

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Чекмарева И.А.², Абдувосидов Х.А.^{1,3}, Паклина О.В.², Макеева Е.А.¹, Колесников Л.Л.¹

¹Московский государственный стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; ²Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия; ³Московский клинический научный центр им. А.С. Логинава, Москва, Россия, e-mail: sogdiana99@gmail.com

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE WALL OF THE GREAT SAPHENOUS VEIN AT THE VARICOSE DISEASE OF VEINS OF LOWER LIMBS DEPENDING ON AGE AND ILLNESS DURATION

Chekmareva IA², Abduvosidov KhA^{1,3}, Paklina OV², Makeeva EA¹, Kolesnikov LL¹

¹Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; ²Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia; ³Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia, e-mail: sogdiana99@gmail.com

Для цитирования:

Чекмарева И.А., Абдувосидов Х.А., Паклина О.В., Макеева Е.А., Колесников Л.Л. Ультроструктурные изменения стенки большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей в зависимости от возраста и длительности заболевания// Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 2.- С. 26-31. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.26-31](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.26-31)

For the citation:

Chekmareva IA, Abduvosidov KhA, Paklina OV, Makeeva EA, Kolesnikov LL. Ultrastructural changes in the wall of the great saphenous vein at the varicose disease of veins of lower limbs depending on age and illness duration. *Morfologicheskie vedomosti – Morphological Newsletter*. 2018 June 30;26(2):26-31. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.26-31](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.26-31)

Резюме: В статье изучены особенности ультроструктурных изменений клеточных элементов и соединительнотканного каркаса большой подкожной вены (БПВ) при варикозной болезни в зависимости от длительности заболевания у лиц разного возраста. Проведено светооптическое исследование 133 фрагментов БПВ, иссеченных во время флебэктомии у 19 пациентов, и электронно-микроскопическое исследование 532 препаратов. В зависимости от возраста пациентов выделены четыре возрастные группы: 18-44 лет (лица молодого возраста); 45-59 лет (лица среднего возраста); 60-74 лет (лица пожилого возраста), 75-90 лет (лица старческого возраста). В стенке БПВ лиц молодого возраста с небольшой длительностью заболевания выявлены слабо выраженные патоморфологические изменения, характеризующиеся умеренно выраженной эндотелиальной дисфункцией и незначительной гипертрофией гладких мышечных клеток (ГМК) средней оболочки. В группе лиц среднего возраста кроме возрастных изменений в структуре стенки варикозной расширенной БПВ отмечаются патологические изменения, характерные для длительного течения заболевания с развитием эндотелиальной дисфункции. Усиливается фенотипическая гетерогенность ГМК в средней оболочке и нарушаются коммуникационные связи между измененными клетками. Дезорганизация соединительной ткани приводит к снижению прочности соединительнотканного каркаса вены. Гипертрофия ГМК, как универсальная компенсаторно-приспособительная реакция клеток, развивается в ответ на усиление функциональной нагрузки при возникших гемодинамических нарушениях в венах нижних конечностей и для компенсации количественного дефицита ГМК в результате их гибели. В пожилом и старческом возрасте длительность варикозной болезни составляет более 10 лет, в среднем – до 25-30 лет. Количество деструктивно измененных ГМК возрастает, прогрессируют дегенеративные процессы и склеротические изменения. Проведенный ультроструктурный анализ биоптатов показал, что на начальной стадии развития варикозной болезни у лиц молодого возраста с небольшой длительностью варикозной болезни морфологические изменения в строении стенки БПВ выражены слабо. С увеличением возраста пациента и длительности заболевания изменения в БПВ прогрессируют. Инволютивные дегенеративно-дистрофические изменения наиболее выражены у пациентов старше 60 лет и являются усугубляющим фактором в течении варикозной трансформации стенки БПВ. В пожилом и старческом возрасте компенсаторные возможности клеток снижаются, прогрессируют склеротически-дегенеративные изменения в стенке БПВ.

