

Оригинальные статьи

МЕЛЬНИКОВ М. В.¹, ЕРОФЕЕВ Н. П.²,
ЩИРАЯ Е. А.¹, ВИННИЧУК С. А.¹,
ГУРИНА А. В.¹

Патоморфологические и биомеханические изменения ствола большой подкожной вены при варикозной болезни

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный университет
e-mail: memivik@yandex.ru

Реферат

Обследованы 139 больных варикозным расширением вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью C2–C4 (классификация CEAP). В ходе флебэктомии осуществлялся забор фрагментов большой подкожной вены в зоне сафенофemorального соустья и области медиальной лодыжки с последующим гистологическим исследованием биоптатов и изучением сократительной активности стенки вены на физиологической установке *Ugo Basile* (Италия). Установлено, что спонтанной сократительной активностью (базальный тонус и фазные сокращения) обладали все исследованные фрагменты большой подкожной вены вне зависимости от стадии хронической венозной недостаточности. Однако сила эластического напряжения и амплитуда фазных сокращений зависели от сохранности гладкомышечного компонента венозной стенки и выраженности флебосклероза.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность, сократительная активность вен, флебосклероз.

Melnikov M. V.¹, Erofeev N. P.², Schiraja E. A.¹,
Vinnichuk S. A.¹, Gurina A. V.¹

Pathomorphological and biomechanical changes of the trunk of great saphenous vein at varicose veins

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State University
e-mail: memivik@yandex.ru

Abstract

139 patients with varicose veins of the lower extremities, complicated by chronic venous insufficiency C2–C4 (according to the CEAP classification), were examined. During phlebectomy the fragments of the great saphenous vein in the area of saphenofemoral fistula and in the region of the medial malleolus with subsequent histological study of biopsy material and evaluation of contractile activity of the venous walls in the physiological device *Ugo Basile* (Italy) were collected. It was found that all fragments of the great saphenous vein, regardless of the stage of CVI, possessed the spontaneous contractile activity (basal tone and phase reduction). However, the strength of the elastic strain and the amplitude of the phasic contractions were dependent on the integrity of the smooth muscle component of the venous wall and the severity of flebosclerosis.

Keywords: varicose veins of the lower extremities, chronic venous insufficiency, venous contractile activity, flebosclerosis.

Введение

Варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) в настоящее время является наиболее распространенным заболеванием периферических сосудов [4, 6]. Только в РФ, по мнению ведущих специалистов [3, 5], хронической венозной недостаточностью (ХВН) страдают более 35 млн человек, а основной причиной ее развития является ВРВНК.

Актуальность проблемы обусловлена не только распространенностью заболевания, но и неудовлетворительными результатами лечения, в том числе и

хирургического, прежде всего, из-за большого числа рецидивов и прогрессирующего течения ХВН [2, 7].

Все это объясняет интерес, проявляемый к изучению этиологии и патогенеза варикозной болезни (ВБ). На протяжении XX в. было выдвинуто большое количество гипотез и теорий возникновения и развития эссенциального ВРВНК. Однако с сожалением приходится констатировать, что до сих пор универсальной теории патогенеза ВБ не существует.

В литературе представлен целый ряд патогенетически значимых факторов, играющих определенную роль в развитии данного заболевания [10], при этом их приоритетность оценивается неоднозначно [1]. В настоящее время большинство исследователей являются сторонниками полиэтиологической теории возникновения ВБ [8], а в ее развитии признают роль врожденной или приобретенной слабости строения венозной стенки, клапанной недостаточности, застоя крови, местной гиперволемии, флебогипертензии, патологических рефлюкс-кровотоков.

При этом, на наш взгляд, недостаточно изучены патоморфологические и биомеханические изменения ствола большой подкожной вены (БПВ), наиболее часто подвергающейся варикозной трансформации [9, 11], что важно не только с теоретических позиций, но и имеет определенное клиническое значение.

Цель исследования

Экспериментальная оценка морфофункциональных изменений стенки ствола большой подкожной вены при ВРВНК с учетом выраженности проявления ХВН.

