РАЗДЕЛ 2 – ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ PART 2 – RESEARCH ARTICLES

ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ ДОЛИ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ С ВОЗРАСТОМ И ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Абдувосидов Х.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Россия, e-mail: sogdiana99@gmail.com

CHANGES OF VOLUMES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF A GREAT SAPHENOUS VEIN WITH AGE AND IN VARICOSE DISEASE

Abduvosidov KhA

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; Loginov Moscow Clinical Research Centre, Moscow, Russia, e-mail: sogdiana99@gmail.com

Для цитирования:

Абдувосидов Х.А. Изменения объемных долей структурных компонентов большой подкожной вены с возрастом и при варикозной болезни// Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 1.- С. 20-23. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.20-23](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23)

For the citation:

Abduvosidov KhA. Changes of volumes of structural components of a great saphenous vein with age and in varicose disease. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2018 Mar 31;26(1):20-23. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.20-23](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23)

Резюме: Цель данного исследования – оценка степени морфологических изменений структурных компонентов большой подкожной вены (далее – БПВ) у лиц разных возрастных групп в норме и при варикозной болезни путем морфометрии их объемных долей (далее – ОД). Работа выполнена на аутопсийном материале 55 людей, умерших в возрасте от 25 до 89 лет, не имевших к моменту смерти патологических изменений в стенке исследованной БПВ. С целью выявления изменений в стенке БПВ у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни изучены фрагменты вен, удаленных во время флебэктомии у 80 пациентов варикозной болезнью. Изучение ОД структурных компонентов у лиц разных возрастных групп показало, что объем внутренней оболочки – (далее – tunica intima – TI) и объем капиллярной сети в средней оболочке (далее – tunica media – TM) с возрастом снижались, в то время как объем мышечного компонента в циркулярном слое TM с увеличением возраста пациентов не изменялся, а содержание продольных пучков гладких мышечных клеток в наружной оболочке (далее tunica externa – TE) - нарастало. Исследование изменений сосудисто-тканевых отношений в стенке БПВ у лиц разных возрастных групп показало, что в норме степень васкуляризации циркулярного слоя TM выше, чем в TE. При варикозной болезни имеет место увеличение ОД TI в молодом и зрелом возрасте, что свидетельствует о нарастании признаков фиброза, а снижение объемной доли TI в пожилом и старческом возрасте указывает на прогрессирование склеротических изменений. В отличие от нормы во всех возрастных группах при варикозной болезни в структуре TM количественные изменения исследованных нами признаков переходят в качественные. В циркулярном слое TM снижение доли циркулярно-ориентированных пучков гладких мышечных клеток сопровождается нарастанием соединительнотканного матрикса, доля объема которого повышается с возрастом пациентов. Таким образом, полученные нами данные показали, что с возрастом в стенке БПВ при варикозной болезни нарастают морфологические изменения, способствующие эндотелиальной дисфункции, что может являться одним из факторов образования тромбов, также снижается доля структур с сократительной функцией в TM, что приводит к венозному застою в бассейне БПВ.

Ключевые слова: большая подкожная вена, варикозная болезнь, возраст, морфометрия

Summary: The purpose of this study is to assess the extent of morphological changes in the structural components of the great saphenous vein in individuals of different age groups in norm and in varicose veins by morphometry of their volume fractions. The work was performed on autopsy material of 55 people who died at the age of 25 to 89 years, who had no pathological changes in the wall of the examined of the great saphenous veins at the time of death. To study of changes in the wall of the great saphenous vein in individuals of different age groups in varicose disease, fragments of veins removed during phlebectomy in 80 patients with varicose veins were used. The study of volume fractions structural components in individuals of different age groups showed that the volume of the inner shell - (further - tunica intima - TI) and the volume of the capillary network in the middle shell (hereinafter - tunica media - TM) decreased with age, while the volume of the muscular component in the circular layer of TM, as the age of patients did not change, and the content of longitudinal bundles of smooth muscle cells in the outer shell (further tunica externa - TE) increased. The study of changes in vascular-tissue relations in the wall of the great saphenous vein in individuals of different age groups showed that the vascularization of the circular layer of TM is higher than in TE. In varicose veins, there is an increase in volume fraction of TI in young and adulthood, which indicates an increase in signs of fibrosis, and a decrease in the volume fraction of TI in the elderly and old age indicates the progression of sclerotic changes. Unlike the norm in all age groups with varicose disease in the TM structure, the quantitative changes of the characteristics studied by us change into qualitative ones. In the circular layer TM, a decrease in the proportion of circularly oriented beams of smooth muscle cells is accompanied by an increase in the connective tissue matrix, the proportion of whose volume increases with the age of the patients. Thus, the data obtained by us showed that with age in the wall of the great saphenous vein are in varicose disease, morphological changes that promote endothelial dysfunction increase, which can be one of the factors of formation of thrombi. Also is reduced the share of structures with contractile function in TM, which leads to venous congestion in basin of the great saphenous vein.