Ключевые слова: большая подкожная вена, варикозная болезнь, ультроструктурные изменения, возрастные изменения

Summary: The aim of the study was features of ultrastructural changes in cellular elements and connective tissue carcass of the great saphenous vein (GSV) at varicose disease in depending on the duration of the disease in persons of different ages. An examination by light microscopy of 133 fragments of BPV, excised during phlebectomy in 19 patients, and an electron microscopic examination of 532 preparations were performed. Depending on the age of the patients, four age groups was distinguished: 18-44 years old (young people); 45-59 years (middle-aged people); 60-74 years old (the elderly), 75-90 years old (persons of senile age). In the wall of the GSV of young people with a small duration of the disease, there were poorly expressed pathomorphological changes characterized by moderately expressed endothelial dysfunction and minor hypertrophy of smooth muscle cells (SMC) of the middle shell. In the group of middle-aged people, in addition to age-related changes in the structure of the wall of varicose dilated GSV, pathological changes are noted that are characteristic of the long course of the disease with the development of endothelial dysfunction. The phenotypic heterogeneity of the SMC in the middle shell intensifies, and the communication links between them is altered. Disorganization of connective tissue leads to a decrease in the strength of the connective tissue vein skeleton. Hypertrophy of SMC, as a universal compensatory-adaptive response of cells, develops in response to an increase in functional load with hemodynamic disturbances in the veins of the lower limbs and to compensate for the quantitative deficiency of SMC as a result of their death. In elderly and senile age the duration of varicose disease is more than 10 years, on average - up to 25-30 years. The number of destructively altered SMC is increasing, degenerative processes and sclerotic changes are progressing. The ultrastructural analysis of biopsies showed that at the initial stage of development of varicose disease in young people with a small duration of varicose disease, morphological changes in the structure of the GSV wall are poorly expressed. With the increase in the age of the patient and the duration of the disease, changes in GSV are progressed. Involute degenerative-dystrophic changes are most pronounced in patients over 60 years of age and are an aggravating factor during varicose transformation of the GSV wall. In elderly and senile age, the compensatory possibilities of the cells decrease, the sclerotic degenerative changes in the wall of the GSV are progressed.

Key words: great saphenous vein, varicose disease, ultrastructural changes, age-related changes

Введение. Одним из самых распространенных заболеваний периферических сосудов на сегодняшний день является варикозная болезнь вен нижних конечностей [1-2]. В России этим заболеванием страдают более 30 миллионов населения [1, 2]. Основным функциональным нарушением при варикозной болезни является хроническая венозная недостаточность (далее - ХВН) нижних конечностей, приводящая к ограничению физической активности [1]. ХВН является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем индустриально развитых стран [1-3]. В последнее время отмечается объективный численный рост удельного веса лиц пожилого и старческого возраста [4]. Пожилой возраст является важным фактором риска развития заболеваний периферических сосудов, в том числе и вен нижних конечностей [2, 4]. Морфологическому изучению изменений стенки вен при варикозной болезни нижних конечностей посвящены многие отечественные и зарубежные исследования [1, 3, 5-7], но исследования, посвященные ультраструктурной архитектонике при варикозной болезни [8] и изменениям, связанным с возрастом пациентов и длительностью заболевания малочисленны [9-10].

Цель исследования – изучить особенности ультраструктурных перестроек клеточных элементов и соединительнотканного каркаса стенки большой подкожной вены (далее - БПВ) при варикозной болезни в зависимости от длительности заболевания у лиц разных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы результаты морфологического (ультраструктурного) исследования 133 фрагментов большой подкожной вены (БПВ), иссеченных во время флебэктомии у 19 пациентов, оперированных по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей (таблица 1).

Таблица 1

Количество проведенных исследований

Возрастная группа	Количество пациентов	Количество исследованных фрагментов большой подкожной вены (биоптатов)	
		светооптических препаратов	электронно-микроскопических препаратов
18–44 лет, лица молодого возраста	5	35	105
45–59 лет, лица среднего возраста	9	63	252
60–74 лет, лица пожилого возраста	3	21	105
75–90 лет, лица старческого возраста	2	14	70
Всего	19	133	532

Кусочки большой подкожной вены получали из участка вены расположенного в верхней и средней трети бедра. Все фрагменты в зависимости от возраста пациентов были разделены на группы по возрастным категориям: 18-44 лет (лица молодого возраста); 45-59 лет (лица среднего возраста); 60-74 лет (лица пожилого возраста), 75-90 лет (лица старческого возраста). Длительность варикозной болезни от 1 года до 30 лет. Средняя длительность заболевания составила 14 лет. Внутри групп пациенты были разделены на подгруппы по длительности заболевания – до 10 лет и свыше 10 лет (таблица 2). Средний или четвертую клиническую стадию

возраст пациентов составил 58 лет. Оперированные пациенты имели третью хронической венозной недостаточности (далее - ХВН) нижних конечностей по CEAP.