Материал и методы исследования

В период с 2010 по 2012 гг. в клинике общей хирургии СЗГМУ им. И. И. Мечникова находились на лечении 139 пациентов с первичным ВРВНК в возрасте от 24 до 81 лет, женщин было 104 (75,8 %). Все пациенты, госпитализированные в клинику для выполнения планового оперативного лечения, были подразделены на 3 группы. Основным клиническим проявлением ВБ у 76 пациентов (54,7 %) явилось наличие варикозноизмененных вен в бассейне большой подкожной вены (1-я группа), что соответствовало 2-му классу (C2) клинического раздела классификации CEAP. У 45 больных (32,4 %) на фоне варикозной трансформации вен наблюдались транзитный отек дистальных отделов конечностей (C3) (2-я группа), а 18 лиц (12,9 %) имели трофические изменения кожи в области медиальной лодыжки по типу гиперпигментации и липодерматосклероза (C4) (3-я группа). Больные с трофическими язвами (C6), их последствиями (C5), а также перенесшие тромбоз флебит подкожных вен нижних конечностей были исключены из исследования, так как инфекционный процесс мог существенно сказаться на состоянии венозной стенки.

При анализе исследуемых групп больных четкой корреляции между классом заболевания, возрастом пациента, сроками возникновения и длительностью заболевания получено не было. Это вполне объяснимо, так как известно, что на время возникновения ВБ, ее течение и темпы, скорость прогрессирования ХВН оказывает влияние множество факторов — наследственных, гендерных, анатомических, профессиональных, социально-бытовых и т. п. Кроме того, следует иметь в виду, что поводы обращения больных ВРВНК за медицинской помощью, включающей выполнение флебэктомии, могут быть различными. Например, в 1-й группе больных, т. е. со 2-м классом заболевания, 18 пациентов были в возрасте старше

60 лет, флебэктомия у них рассматривалась как обязательный этап подготовки к эндопротезированию суставов. И, напротив, 7 пациентов 3-й группы были лицами моложе 40 лет с быстро прогрессирующим течением ХВН.

Исследуемым больным, помимо общепринятого клинического обследования, для изучения регионарного венозного кровообращения выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием на универсальной экспертной ультразвуковой системе Sysbcon Five, Logec Book (*General Electric*, США), в режимах «B-flow» и «Angio-flow» (датчики с частотой 5,0 и 7,5 МГц).

Все больные были подвергнуты хирургическому вмешательству в виде классической флебэктомии. В ходе оперативного вмешательства осуществлялся забор фрагментов большой подкожной вены длиной до 2 см в зоне сафенофemorального соустья (проксимальный сегмент) и области медиальной лодыжки (дистальный сегмент) с последующим патоморфологическим исследованием. Подготовка микропрепаратов осуществлялась в соответствии со стандартными протоколами уплотнения и обезживания тканей сегментов вен на аппарате Thermo Scientific STP 120 с последующей заливкой в парафин и приготовлением срезов на микротоме Microm HN 325. Визуальное изучение срезов проводилось при помощи электронного микроскопа Micros MC 20 (Австрия). Патологические изменения в исследуемых сосудах оценивались полуколичественным методом по степени их выраженности (слабо, умеренно или резко выраженные изменения).

Для изучения биомеханических свойств фрагментов БПВ использовали физиологическую установку итальянской фирмы *Ugo Basile* (модель 4050) с высокочувствительным датчиком напряжения (модель 7010). Исследуемые отрезки вен в течение первого часа с момента забора фиксировали специальными держалками, погружали в рабочую камеру установки и крепили к датчику. Перфузия препаратов вен на протяжении всего эксперимента осуществлялась раствором Кребса–Хенселейна при температуре $38 \pm 0,2$ °C. Скорость перфузии составляла 0,7 мл/мин, аэрация рабочей камеры карбогеном осуществлялась пассивно. Все обследованные пациенты подписали информированное согласие об участии в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета статистических программ «RAR», «Statistica 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании биомеханических свойств фрагментов БПВ установлено, что у всех изолированных препаратов венозной стенки наблюдалась фоновая сократительная активность (базальный тонус) и фазные сокращения регулярного характера с частотой от 16 до 32 сокращений в минуту. Наличие сократительной активности (СА) в денервированном препарате свидетельствовало об определенной сохранности гладкомышечного аппарата в стенке БПВ при ВРВНК.