Key words: great saphenous vein, varicose disease, age, morphometry

Введение. Хронические заболевания венозной системы, в том числе и варикозная болезнь нижних конечностей, являются одними из самых распространенных патологий во всем мире. Пациенты с варикозной болезнью составляют 5-11% от общего числа пациентов общехирургического профиля [1, 2]. Факторами, влияющими на частоту и распространенность хронической венозной недостаточности у лиц старше 60-ти лет, могут быть как возрастные изменения в организме человека, так и внешние воздействия, и образ жизни. 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 [1, 3]. Исследования, посвященные изучению стенки вен нижних конечностей, начали проводиться еще с начала прошлого столетия [4], однако, довольно редко встречаются работы, посвященные морфологии вен у лиц разных возрастных групп в норме [4-6] и при варикозной болезни [2, 5, 7, 8], а также морфометрической оценке выявляемых изменений [2, 5, 6]. Морфометрические методы в медицине используются как в норме, так и при патологии с целью объективизации наблюдаемых изменений для их более точной оценки и определения вероятной ошибки полученных заключений. В задачи морфометрии входит не только выполнение измерений, но и выявление характера и силы взаимоотношений между параметрами, характеризующими морфологические проявления заболевания [9]. Изучение морфологии варикозно расширенных вен с помощью морфометрических методов позволяет выявить характер изменений, возникающих в сосудистой стенке и степень их выраженности при данном заболевании, полученные результаты могут быть направлены на повышение точности оценки при определении стадий и сроков заболевания и выборе методов лечения [9].

Цель исследования - оценить степень морфологических изменений структурно-функциональных показателей стенки большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп в норме и при варикозной болезни с использованием методов морфометрии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на аутопсийном материале вен 55 людей, умерших в возрасте от 25 до 89 лет, не имевших к моменту смерти патологических изменений в стенке исследованных вен нижних конечностей (табл. 1). Всего обследовано 110 фрагментов БПВ, полученных из участка, расположенного в верхней трети бедра до ее соустья с бедренной веной. Лица женского пола составили 30 человек, мужского пола - 25. Все фрагменты в зависимости от возраста пациентов были разделены на группы по возрастным категориям [10]: первая группа - 18-44 лет (лица молодого возраста); вторая группа - 45-59 лет (лица среднего возраста); третья группа - 60-74 года (лица пожилого возраста), четвертая группа - 75-90 лет (лица старческого возраста).

Таблица 1

Количество проведенных исследований в норме

Группа	Возраст	Количество случаев	Количество фрагментов
1	18–44 лет	10	20
2	45–59 лет	15	30
3	60–74 лет	15	30
4	75-90 лет	15	30
Итого		55	110

С целью выявления структурно функциональных изменений в стенке БПВ у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни нами изучены фрагменты БПВ, удаленной во время флебэктомии у 80 пациентов варикозной болезнью (табл. 2). Кусочки БПВ получали из участка сосуда, расположенного в верхней и средней трети бедра. Длительность варикозной болезни составляла от 1 года до 44 лет. Среди пациентов лица женского пола составили 48 человек, мужского пола - 32. Оперированные пациенты имели 4-6-ю клинические стадии хронической венозной недостаточности нижних конечностей по СЕАР [1, 3]. Изучение общей гистологической картины проведено на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон. С

