

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.84.03.03>  
УДК 616.147.3-007.64-089.819:616.14-091

*Е.Г. Черкашенинов*

*Харьковский национальный медицинский университет*

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТенок ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ МИНИИНВАЗИВНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ**

Исследована стенка вены при лечении больных с варикозной болезнью путем эндовенозной лазерной и радиочастотной абляций. Материалом для патоморфологического исследования послужили фрагменты удалённых вен с варикозной болезнью. Использовали следующие гистологические методы окраски: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону с докрасиванием на эластиду, по Маллори. Показано, что при варикозном расширении вен нижних конечностей в стенке вены развиваются выраженные необратимые морфологические изменения в виде повреждения эндотелиальных клеток, гипертрофии всех слоёв стенки вены, тотального развития в ней соединительной ткани с нарушением структуры коллагена как в базальной мембране эндотелиоцитов, так и в мышечном и эластическом слоях. Изменение структуры коллагена в стенке вен прослеживается во всех исследуемых группах, что представляется возможным, поскольку лечение миниинвазивными методами проводят на фоне уже изменённых венозных стволов. В то же время повреждения в стенке вены максимально выражены при использовании эндовенозной лазерной коагуляции вен и сопровождаются частым болевым синдромом в послеоперационном периоде. Последнее подтверждается морфологическими изменениями в виде тотального некроза стенки вены с некрозом и полной десквамацией эндотелия в просвет сосуда. Повреждения стенки вены нижних конечностей, изменённой хроническим текущим процессом при варикозном расширении, в том числе её эндотелия и всех слоёв, при использовании радиочастотной абляции минимизированы. Соответственно, заживление окружающих тканей в зоне действия радиочастотной абляции проходит в более короткие сроки и с благоприятным исходом для пациента, что подтверждено меньшим количеством парестезий и болезненности по ходу вены в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** *варикозная болезнь нижних конечностей, морфология стенки вены, гликозаминогликаны, эндовазальная лазерная коагуляция, радиочастотная и лазерная абляция.*

#### **Введение**

Известно, что признаки варикозной болезни той или иной степени выраженности обнаруживают у 89 % женщин и 66 % мужчин. Возникновение варикозной болезни обусловлено качественными и количественными изменениями в эндотелии интимы, структуре

эластических волокон и мышечных элементах стенки вены, а также нарушением иннервации и токсико-инфекционными воздействиями [1].

При исследовании хронических процессов в стенке вены большое внимание уделяют состоянию соединительной ткани, при «старении» которой увеличивается протяженность

© Е.Г. Черкашенинов, 2019

коллагеновых фибрилл, их переплетений, что укладывается в теорию «утомляемости структуры» и приводит к изменению организации коллагеновых волокон, их деструкции, нарушению взаимосвязи с протеогликанами [2]. Важной структурной единицей протеогликанов являются гликозаминогликаны (ГАГ), среди которых выделяют сульфатированные и несulfатированные. Сульфатированные ГАГ определяют организацию матрикса соединительной ткани, и коллагена в том числе. Увеличение содержания несulfатированных ГАГ, наоборот, снижает прочность соединительной ткани и вызывает старение коллагена и, соответственно, снижение эластических свойств ткани [3]. Последнее, несомненно, приобретает особую значимость в появлении и течении варикозной болезни нижних конечностей, или варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК), которое, как правило, протекает хронически [4].

При лечении больных с ВРВНК применяют как разнообразные лекарственные препараты, так и миниинвазивные хирургические методы устранения данной патологии [5]. Среди последних наиболее оптимальным считают радиочастотную абляцию вен (РЧА, radiofrequency ablation) – один из современных методов лечения варикозной болезни. Метод основан на использовании микроволн, которые нагревают стенку вены и вызывают её «запаивание» с последующим рассасыванием [6]. Кроме того, широко распространена эндовенозная лазерная коагуляция вен (ЭВЛК). В то же время важным является вопрос, какой из перечисленных методов лечения пациентов с ВРВНК обуславливает минимально щадящее влияние на ткани вокруг изменённой вены при быстрой её облитерации [7]. В связи с этим установление морфологических изменений в стенке вены при указанных методах лечения больных с ВРВНК и является **целью данного исследования**.

#### **Материал и методы**

Проведен анализ результатов лечения 60 пациентов с варикозной болезнью путем эндовенозной лазерной и радиочастотной абляций с последующим исследованием стенки вены.