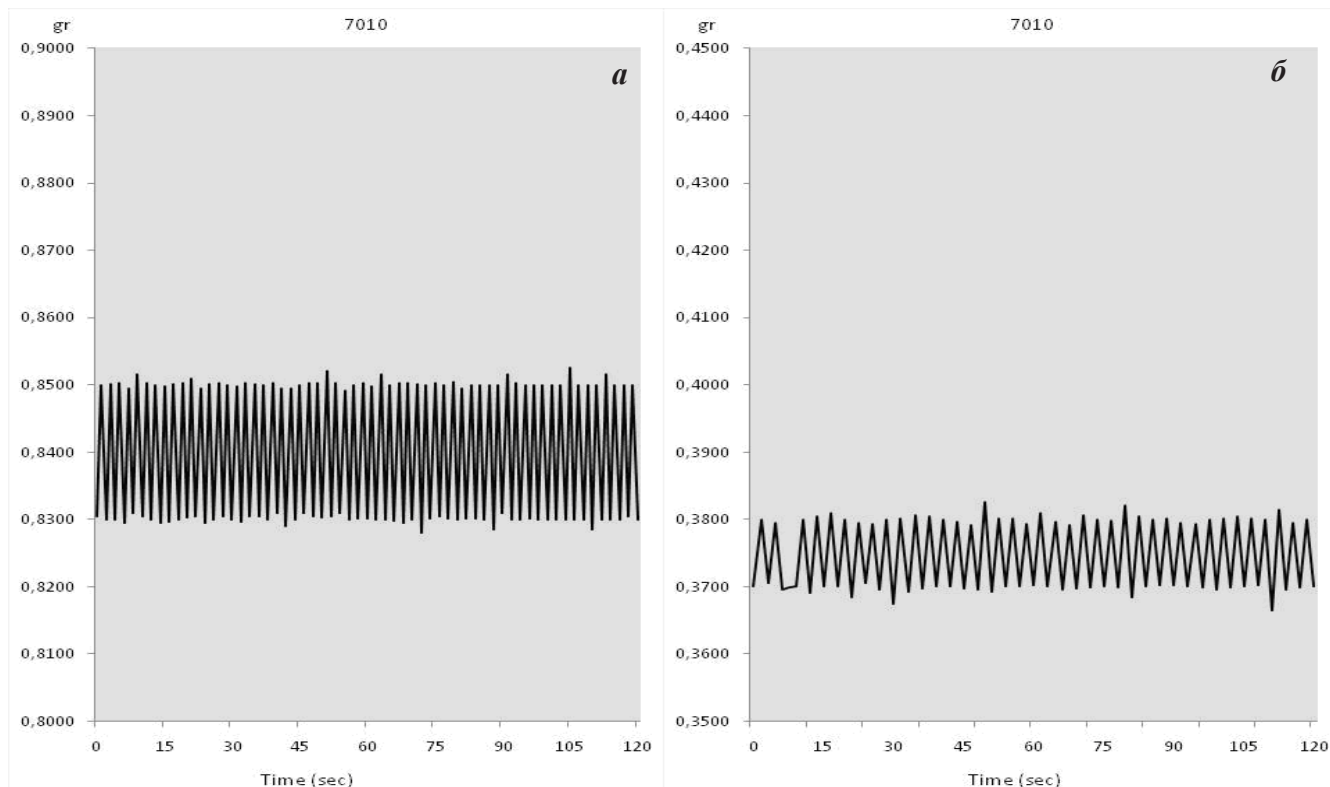


Рис. 1. Сократительная активность продольных полосок БПВ больных 1-й группы (а) и 3-й группы (б) больных ВБ. По оси абсцисс — сила сокращения, г; по оси ординат — время, с

Как показало наше исследование на физиологической установке *Ugo Basile*, биомеханические свойства стенки БПВ во многом зависели от выраженности проявлений ВРВНК. Наибольшей сократительной активностью и эластичностью обладали венозные биоптаты больных 1-й группы (рис. 1, а), величина базального тонуса вены составляла от 0,86 до 1 г, амплитуда фазных сокращений — от 0,018 до 0,024 г, а частота сокращений составляла от 20 до 26 в мин. Величина базального тонуса венозных полосок 3-й группы больных (рис. 1, б) была фактически в 2 раза ниже (от 0,31 до 0,36 г), амплитуда фазных сокращений — в 1,5 раза (0,01–0,014 г) по сравнению с биоптатами 1-й группы больных ($p \leq 0,05$).