целью оценки степени морфологических изменений стенки БПВ у лиц разных возрастных групп в норме и в условиях патологического процесса нами использован морфометрический метод с применением 100-точечной окулярной тест-сетки [4]. Стереометрическому исследованию были подвергнуты основные компоненты морфофункциональной структуры стенки БПВ: внутренняя оболочка (Т1), продольно ориентированный субинтимальный слой гладких мышечных клеток и циркулярный слой средней оболочки ТМ, а также продольные пучки мышечных волокон и соединительнотканная строма и сосудистые сплетения системы vasa vasorum (далее - VV) ТМ и наружной оболочки (далее – ТЕ). Полученные данные ОД структур выражали в процентах. Для изучения показателей состояния кровоснабжения отдельных структурных зон стенки БПВ нами вычислялось соотношение ОД капиллярной сети к мышечному слою в ТМ и ОД сосудистого сплетения VV к соединительнотканному матриксу в ТЕ - индекс отношения (далее - ИС). Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметического значения (М), его ошибки (m), оценки амплитуды вариационного ряда. О значимости различий судили по величине t-критерия Стьюдента и считали их значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 2

Количество исследований при варикозной болезни

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

Результаты исследования и обсуждение.

Полученные нами данные морфометрического исследования показали, что в норме объем Т1 у лиц молодого, среднего и пожилого возраста был высоким и постепенно снижался в группах старческого возраста. В ТМ показатель ОД продольно-ориентированных субинтимально расположенных мышечных пучков был наиболее высоким у лиц среднего возраста, в более старших возрастных группах наблюдалось постепенное его снижение. Процентная доля циркулярного слоя ТМ была наиболее высокой из всех изученных нами показателей и оставалась практически на одном уровне во всех исследованных возрастных группах (табл. 3). Таким образом, показано, что в норме в ТМ стенки БПВ абсолютное количество гладких мышечных клеток (мышечного компонента) с возрастом не меняется. Процент ОД капиллярной сети ТМ был более высоким у лиц молодого, среднего и пожилого возраста. Показатель ОД продольных пучков гладких мышечных клеток ТЕ в норме показывал нарастание их содержания у лиц старческого возраста, что, по-видимому, носило

компенсаторно-приспособительный характер. Процентная доля сосудистого сплетения системы VV TE была наибольшей у пациентов молодого и среднего возраста, а у лиц старческого возраста снижалась более чем в два раза.

Таблица 3

Морфометрические показатели компонентов стенки большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп в норме (M±m, объемная доля в %)

Номер группы	Внутренняя оболочка (TI)	Средняя оболочка (TM)			Наружная оболочка (TE)		
		Продольный субинтимальный слой ГМК**	Циркулярный слой ГМК**	Капиллярная сеть	Продольные пучки ГМК**	Строма (соединительная ткань)	Сосудистые сплетения системы vasa vasorum (VV)
1	27,6±1,41	41,6±1,55	82,4±1,2	13,7±1,08	26,2±1,39	62,4±1,53	5,7±0,73
2	27,8±1,4	57,6±1,57*	80,8±1,24	9,1±0,9*	33,6±1,5	55,0±1,52	4,2±0,66
3	27,1±1,4	47,8±1,5	79,0±1,29	14,5±1,16	39,4±1,54	54,1±1,58*	2,35±0,47*
4	22,9±1,32*	47,3±1,57	81,5±1,22	12,0±1,02	40,3±1,55*	54,6±1,57	2,6±0,15*

Примечание: * - различия между показателями возрастных групп при p<0,05; ** - ГМК – гладкие мышечные клетки.

Изучение ОД исследованных нами параметров при варикозной болезни у лиц разных возрастных групп показало, что ОД TI была увеличена по сравнению с нормой у пациентов молодого и среднего возраста, тогда как у лиц третьей возрастной группы доля TI снижалась до уровня контроля, а в четвертой группе - в еще в большей степени (в 3,2 раза) (табл. 4). Динамика изменений ОД продольно-ориентированного субинтимального слоя гладких мышечных клеток TM была сходной с контролем: максимальный подъем этого показателя отмечался в группе среднего возраста и более резким, чем в контроле, снижением (более чем в два раза) у лиц третьей и четвертой возрастных групп. Таким образом, высокая функциональная значимость этого слоя стенки БПВ как в норме, так и особенно в условиях патологии была наибольшей у лиц среднего возраста. В более старших возрастных группах значение этого показателя резко снижалось.