Материалом для патоморфологического исследования послужили фрагменты удалённых вен с варикозной болезнью, которые фиксировали в 10 % растворе формалина. Уплот-

нение тканей, фиксированных в формалине, достигали проводкой через спирты увеличиваемой концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Из блоков для последующего окрашивания делали серийные срезы толщиной  $5 \times 10^{-6}$  м. Для изучения морфологических особенностей вен использовали следующие гистологические методы окраски: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону с докрасиванием на эластик. Для выявления коллагеновых волокон использовали окраску по Маллори. Данный метод позволяет выявить: коллагеновые волокна, которые окрашиваются в синий цвет; ядра клеток, эритроциты и эластические волокна, которые окрашиваются в красный цвет; мышечную ткань, окрашиваемую в оранжевый цвет.

Использовали гистологические методики, изложенные в руководстве по гистологической технике [8].

Гистохимическим методом определяли содержание сульфатированных (pH=1,5) и несulfатированных (pH=3,5) ГАГ (Romhàngi, 1963) (контроль: обработка срезов гиалуронидазой) с измерением оптической плотности методом цитофотометрии. Интенсивность гистохимических реакций в условных единицах оптической плотности учитывали на стереометрических компьютерных изображениях микрофотографий с помощью программы «Adobe Photoshop 6.0».

Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» (Япония) с последующей обработкой с использованием программы «Olympus DP-soft version 3.1» и Microsoft Excel [9].

Абляцию ВРВНК проводили двумя миниинвазивными хирургическими методами лечения, а именно: РЧА – термическое воздействие на стенку вены радиочастотного электрода длиной 7 см путём нагревания до температуры 120 °С в течение трех циклов по 20 с и мощностью от 9 до 30 Вт, *лазерная абляция* – воздействие на стенку вены лазерной энергии с длиной волны инфракрасного излучения 1470 нм, мощностью 50 мВт, продолжительностью 1 мм/с, с помощью оптического радиального световода.

Исследуемый материал разделён следующим образом: 1-я группа – варикозно расширенные вены нижних конечностей – 20 слу-

чаев (группа сравнения); 2-я группа – фрагменты вен после ЭВЛК – 20 случаев; 3-я группа – фрагменты вен после РЧА – 20 случаев.

#### Результаты и их обсуждение

При гистологическом исследовании фрагментов вен группы сравнения выявлено нарушение стратификации слоёв стенки вены. Имеются признаки гипертрофии всех трёх слоёв вены, наиболее выраженные – в интиме и мышечной оболочке (рис. 1).

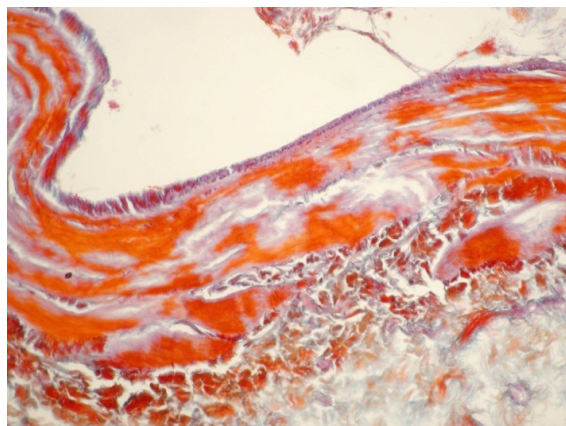


Рис. 1. Массивные участки соединительной ткани в интиме вены с фрагментированными коллагеновыми волокнами, утолщение мышечного слоя в стенке вены. Окраска по Маллори,  $\times 100$

Согласно результатам гистохимических исследований, имеет место монотонное снижение содержания сульфатированных ГАГ с одновременным увеличением содержания несulfатированных ГАГ в базальной мембране эндотелиоцитов, что характеризуется качественными изменениями, выраженными в условных единицах оптической плотности.

При гистохимическом исследовании мышечного и эластического слоёв стенки вены прослеживается аналогичная тенденция – увеличение оптической плотности несulfатированных ГАГ и уменьшение последней сульфатированных ГАГ.

Описанные морфологические изменения являются показателем «поломки» стенки вены. Тенденция деструкции эластического и мышечного слоёв установлена не только при окраске по Маллори и ван Гизону, но и при проведении гистохимических исследований ГАГ. Полученные данные свидетельствуют о давности воспалительных и склеротических процессов в стенке вены и изменении организа-

ции коллагеновых волокон с нарушением прочности венозной стенки.