Таблица 2

Распределение пациентов по подгруппам в зависимости от длительности заболевания и возраста

Группа пациентов	Возраст пациентов	Количество пациентов с длительностью заболевания до 10 лет	Количество пациентов с длительностью заболевания свыше 10 лет
1	18–44 лет	5	-
2	45–59 лет	4	-
3	45–59 лет	-	5
4	60–74 лет	-	3
5	75–90 лет	-	2
	Всего	9	10

Фрагменты вен подвергались предварительной фиксации в 2,5%-ном растворе глутарового альдегида, затем в 1% растворе осмия. После дегидратации и пропитки в смоле кусочки вен заливались в аралдитовую смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме LKB V (Швеция) изготавливались полутонкие, а после анализа ультратонкие срезы, которые после контрастирования исследовали в электронном микроскопе JEOL JEM 100 CX (Япония) при ускоряющем

напряжении 80 кВ.

Результаты исследования и обсуждение. У пациентов первой возрастной группы, страдающих варикозной болезнью до 10 лет, в целом структура стенки БПВ была сохранной. Нами отмечена сохранность эндотелиальной выстилки в большинстве биоптатов, при этом ядра эндотелиоцитов имели высокую электронную плотность. В этих препаратах перинуклеарное пространство неравномерно расширено, а в цитоплазме клеточные органеллы присутствовали в небольшом количестве. Выявлены ультраструктурные изменения органелл, указывающие на нарушение внутриклеточной биоэнергетики и снижение активности метаболических процессов в эндотелиоцитах. При этом отмечена деструкция митохондрий в виде их набухания, просветления матрикса и редуцирования крист. Цитоплазматические отростки эндотелиоцитов узкие и удлинённые с крупными вакуолями, а в некоторых случаях эти отростки проникали в субэндотелиальный слой. Со стороны базальной мембраны отмечена ее рыхлость, неравномерность ее толщины и в редких случаях ее отсутствие. В некоторых фрагментах выявлены эндотелиоциты с тотальной деструкцией всех внутриклеточных органелл и мембранных структур, что указывало на необратимость деструктивных процессов (рис. 1а). В

утонченных участках стенки вен эндотелиальные клетки, как правило, отсутствовали, в этих участках отмечали адгезию эритроцитов на коллагеновых и эластических волокнах венозной стенки, что могло являться одним из факторов активизации свертывающей системы крови. Десквамация эндотелия не носила общий характер, однако такие участки встречались чаще при утончении стенки и имели неодинаковую протяженность.

Субэндотелиальный слой тонкий, рыхлый, представлен соединительной тканью с отдельными гладкими мышечными клетками (далее - ГМК), набухшими и фрагментированными коллагеновыми и эластическими волокнами. Эластическая сеть фрагментирована, ее полное отсутствие отмечали на продолжительных участках сосудистой стенки. В средней оболочке отмечали незначительную гипертрофию циркулярно расположенных ГМК. Ядерный хроматин в виде глыбок диффузно распределен в нуклеоплазме. Перинуклеарное пространство чаще было расширено (рис. 1б). Цитоплазма ГМК была заполнена ориентированными вдоль длинной оси актиновыми и миозиновыми микрофиламентами. Органеллы локализовались как в перинуклеарной области ГМК, так и в виде скоплений в других отделах цитоплазмы и были окружены пучками микрофиламентов. Митохондрии и комплекс Гольджи были деструктивно изменены. Плазмолемма – четкая, с мелкими очагами лизиса. Отмечали некоторое уплотнение соединительно-тканых прослоек между пучками ГМК. Наружная оболочка вены содержала ГМК, эластические и коллагеновые волокна среди которых находились капилляры.