Таблица 4

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

Номер группы	Внутренняя оболочка (TI)	Средняя оболочка (TM)				Наружная оболочка (TE)		
		Продольный субинтимальный слой ГМК**	Циркулярный слой ГМК**	Строма	Капиллярная сеть	Продольные пучки ГМК**	Строма (соединительная ткань)	Сосудистые сплетения системы vasa vasorum (VV)
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	5,3±1,1
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*

Примечание: * - различия между показателями возрастных групп при p<0,05; ** - ГМК – гладкие мышечные клетки.

Если в выше описанных структурах TM в норме изменения носили количественный характер, то в условиях патологии в циркулярном слое происходит увеличение объема соединительнотканной стромы. По данным количественного исследования в циркулярном слое TM отмечается снижение ОД циркулярно расположенных пучков гладких мышечных клеток, наиболее выраженное (более чем в два раза) у лиц среднего и старческого возраста. В тоже время в этом слое нарастает объемный процент соединительнотканного матрикса, почти в 5,7 раза по сравнению с группой молодого возраста. Показатель ОД капиллярной сети в TM при варикозной болезни был сходным у лиц второй и третьей групп, и значительно снижался у лиц старческого возраста.

Изучение степени васкуляризации структурно-функциональных отделов стенки БПВ (ИС) показало, что в норме у лиц разных возрастных групп этот показатель TM был выше, чем в TE (табл. 5). В TM наиболее высокие показатели ИС выявлялись у лиц 1-й, 2-й и 3-й возрастных групп, что позволяет оценивать степень кровоснабжения одного из важных структурных компонентов сосудистой стенки - TM. Степень васкуляризации TE была ниже, чем в TM. Наиболее низкие показатели ИС в норме обнаруживались у лиц пожилого и старческого возраста.

Таблица 5

Динамика индекса отношения (ИС) объемной долей микроциркуляторного русла к мышечной массе внутренней оболочки (TM) и соединительнотканной строме наружной оболочки (TE) большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп в норме и при варикозной болезни

Группа	В норме		При варикозной болезни	
	В средней оболочке	В наружной оболочке	В средней оболочке	В наружной оболочке
1	0,16	0,09	0,08	0,13
2	0,11	0,09	0,13	0,15
3	0,17	0,04	0,19	0,2
4	0,15	0,04	0,11	0,09

Индекс отношения капиллярной сети в условиях патологии в ТМ был наименьшим у лиц молодого возраста, а во второй и третьей группе несколько возрастал по сравнению с нормой, и снижался у лиц старческого возраста. Од показателей исследованных нами параметров в ТЕ у пациентов варикозным расширением вен снижался только в старческом возрасте. Изучение степени васкуляризации компонентов стенки БПВ по величине ИС показало, что в отличие от нормы в условиях патологии показатель ИС в ТЕ был выше, чем в ТМ, причем сохранялась тенденция к его снижению у пациентов старческого возраста (табл. 5).