Хронизация воспалительного процесса в стенке вены, как правило, приводит к образованию тромбов. В исследуемом нами материале в некоторых случаях в стенке вены появляются наложения фибрина, иногда с формированием пристеночного мелкого тромба, который состоит из клеточных элементов и фибрина, интенсивно окрашенного эозином в розовый цвет (рис. 2).

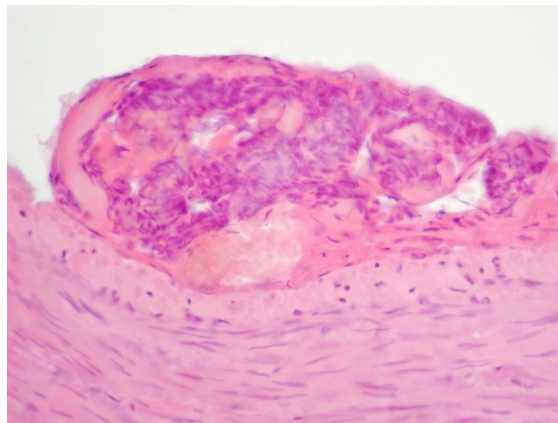


Рис. 2. Пристеночный тромб, который состоит из клеточных элементов и фибрина, интенсивно окрашенного эозином,  $\times 100$

Таким образом, выявленные морфологические изменения в венах нижних конечностей свидетельствуют о тяжелом течении варикозной болезни, что, несомненно, предусматривает миниинвазивное хирургическое лечение.

Во второй группе, где абляцию вен проводили с использованием ЭВЛК, в послеоперационном периоде болезненность наблюдалась у 11 больных по ходу вены, гиперпигментация – у 4 больных и парестезии – у 8, продолженный тромбоз был выявлен у 1 больного. У них обнаружены следующие морфологические изменения в стенке вены. Сохраняются признаки гипертрофии слоёв стенки вены. Просветы некоторых вен значительно сужены, с выстраиванием эндотелиальных клеток в виде частокола, что свидетельствует о наличии спазма сосудов. Описанные изменения нередко ассоциируются с отсутствием эндотелия в этой же вене (рис. 3).

На части препаратов обнаруживается тотальная десквамация эндотелия, нередко с остатками микротромба и явлениями склеро-

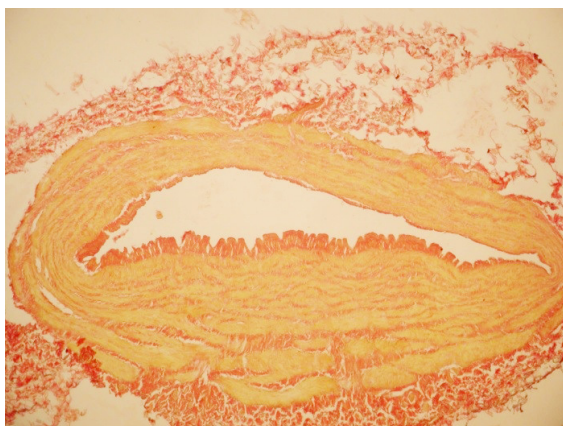


Рис. 3. Склеротические изменения всех слоёв стенки вены, эндотелий частично вытянут в виде частокола, местами отсутствует. Окраска по ван Гизону,  $\times 100$

тической организации в стенке вены. В части случаев в стенке вены выявляются некротические изменения эластического и частично мышечного слоёв с разрушением эндотелия и полной десквамацией его в просвет сосуда.

При гистохимическом определении содержания ГАГ в мышечном и эластическом слоях стенки вены прослеживаются те же тенденции, что и в группе сравнения, а именно: увеличение оптической плотности несulfатированных ГАГ и уменьшение таковой при исследовании sulfатированных ГАГ.

Проанализировав материал данной группы, мы отметили следующие отличия от материала группы сравнения. Прежде всего таким отличием являются морфологические изменения эндотелиальной выстилки. Практически во всех случаях отсутствует эндотелий, реже эндотелиальные клетки выстраиваются в виде частокола, просвет многих вен сужен.