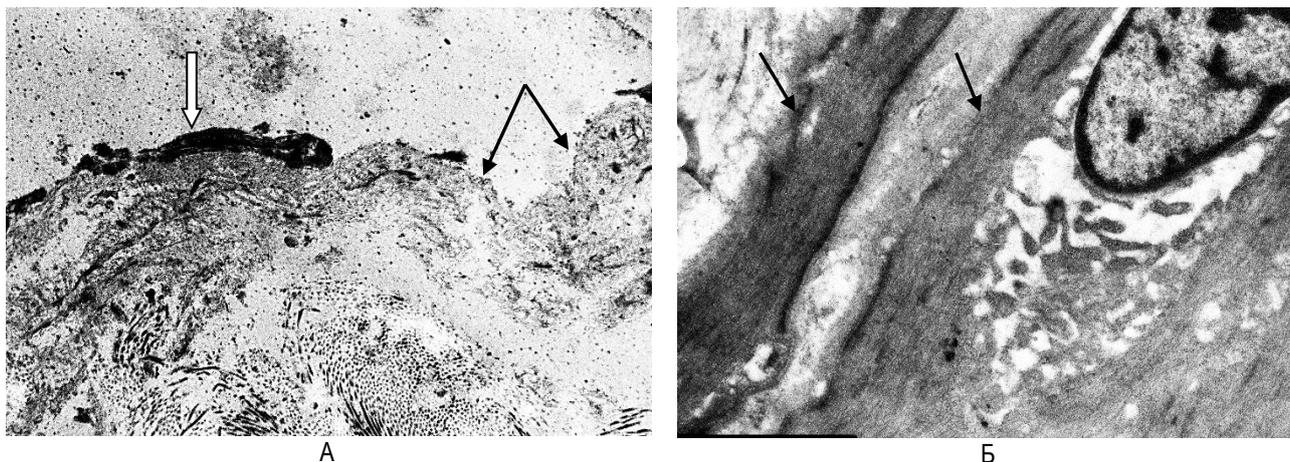


Рис. 1. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов молодого возраста с длительностью заболевания до 10 лет: а – деструкция эндотелиальной клетки (белая стрелка); участок сосудистой стенки без эндотелия (стрелка); ув.: x12 000; б – гипертрофия ГМК (стрелки), ув.: x14 000.

У пациентов среднего возраста, страдающих варикозной болезнью до 10 лет, десквамация эндотелия определялась на большей протяженности стенки вены. Часть эндотелиальных клеток находилась в состоянии выраженных деструктивных изменений, которые заканчивались гибелью клеток и десквамацией. Субэндотелиальный слой претерпевал мозаичные изменения – отмечали участки его утолщения за счет миграции ГМК, а также его полное отсутствие. Среди циркулярно расположенных ГМК средней оболочки выявлены тонкие, разрозненные и короткие эластические фибриллы и коллагеновые волокна (рис. 2а).

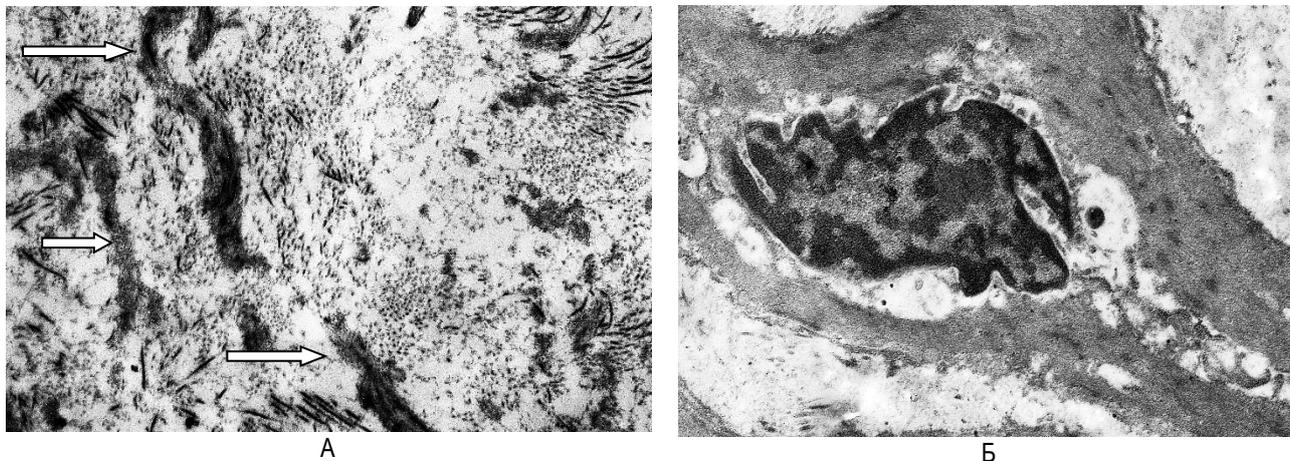


Рис. 2. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов среднего возраста с длительностью заболевания до 10 лет: а – короткие эластические волокна (стрелки) среди коллагеновых волокон; б – гипертрофированная ГМК. Ув.: x17 000.