Обсуждение. Согласно полученным нами морфометрическим результатам ткани стенки БПВ подвергаются определенным изменениям объемных пропорций мышечных, соединительнотканых и микрососудистых компонентов у лиц различных возрастных групп в норме и при варикозной болезни. Определение объемных показателей исследованных нами признаков у лиц разных возрастных групп показало, что в норме объем Т1 и капилляров ТМ с увеличением возраста снижался, в то время как объем мышечного компонента в циркулярном слое ТМ с увеличением возраста пациентов практически не изменялся, а содержание продольных пучков ГМК в ТЕ – нарастало. Исследование изменений сосудисто-тканевых взаимоотношений в стенке БПВ у лиц разных возрастных групп показало, что в норме степень васкуляризации циркулярного слоя ТМ выше, чем в ТЕ, причем наиболее высокие показатели выявлялись у лиц молодого и пожилого возраста. В условиях варикозной болезни проведенное нами морфометрическое исследование позволяет определить характер изученного нами заболевания и степень его выраженности в зависимости от возраста пациентов. Результаты морфометрических исследований показали, что у пациентов варикозной болезнью имеет место статистически достоверное увеличение объема Т1 в молодом и зрелом возрасте от 1,7 до 1,9 раза, что свидетельствует о нарастании признаков фиброза, а снижение ОД Т1 в пожилом и старческом возрасте указывает на прогрессирование склеротических изменений. В отличие от нормы во всех возрастных группах при варикозной болезни в структуре ТМ количественные изменения исследованных нами признаков переходят в качественные: в циркулярном слое ТМ снижение процента циркулярно-ориентированных пучков гладких мышечных клеток сопровождается нарастанием соединительно-тканного матрикса, объем которого повышается с увеличением возраста пациентов. В условиях патологии во всех исследованных нами группах пациентов степень васкуляризации была выше в ТЕ по сравнению с циркулярным слоем ТМ.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные показали, что с возрастом в стенке большой подкожной вены при варикозной болезни нарастают структурные признаки, способствующие эндотелиальной дисфункции, что может являться одним из факторов образования тромбов, а также снижается сократительная функция средней оболочки, что приводит к венозному застою в ее бассейне. Определение объемных показателей исследованных нами признаков у лиц разных возрастных групп показало, что в норме объемный процент внутренней оболочки и капилляров средней оболочки с увеличением возраста снижался, тогда, как объем мышечного компонента в циркулярном слое средней оболочки не меняется, а содержание продольных пучков гладких мышечных клеток в наружной оболочке нарастает. В норме в средней оболочке степень васкуляризации во всех возрастных группах была выше, чем в наружной. При варикозной болезни во всех исследованных группах в структуре средней оболочки выявленные количественные изменения переходят в качественные. Снижается доля объема циркулярно-ориентированных пучков гладких мышечных клеток и нарастает доля соединительнотканного матрикса, объем которого повышался с увеличением возраста. В условиях патологии индекс отношения структурных компонентов у лиц первой, второй и третьей возрастных групп в отличие от нормы выше в наружной оболочке и снижается только у лиц старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. *Zabolevaniya ven/ Pod red. KH.S. Fronck; per. s angl. pod red. I.A. Zolotukhina.*– M.: GEOTAR-Media, 2010.- 208s.
2. *Shaidakov EV, Bulatov VL, Chumasov EI, Petrova ES. Structural features of the varicose veins of the large saphenous vein in patients of different age groups. News of surgery. 2014;22(5):560-567.*
3. *Hirurgicheskie bolezni v geriatrii. (Izbrannye lekciy) Pod red. B.S. Briskina, S.N. Puzina, L.N. Kostyuchenko.*– M.: BINOM, 2006.– 336s.
4. *Vankov V.N. Stroenie ven.- M.: Medicina, 1974.– 208s.*
5. *Zotova L.A. Histomechanical characteristics of the wall long saphenous vein in the varicose veins// Abstract. Ph.D. med. met. Sciences, 1973.*
6. *Abduvosidov H.A., Makeeva E.A., Kolesnikov L.L. Morfometricheskie parametry komponentov stenki ven nizhnih konechnostej u lyudej raznyh vozrastnyh grupp //Morfologiya.- 2017.- T. 152.- № 6.- S. 29-34.*
7. *Badier-Commander C, Couvelard A, Henin D et al. Smooth muscle cell modulation and cytokine overproduction in varicose veins. An in situ study. J Pathol 2001;193:398-407.*
8. *Woodside K.J., Hu M., Burke A., et al. Morphologic characteristics of varicose veins: possible role of metalloproteinases. J Vasc Surg 2003;38:162–169.*
9. *Perspektivy razvitiya diagnosticheskoy medicinskoj morfometrii/ Avtandilov G.G. Sbornik, posvyashchennyj 80-letiyu G.G. Avtandilova «Diagnosticheskaya medicinskaya morfometriya».– M.: RMAPO, 2002.- 278s.*
10. *Guide of gerontology and geriatrics: in 4 volumes/ Ed. V. Yarygin and A.S. Melentiev. M.: GEOTAR-Media, 2010.- T.I. Fundamentals of Gerontology. General geriatrics.– 720pp.*

Авторская справка

Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; врач ультразвуковой диагностики, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Россия; e-mail: sogdiana99@gmail.com