Гистохимическое исследование ГАГ в стенке вены – базальной мембране эндотелиоцитов – и в мышечном и эластическом слоях характеризуется монотонностью данных, полученных при определении оптической плотности. Достоверные различия между двумя группами не выявлены. Кратковременное воздействие ЭВЛК сопровождается изменением структуры коллагена базальных мембран, коллагеновых и эластических волокон. Имеются достоверные различия между значениями оптической плотности sulfатированных и несulfатированных ГАГ внутри исследуемых групп (группы сравнения и при ЭВЛК-воздействии).

В группе больных после РЧА вен парестезии наблюдались у 2 больных, болезненность по ходу вены – у 4 больных, гиперпигментация – у 1 больного. Осложнения в виде продолженного тромбоза не наблюдались.

В третьей группе исследования на фоне гипертрофических изменений в стенке вены выявляется выраженный отёк всех её слоёв. Просветы вен умеренно сужены с частичной сохранностью эндотелия. Разрушение эндотелия начинается преимущественно в его апикальных отделах (рис. 4). В данной группе деструктивные изменения в стенке вены ми-

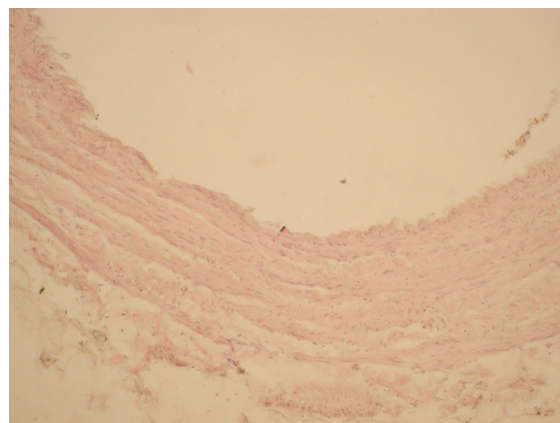


Рис. 4. Частичное разрушение эндотелия вены, отёк всех слоёв стенки вены, фрагментация мышечного слоя. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

нимально выражены. Такая же тенденция отмечается при гистохимическом исследовании ГАГ в базальной мембране эндотелиоцитов, мышечном и эластическом слоях.

При кратковременном эндовенозном воздействии происходят значительные изменения структуры коллагена базальных мембран, коллагеновых и эластических волокон. В то же время имеются достоверные различия между оптической плотностью sulfатированных и несulfатированных ГАГ внутри исследуемых групп.

В единичных случаях пристеночно в интима выявлялись шаровидные скопления клеточных элементов, напоминающих остатки тромба без фибрина, причём клетки располагались в хаотическом порядке, не были связаны как между собой, так и со стенкой вены (рис. 5). Вероятно, под действием РЧА происходит разрушение мелких тромбов.



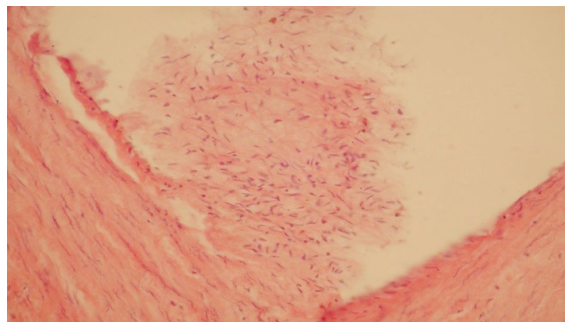


Рис. 5. Хаотически расположенные клетки без фибрина, не связанные со стенкой вены. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

### Выводы

При варикозном расширении вен нижних конечностей в стенке вены развиваются выраженные морфологические изменения необратимого характера в виде повреждения эндотелиальных клеток, гипертрофии всех слоёв стенки вены, тотального развития в ней соединительной ткани с нарушением структуры коллагена как в базальной мембране эндотелиоцитов, так и в мышечном и эластическом слоях. Изменение структуры коллагена в стенке вен прослеживается во всех исследуемых группах, что представляется возможным, поскольку лечение миниинвазивными методами проводят на фоне уже изме-

нённых венозных стволов. В то же время повреждения в стенке вены максимально выражены при использовании эндовенозной лазерной коагуляции вен и сопровождаются частым болевым синдромом в послеоперационном периоде. Последнее подтверждается морфологическими изменениями в виде тотального некроза стенки вены с некрозом и полной десквамацией эндотелия в просвет сосуда.