Отмечена гетерогенность ГМК, в популяции которых различали клетки с малоизмененной ультраструктурой и гипертрофированные клетки. Изменение функциональной нагрузки отражалось на ультраструктуре ГМК. В

гипертрофированных ГМК перинуклеарное пространство было расширено и заполнено вакуолями разных размеров часто с хлопьевидным содержимым. В перинуклеарной зоне отмечали расширенные канальца гранулярной цитоплазматической сети, митохондрии набухшие с нарушенной ориентацией крист (рис. 2б).

В стенке БПВ пациентов среднего возраста, страдающих варикозной болезнью более 10 лет, в большинстве исследованных образцов изменения интимы были более выраженные, чем у пациентов той же возрастной группы, но с меньшей длительностью заболевания. Ультраструктурные изменения трансформированной венозной стенки прогрессируют. Нами отмечены изменения структурной организации эндотелия в виде инвагинации эндотелиального слоя, участков дистрофических, деструктивных изменений эндотелия, отсутствие эндотелиальных клеток (рис. 3а). Все эти явления встречались намного чаще, у пациентов той же возрастной группы, но страдающих варикозной болезнью менее десяти лет. В местах, где эндотелий был сохранен, обнаруживали изменение его формы, истончение и деформацию. Цитоплазма клеток имела низкую электронную плотность с единичными измененными органеллами, везикулами, полостями. Клетки эндотелия подвергались деструктивным изменениям: нарушалась целостность плазмолеммы и кариолеммы. Базальная мембрана была фрагментирована, имела неравномерную толщину, выявлялись участки лизиса, а на большинстве участков отсутствовала. В некоторых исследованных биоптатах субэндотелиальный слой отсутствовал.

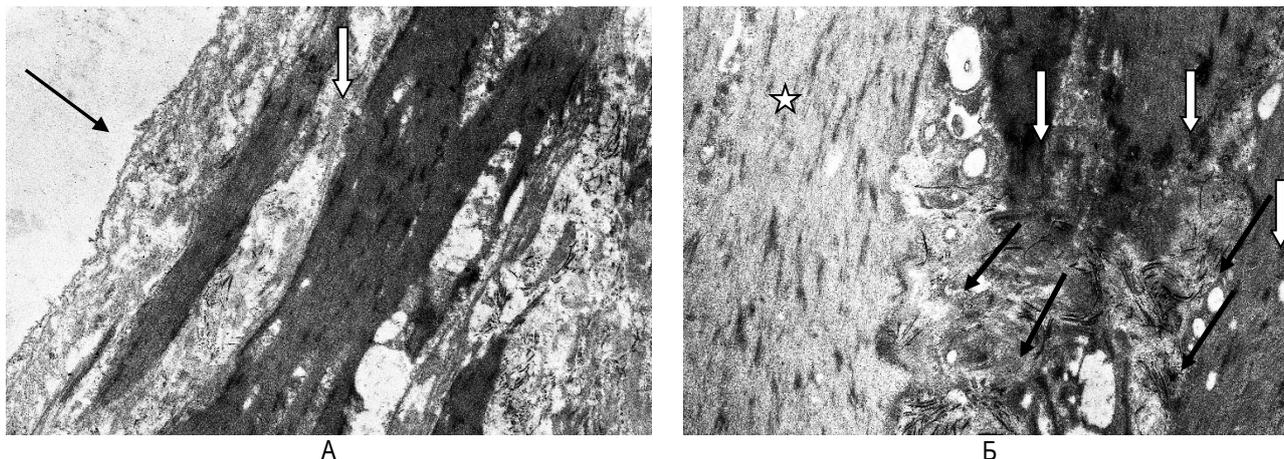


Рис. 3. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов среднего возраста с длительностью заболевания более 10 лет; а - отсутствие эндотелиальной выстилки сосуда (стрелка); темная ГМК (белая стрелка), ув.: x12 000; б - коллагеновые фибриллы (стрелка) между темными ГМК (белая стрелка) и неизменной ГМК (звездочка); ув.: x1200.