Уровень базального тонуса и амплитуда фазных сокращений венозных биоптатов 2-й группы были более вариабельными и занимали промежуточную позицию между показателями 1-й и 3-й групп больных, не имея с ними статистически достоверных различий. При этом частота фазных сокращений более чем у половины больных 2-й группы была максимальной, достигая 30–32 в минуту.

Все это свидетельствует о сохранности эластических свойств стенки вены и гладкой мускулатуры при начальных проявлениях ВБ, а изменения биомеханических свойств венозной стенки по мере прогрессирования ВРВНК можно объяснить развитием и дегенеративно-дистрофических процессов происходящих в стенке вены при ВБ, что нашло подтверждение при гистоморфологическом исследовании биоптатов. На рис. 2 показаны наиболее типичные гистологические препараты проксимального (рис. 2, а) и дистального (рис. 2, б) сегментов стенки БПВ у различных групп больных.

В венозных биоптатах 1-й группы пациентов не было выявлено существенных изменений стромы и мышечной ткани в дистальном сегменте БПВ, а в проксимальном отделе отмечалось слабое разрастание коллагеновых волокон между гладкомышечными клетками без значительных нарушений со стороны стромы и мышечной ткани. В единичных препаратах отмечено незначительное утолщение стенки за счет небольшого отека. Существенных отличий в препаратах из проксимального и дистального сегментов БПВ не получено в большинстве наблюдений.

У больных 2-й группы при гистологическом исследовании вены были выявлены изменения меди и в виде умеренно выраженной атрофии эластических волокон, как в проксимальном, так и дистальном отделах БПВ, гиперплазии гладкомышечных клеток средней оболочки вены, разрастанием коллагеновых структур и гипертензией их, что приводило к значительному утолщению стенки сосуда. Умеренный склероз наблюдался во всех участках сосуда, но наиболее выраженные изменения были отмечены в проксимальном сегменте БПВ.

Результаты морфологического исследования стенки БПВ у больных 3-й группы показали, что и в проксимальном, и в дистальном участках вены значительно выражен склероз. Стенка венозного сосуда была резко утолщена, граница между слоями размыта за счет диффузного разрастания грубоволокнистой соединительной ткани в интима, меди и адвентиции.

Растяжение венозной стенки, возникающее в результате гибели мышечных клеток венозной стенки, стимулировало продуцирование фибробластами коллагеновых волокон, что нарушало метаболические