Морфологические изменения в стенке вены ассоциируются с наличием микротромбов и, соответственно, возможными эмболическими осложнениями, что диктует необходимость использования миниинвазивных хирургических методов лечения как альтернативы хирургическому удалению магистральных варикозных стволов.

Повреждения стенки вены нижних конечностей, изменённой хроническим текущим процессом при варикозном расширении, в том числе её эндотелия и всех слоёв, при использовании радиочастотной абляции вен минимизированы. Соответственно, заживление окружающих тканей в зоне действия радиочастотной абляции проходит в более короткие сроки и с благоприятным исходом для пациента, что подтверждено меньшим количеством парестезий и болезненности по ходу вены в послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser / Т. М. Proebstle, Т. Moehler, D. Gul, S. Herdemann // *Dermatol. Surg.* – 2005. – Vol. 31 (12). – P. 1678–1683.
2. Цуканов Ю. Т. Мониторинг состояния проксимальной части тромба при консервативном лечении больных варикотромбофлебитом / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов, А. И. Николайчук // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2015. – № 21 (4). – С. 64–70.
3. Царёв О. А. Особенности клинического течения варикозной болезни у больных с дисплазией соединительной ткани / О. А. Царёв, Ю. В. Машенко // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2013. – № 19 (2) (приложение). – С. 415–417.
4. Chang C. J. Endovenous laser photocoagulation (EVLP) for varicose veins / С. J. Chang, J. J. Chua // *Lasers Surg. Med.* – 2002. – Vol. 31 (4). – P. 257–262.
5. Земцовский Э. В. Национальные рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани (2012) / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малев, Г. А. Березовская // *Российский кардиологический журнал.* – 2013. – № 16 (1) (приложение 1). – 32 с.
6. Соколов А. Л. Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А. Л. Соколов, К. В. Лядов, Ю. М. Стойко. – М. : Медпрактика-М, 2007. – 220 с.
7. Эндовазальная лазерная облитерация подкожных вен: шаг за шагом : [учебно-методическое руководство / Ю. М. Стойко, В. А. Баграшов, К. В. Мазайшвили, О. Г. Сергеев] ; под ред. акад. Ю. Л. Шевченко. – М., 2010. – 32 с.
8. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс. – М. : Изд-во иностранной литературы, 1962. – 944 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с.

## References

1. Proebstle T.M., Moehler T., Gul D., Herdemann S. (2005). Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol. Surg.*, vol. 31 (12), pp. 1678–1683.
2. Tsukanov Yu.T., Tsukanov A.Yu., Nikolaichuk A.I. (2015). Monitoring sostoianii proksimalnoi chasti tromba pri konservativnom lechenii bolnykh varikotromboflebitom [Monitoring the state of the proximal part of the thrombus during the conservative treatment of patients with varicothrombophlebitis]. *Anhiolohiia i sosudistaia khirurgiia – Angiology and Vascular Surgery*, № 21 (4), pp. 64–70 [in Russian].
3. Tsarev O.A., Mashchenko Yu.V. (2013). Osobennosti klinicheskogo techeniia varikoznoi bolezni u bolnykh s displaziiei soiedinitelnoi tkani [Features of the clinical course of varicose veins in patients with connective tissue dysplasia]. *Anhiolohiia i sosudistaia khirurgiia – Angiology and Vascular Surgery*, № 19 (2) (supplement), pp. 415–417 [in Russian].
4. Chang C.J., Chua J.J. (2002). Endovenous laser photocoagulation (EVLP) for varicose veins. *Lasers Surg. Med.*, vol. 31 (4), pp. 257–262.
5. Zemtsovskii E.V., Malev E.H., Berezovskaia H.A. (2013). Natsionalnyie rekomendatsii po diahnostike i lecheniiu nasledstvennykh narushenii soiedinitelnoi tkani (2012) [National guidelines for the diagnosis and treatment of hereditary connective tissue disorders (2012)]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal – Russian Journal of Cardiology*, № 16 (1) (supplement 1), 32 p. [in Russian].
6. Sokolov A.L., Liadov K.V., Stoiko Yu.M. (2007). *Endovenoznaia lazernaia koahuliatziia v lechenii varikoznoi bolezni [Endovenous laser coagulation in the treatment of varicose veins]*. Moscow: Medpraktika-M, 220 p. [in Russian].
7. Stoiko Yu.M., Batrashov V.A., Mazaishvili K.V., Serheiev O.H. (2010). *Endovazalnaia lazernaia oblitteratsiia podkozhnykh ven: shah za shahom: uchebno-metodicheskoe rukovodstvo [Endovasal laser obliteration of saphenous veins: step by step: instructional manual]*. Yu.L. Shevchenko (Ed.). Moscow, 32 p. [in Russian].
8. Pirs E. (1962). *Histokhimiia [Histochemistry]*. Moscow: Izdatelstvo inostrannoi literatury, 944 p. [in Russian].
9. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. (2001). *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]*. Kyiv: Morion, 408 p. [in Russian].