В средней оболочке данной группы нами выявлена выраженная фенотипическая гетерогенность ГМК. В большей части ГМК (светлые клетки) был выражен лизис миофиламентов и дисконкомплексация органелл. В цитоплазме отмечали редкие миофиламенты, значительно расширенные профили гранулярной саркоплазматической сети и немногочисленные мелкие митохондрии с нарушенной ориентацией крист и частичным их лизисом, что является структурным подтверждением низкого уровня сократительных возможностей ГМК. В большинстве данных клеток значительным литическим изменениям подвергалась околядерная зона. В структуре средней оболочки часто встречались ГМК (темные клетки) с компактной упаковкой коротких деформированных миофиламентов, в результате чего их электронная плотность значительно повышалась, очень плохо различались другие органеллы; митохондрии были единичными с плотным матриксом, саркоплазма отечна, перинуклеарная зона вакуолизирована (рис. 3б). В таких зонах саркоплазмы регистрировались лишь отдельные остаточные тельца. Отмечены нарушения коммуникационных связей между измененными миоцитами. Реже выявлены ГМК с малоизмененной ультраструктурой. Эти клетки имели веретеновидную форму и были расположены параллельно и близко друг к другу. Такой вид клеток характеризует сократительный фенотип. Клетки, как правило, были гипертрофированными; в их саркоплазме присутствовало большое количество гранул гликогена и рибосом. Расстояния между клетками заполнены хаотично расположенными коллагеновыми фибриллами и редкими короткими эластическими волокнами, что можно расценить как проявления фиброза. Коллагеновые волокна вращали или диффузно охватывали ГМК (рис. 3б). Отмечались признаки дезорганизации соединительной ткани – истончение, фрагментация, изгибание, разволокнение коллагеновых волокон, гомогенизацию пучков с потерей границ волокон, видимо, вследствие их набухания. Коллагеновые фибриллы имели аномалии в ультраструктурной организации – неравномерное набухание с частичной потерей характерной поперечной исчерченности.

В группе пациентов пожилого возраста с длительностью заболевания более чем 10 лет эндотелиальный слой варикозной вены отсутствовал практически во всех исследованных биоптатах. Лишь на небольших участках отмечали деструктивно измененные эндотелиоциты (рис. 4а). Продольно расположенные ГМК располагались непосредственно под измененной (рыхлой, истонченной, фрагментированной) базальной мембраной. Средний слой стенки сосуда состоял из рыхло расположенных волокон ГМК, волокнистых структур и клеток соединительной ткани. ГМК отличались фенотипической гетерогенностью. В средней оболочке преобладали темные клетки, часть из них имела длинные цитоплазматические отростки, образующие огромные вакуоли (рис. 4б). Гипертрофированных ГМК было мало. В основном клетки находились в состоянии деструкции выраженной в разной степени. Пространство между рыхло расположенными ГМК заполнено пучками соединительнотканых волокон. В стенке варикозной БПВ лиц пациентов старческого возраста с

длительностью заболевания более 10 лет прогрессируют склеротически-дегенеративные изменения. Практически на всем протяжении происходит деструкция эндотелиального слоя или он отсутствует. Базальная мембрана набухшая, фрагментированная, расслоенная, местами вакуолизована (рис. 5а). В средней оболочке преобладают темные ГМК с длинными тонкими цитоплазматическими отростками, электронно-плотной цитоплазмой. В «светлых» клетках отмечали немногочисленные митохондрии со светлым матриксом и короткими фрагментами крист. Нередко отмечали очаговый лизис и разрежение миофиламентов, особенно в перинуклеарной зоне (рис. 5б).

В настоящей работе проведена описательная оценка наиболее выраженных изменений структуры стенки БПВ при варикозной болезни, у лиц от молодого до старческого возраста с учетом длительности заболевания. По нашим данным в стенке БПВ на фоне иволютивных процессов в зависимости от возраста и длительности заболевания происходят деструктивные изменения на ультраструктурном уровне. В стенке БПВ лиц молодого возраста с минимальной длительностью заболевания выявлены слабо выраженные патоморфологические изменения, характеризующиеся умеренно выраженной эндотелиальной дисфункцией, что соответствует данным Mahmoud Wali и Refaat Eid [8]. В своей работе эти авторы описывают только изменения со стороны интимы, в нашем же исследовании приведены данные об ультраструктурных изменениях и со стороны других компонентов стенки вен. По нашим данным у пациентов первой возрастной группы в стенке БПВ отмечается незначительная гипертрофия ГМК средней оболочки.

