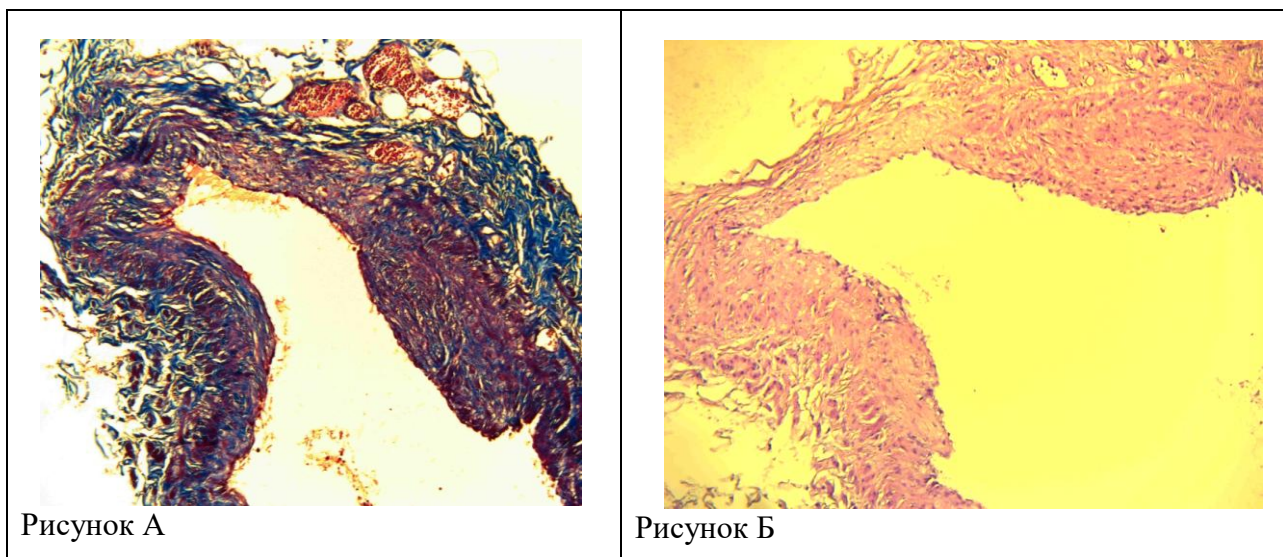


Рисунок А

Рисунок Б

Рис. 4. Утолщенные бляшковидные участки стенок вен и участки истончения, представленные рыхлой волокнистой соединительной тканью, а также утолщенная стенка вены с четко видимыми двумя слоями гладких миоцитов в меди на остальном протяжении. Коллаген соединительной ткани, окрашенный в синий цвет, расположен между большим количеством хаотичных слоев мелких гладких миоцитов, которые лежат между коллагеновыми волокнами. Окраска слева – гематоксилин-эозин, справа – по Маллори, увеличение x20

В 75% случаев отмечались выраженное набухание эндотелия, «выбухание» ядер эндотелиоцитов в просвет сосуда, однако фиброза подэндотелиального слоя обнаружено не было, что может быть обусловлено как относительно небольшим количеством пациентов, взятых в исследование, так и особенностями патогенеза варикозного расширения вен малого таза с отсутствием выраженного воздействия гидростатического давления, травмирующего эндотелий, которое имеется в венах нижних конечностей.

В исследованном материале не были обнаружены осложненные формы варикозного расширения вен парапростатического венозного сплетения в виде тромбозов или тромбофлебитов.

Описанные выше процессы являются текущими волнообразно, кроме того, развитый венозный отток по целой сети вен и отсутствие выраженной гидростатической нагрузки, возможно, делают течение болезни более длительным и непрерывным, что дает возможность венозной стенке на начальном этапе гипертрофироваться, а затем перейти в фазу атрофии и склероза с развитием воспалительных изменений, отека и тромбозов. Однако при уже сформировавшемся варикозном расширении вен малого таза кровотоки замедляются,

создаются условия для возможного тромбообразования. Кроме того, данное патологическое состояние способствует нарушению кровообращения в органах малого таза (так называемой венозной конгестии).

Выводы. При проведении исследования впервые описано морфологическое строение венозной стенки при ВБТ у мужчин. В целом имеется значительная часть патологических изменений, сходных с варикозным расширением вен нижних конечностей и варикозным расширением вен малого таза у женщин. Это связано с общностью фундаментальных процессов, таких как склероз с полной потерей эластических волокон стенки и эктазия просвета вен.

Однако выявлены не описанные ранее изменения стенок вен. К таким характерным особенностям морфологических изменений стенок вен при ВБТ у мужчин относятся:

1) неравномерность толщины стенки вен, формы и диаметра расширенного просвета, развивающаяся в венах вследствие избыточного содержания коллагена и потери эластических волокон. Данные морфологические изменения приводят к нарушению местной гемодинамики и микроциркуляции, накоплению метаболитов, что создает условия для развития тазовых болей и тромбообразования;

2) отсутствие фиброза субэндотелиального слоя, значительная деформация просвета, стенок вен вследствие чередования в пределах одной вены бляшковидно-утолщенных участков с гипертрофией гладких миоцитов и склерозом и резко истонченных участков, представленных только фиброзной тканью.

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, И.И. Затевахин [и др.] // Флебология. 2018. № 3. С. 146-240.
2. Шевченко, Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции // Медицинский вестник Юга России. 2014. № 4. С. 113-119.
3. Мащенко, Ю.В., Царев О.А., Царева М.О. Морфологические особенности подкожных вен нижних конечностей и клиническое течение варикозной болезни ассоциированной с дисплазией соединительной ткани // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. № 2. С. 225.
4. Gormus U. Expression levels of elastin and related genes in human varicose veins. Folia Biologica. 2014. vol. 60. P. 68-73.
5. Рымашевский Н .В., Маркина В. В., Волков А. Е. Варикозная болезнь и

рецидивирующий флебит малого таза у женщин. Ростов н/Д.: Омега-Принт, 2000. 164 с.

6. Manello, F., Ligi D., Canale M., Raffetto J.D. Sulodexide down-regulates the release of cytokines, chemokines, and leukocyte colony stimulating factors from human macrophages: Role of glycosaminoglycans in inflammatory pathways of chronic venous disease. *Current Vascular Pharmacology*. 2014. vol. 12. P. 173-185.