### Є.Г. Черкашенінов

#### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТІНОК ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА МІНІІНВАЗИВНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Досліджено стінку вени при лікуванні хворих на варикозну хворобу шляхом ендовенозної лазерної та радіочастотної абляції. Матеріалом для патоморфологічного дослідження були фрагменти видалених вен із варикозною хворобою. Використовували такі гістологічні методи забарвлення: гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном з дозбарвленням на еластику, за Маллорі. Показано, що при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок у стінці вени розвиваються виражені незворотні морфологічні зміни у вигляді пошкодження ендотеліальних клітин, гіпертрофії всіх шарів стінки вени, тотального розвитку в ній сполучної тканини з порушенням структури колагену як у базальній мембрані ендотеліоцитів, так і в м'язовому та еластичному шарах. Зміна структури колагену в стінці вен простежується в усіх досліджуваних групах, що можливо, оскільки лікування мініінвазивними методами проводять на тлі вже змінених венозних стовбурів. У той самий час пошкодження в стінці вени максимально виражені при використанні ендовенозної лазерної коагуляції вен і супроводжуються частим больовим синдромом у післяопераційному періоді. Останнє підтверджується морфологічними змінами у вигляді тотального некрозу стінки вени з некрозом і повною десквамацією ендотелію в просвіт судини. Пошкодження стінки вени нижніх кінцівок, зміненої хронічним поточним процесом при варикозному розширенні, зокрема її ендотелію і всіх шарів, при використанні радіочастотної абляції мінімізовані. Відповідно, загоєння навколишніх тканин у ділянці дії радіочастотної абляції проходить у більш короткі терміни і з успішним результатом для пацієнта, що підтверджено меншою кількістю парестезій і хворобливості по ходу вени в післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** варикозна хвороба нижніх кінцівок, морфологія стінки вени, глікозаміноглікани, ендовазальна лазерна коагуляція, радіочастотна і лазерна абляція.

*E.G. Cherkasheninov*

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALLS OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES DURING MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENT**

The vein wall was investigated in the treatment of patients with varicose veins by endovenous laser and radiofrequency ablation. Fragments of removed veins with varicose veins served as material for pathomorphological research. The following histological staining methods were used: hematoxylin and eosin, van Gieson's picrofuchsin with additional staining on elastica, according to Mallory. It has been shown, that with varicose veins of the lower extremities, pronounced irreversible morphological changes develop in the vein wall in the form of damage to endothelial cells, hypertrophy of all layers of the vein wall, total development of connective tissue in it with impaired collagen structure both in the basement membrane of endothelial cells and in muscle and elastic layers. Changes in the structure of collagen in the vein wall can be traced in all studied groups, which seems possible, since the treatment with minimally invasive methods is carried out against the background of already altered venous trunks. At the same time, injuries in the vein wall are most pronounced when using endovenous laser coagulation of veins and are accompanied by frequent pain in the postoperative period. The latter is confirmed by morphological changes in the form of total necrosis of the vein wall with necrosis and complete desquamation of the endothelium into the lumen of the vessel. Damage to the wall of the vein of the lower extremities, altered by a chronic current process with varicose veins, including its endothelium and all layers, is minimized when using radiofrequency ablation. Accordingly, cicatrization of surrounding fabrics in the zone of action of radiofrequency ablation will pass in more short spaces and with a favourable end for a patient, that it is confirmed by the less number of paresthesias and sickliness on motion a vein in a postoperative period.

**Keywords:** *varicose illness of lower limbs, morphology of wall of vein, glycosaminoglycans, endovasal laser coagulation, radiofrequency and laser ablation.*

*Надійшла 29.08.19*

**Відомості про автора**

*Черкашенінов Євген Геннадійович* – аспірант Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України».

Тел.: +38(057)349-41-25.

E-mail: echerk@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-9704>.