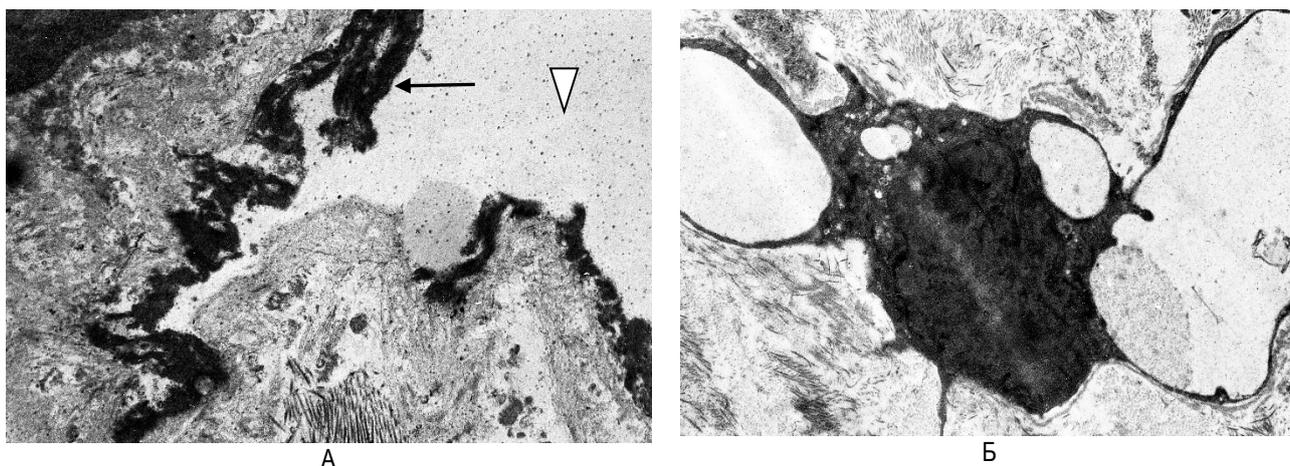


Рис. 4. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов пожилого возраста с длительностью заболевания более 10 лет: а – деструктивно измененные эндотелиоциты (стрелка); просвет сосуда (треугольник), ув.: $\times 12\ 000$; б – вакуолизация цитоплазмы темной ГМК, ув.: $\times 9000$.

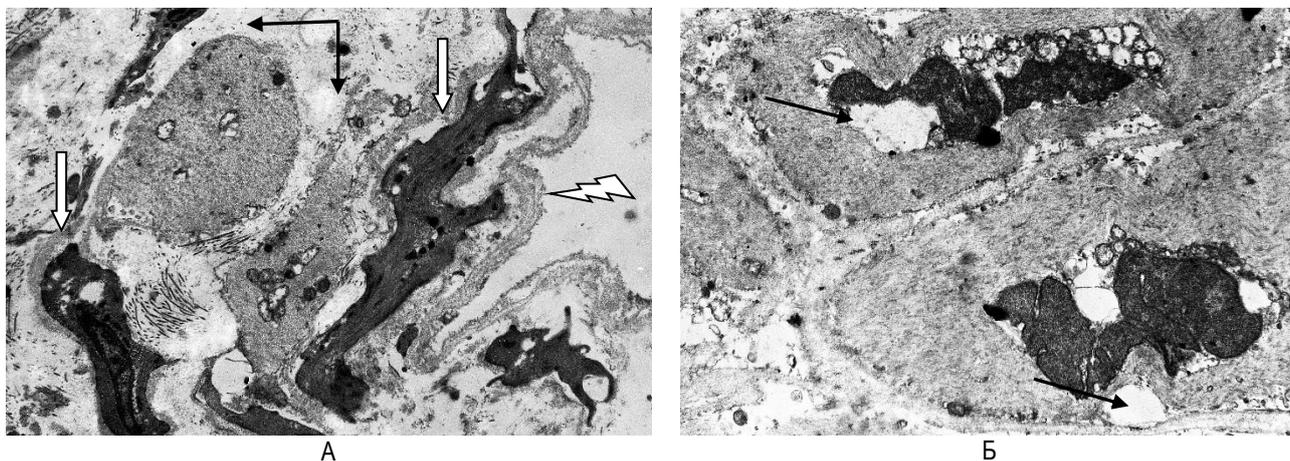


Рис. 5. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов старческого возраста: а – расслоение базальной мембраны (фигурная стрелка); темная ГМК (белая стрелка); светлая ГМК (стрелка), ув.: $\times 9000$; б – светлые ГМК, очаговый лизис матрикса (стрелка); ув.: $\times 9000$.