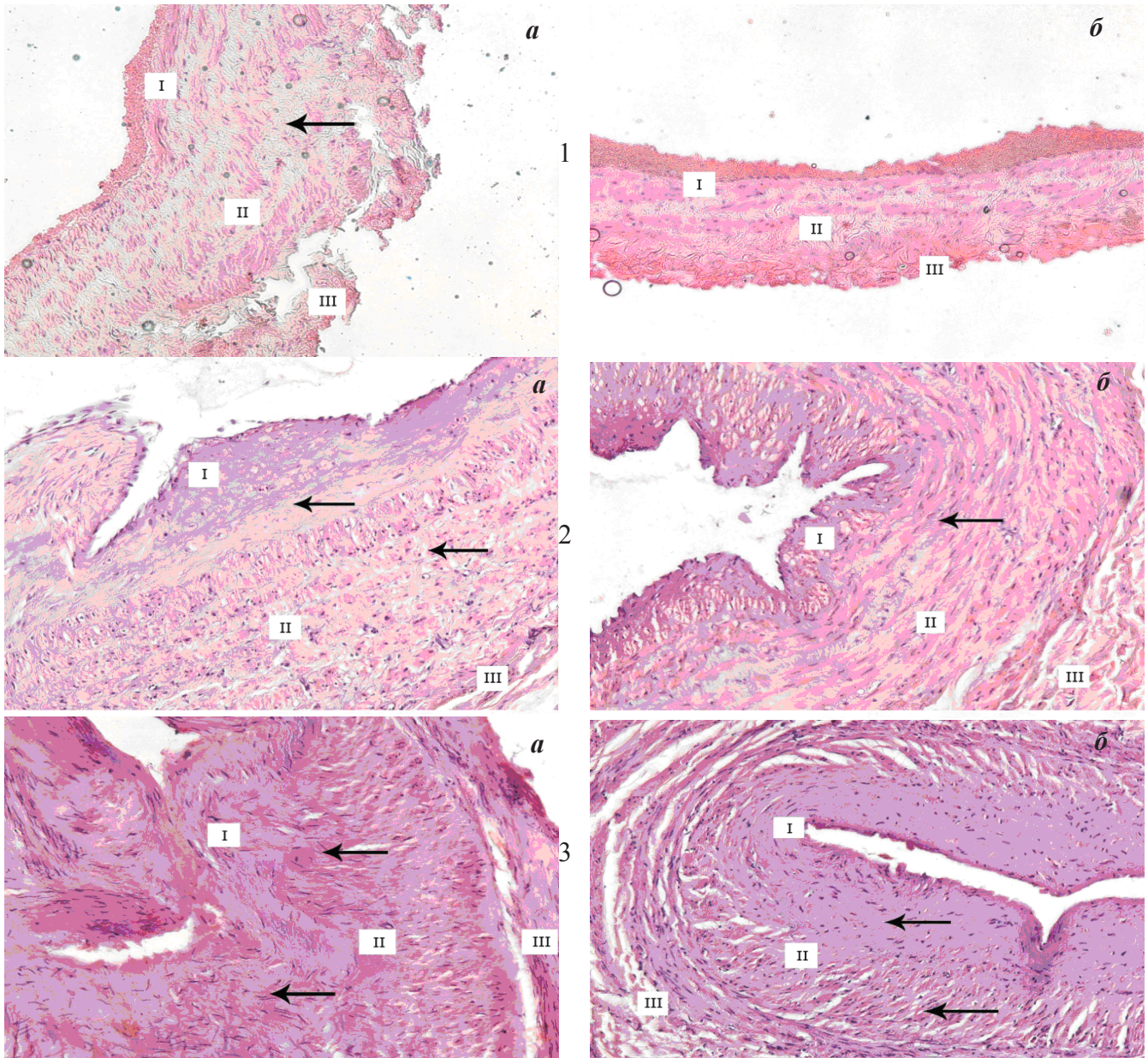


Рис. 2. Гистологические препараты стенки БПВ проксимального (а) и дистального (б) сегментов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 100$. 1 — 1-я группа больных; 2 — 2-я группа больных; 3 — 3-я группа больных; I — интима; II — медиа; III — адвентиция. Стрелками указаны наиболее выраженные участки склероза

процессы в стенке, приводило к дегенеративным изменениям и, в конечном итоге, к утрате целостности каркаса вены. Подобные изменения были более выражены в проксимальном фрагменте вены.

Сопоставление результатов клинического обследования и данных ультразвукового сканирования вен с выявленными морфофункциональными нарушениями во фрагментах стенки БПВ позволяет высказать ряд предположений по патофизиологической сущности выявленных нарушений. Все исследованные группы больных были крайне неоднородны по возрасту, срокам возникновения и длительности заболевания. Однако при скрупулезном анализе были выявлены следующие закономерности: среди больных 1-й группы были лица не только молодого возраста, в ранние сроки обратившиеся за медицинской помощью, прежде всего, для устранения косметических дефектов, связанных с ВБ, но и больные среднего и пожилого возраста с длительным и медленно про-

грессирующим течением заболевания. При ультразвуковом дуплексном сканировании у них не было зарегистрировано выраженного рефлюкс кровотока в зоне сафено-бедренного соустья (недостаточность остиального клапана I–II ст.), а функционирующие перфорантные вены голени были единичными, небольшого диаметра. Подобные изменения не могли приводить к постоянному застою крови в венах и развитию стойкой флебогипертензии. Данное состояние хорошо компенсировалось организмом, и морфофункциональные изменения венозной стенки были минимальными. У больных 2-й группы была отмечена выраженная недостаточность остиального клапана с развитием сегментарного рефлюкс кровотока в пределах бедра, дилатацией проксимальных отделов БПВ и несколько функционирующих перфорантных вен голени. Стенка БПВ в этих условиях подвергается определенным изменениям, прежде всего, увеличение числа сокращений гладкомы-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

шечных элементов в условиях стойкой гипертензии приводило к их компенсаторной гипертрофии, с последующим частичным склерозом.