Среди пациентов среднего возраста с длительностью заболевания до 10 лет отмечена слабо выраженная фенотипическая гетерогенность ГМК в средней оболочке (малоизмененные и гипертрофированные клетки), что согласуется с данными П.Г. Швальба и Ю.И. Ухова, которые описывают фенотипическую гетерогенность ГМК в средней оболочке БПВ при варикозной болезни [3]. В группе лиц среднего возраста кроме возрастных изменений в структуре стенки варикозной БПВ отмечаются и патологические изменения, характерные для длительного течения заболевания (более 10 лет). В этой группе усиливается фенотипическая гетерогенность ГМК в средней оболочке. О перечисленных изменениях свидетельствуют исследования Л.А. Зотовой, в работе которой приведены данные об микроскопических изменениях стенки БПВ у лиц разных возрастных групп с помощью световой микроскопии [9]. По данным Л.А. Зотовой [9] и Е.В. Шайдакова [6] в пожилом и старческом возрасте с большой длительностью варикозной болезни (более 10 лет) морфологические изменения

коррелируют с возрастом и с длительностью заболевания, результаты нашего исследования согласуются с данными изученной литературы.

В отличие от работ перечисленных авторов нами на ультраструктурном уровне установлено, что с возрастом и длительным течением заболевания развивается эндотелиальная дисфункция, а также отмечали отсутствие базальной мембраны, что делает невозможным восстановление поврежденного слоя эндотелия. По нашим данным, нарушаются коммуникационные связи между измененными миоцитами в средней оболочке. Количество деструктивно измененных ГМК возрастает, прогрессируют дегенеративные процессы и склеротические изменения. Со стороны соединительной ткани происходит дезорганизация, что приводит к снижению прочности соединительно-тканного каркаса вены. Гипертрофия ГМК, как универсальная компенсаторно-приспособительная реакция клеток, развивается в ответ на усиление функциональной нагрузки при возникших гемодинамических нарушениях в венах нижних конечностей и для компенсации количественного дефицита ГМК в результате их гибели.

Заключение. Таким образом, на начальной стадии развития варикозной болезни у пациентов молодого возраста с небольшой длительностью заболевания морфологические изменения в строении стенки БПВ выражены слабо. С увеличением возраста пациента и длительности заболевания изменения в БПВ прогрессируют. Перестройка средней оболочки характеризуется выраженной фенотипической гетерогенностью ГМК с превалированием гипертрофированных ГМК, что указывает на компенсаторно-приспособительную реакцию клеток, развивающуюся в ответ на усиление функциональной нагрузки, а также компенсаторную реакцию на количественный дефицит ГМК в результате их гибели. В пожилом и старческом возрасте компенсаторные возможности клеток снижаются, прогрессируют склеротически-дегенеративные изменения в стенке БПВ, что приводит к ее ригидности. Возрастные, инволютивные, дегенеративно-дистрофические изменения наиболее выражены у пациентов в пожилом и старческом возрасте и являются усугубляющим фактором в течении варикозной трансформации стенки БПВ.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. *Phlebology: A guide for doctors/ Saveliev V.S., Gologorgsky V.A., Kirienko A.I. and others: Ed. V.S. Saveliev. M.: Medicine, 2001.- 664pp.*
2. *Clinical Angiology: Manual/ Ed. A.V. Pokrovsky. In two volumes. T. 2.– M.: Publishing House «Medicine», 2004.- 888pp.*
3. *Shvalb P.G., Ukhov U.I. Pathology of venous return from the lower limbs.- Ryazan, 2009.- 152pp.*
4. *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.*
5. *Morozov K.M., Abalmasov K.G., Serov R.A., Krylova R.G. Morphological changes in femoral vein wall structure in presence of persistent vertical reflux// Vestnik Rossijskoy Akademii meditsinskikh nauk.- 2005.- № 4.- S. 81-85.*
6. *Shaidakov EV, Bulatov VL, Chumasov EI, Petrova E.S. 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.*
7. *Travers JP, Brookes CE, Evans J et al. Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996;11:230-237.*
8. *Mahmoud A. WALL and Refaat A. EID. 538 Intimal Changes in Varicose Veins: an Ultrastructural Study. J Smooth Muscle Res. 2002; 38(3):63–74.*
9. *Zotova L.A. Histomechanical characteristics of the wall long saphenous vein in the varicose veins. Avtoreferat diss. kand. med. nauk. M, 1973.- 20s.*
10. *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.*

Авторская справка

Чекмарева Ирина Александровна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией электронной микроскопии, Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия; e-mail: sogdiana99@gmail.com

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

Паклина Оксана Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории электронной микроскопии, Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия; e-mail: sogdiana99@gmail.com

Макеева Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Московский государственный стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: sogdiana99@gmail.com

Колесников Лев Львович, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Российской академии наук, заведующий кафедрой анатомии человека, Московский государственный стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Москва, Россия; e-mail: sogdiana99@gmail.com