Наиболее тяжелые расстройства венозной гемодинамики были зарегистрированы у больных 3-й группы. Основными изменениями в различных сочетаниях были недостаточность остиального клапана III–IV ст., множественные крупные перфорантные вены голени и бедра, недостаточность клапанов глубоких вен. Процесс декомпенсации венозного кровообращения сопровождался выраженной дилатацией ствола БПВ и флебосклерозом. Подобные изменения наблюдались не только у лиц пожилого возраста с длительным анамнезом заболевания, но и у лиц молодого возраста с быстро прогрессирующим течением заболевания, что характерно для лиц с неблагоприятной наследственностью и множественными, трудно устранимыми факторами риска (неоднократные роды, тяжелая физическая нагрузка, высокий рост и т. д.). Более выраженные изменения стенки в проксимальных отделах БПВ, выявленные в нашем исследовании, подтверждают концепцию о ведущей роли недостаточности остиального клапана

в патогенезе ВРВНК и отличают патологические дегенеративно-дистрофические изменения стенки БПВ от возрастных. Выявленные морфофункциональные изменения стенки БПВ при ВБ имеют определенное клиническое значение. Миниинвазивные операции на венах, в том числе и короткий стриппинг, допустим лишь при сохранности гладкомышечного аппарата БПВ, т. е. начальных проявлениях ВРВНК (2-й класс заболевания).

Заключение

Сохраняющаяся спонтанная активность стенки БПВ при ВБ является важным компонентом в компенсаторном механизме оттока венозной крови. По мере развития и прогрессирования ВБ вследствие дегенеративно-дистрофических процессов, развивающихся в венозной стенке, возникает частичное замещение гладкомышечных клеток соединительной тканью, что оказывает существенное влияние на биомеханические свойства БПВ. Морфофункциональные изменения стенки БПВ следует учитывать при выборе объема оперативного вмешательства при ВРВНК.

Литература

1. Аскерханов Р. П. Вопросы этиологии и патогенеза варикозного расширения вен нижних конечностей // *Флебология*. 2010. № 4. С. 45–47.
2. Куликова А. Н., Гафурова Д. Р. Основные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей: догмы, гипотезы, мнения // *Фундамент. исслед.* 2013. № 3. С. 419–424.
3. Основы клинической флебологии / под ред. Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко. М.: Шико, 2013. 336 с.
4. Покровский А. В., Сапелкин С. В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей — современные проблемы диагностики, классификации, лечения // *Ангиол. и сосудистая хирургия*. 2003. Т. 9. № 1. С. 53–58.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // *Флебология*. 2009. № 3. С. 45–93.
5. Савельев В. С., Кириенко А. И., Богачев В. Ю. и др. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей

как общемедицинская проблема // *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 6. С. 26.

6. Стойко Ю. М., Гудымович В. Г. Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей: современное состояние проблемы // *Consilium Medicum*. 2005. Т. 7. № 6. С. 500–506.

7. *Флебология* / под ред. В. С. Савельева. М.: Медицина, 2001. 660 с.

8. Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю., Василевич В. В. и др. Сравнительное исследование морфологии вен, содержания тканевых гормонов роста и метаболитов соединительной ткани при варикозном синдроме // *Флебология*. 2008. № 1. С. 14–20.

9. Швальб П. Г. Системный подход к патогенезу хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Ангиол. и сосудистая хирургия*. 2002. Т. 8. № 3. С. 30–36.

10. Wali M. A., Dewan M., Eid R. A. Histopathological changes in the wall of varicose veins // *Int. Angiol.* 2003. Vol. 22. № 2. P. 188–193.