

М.В. ЭКТОВА <sup>1</sup>, Е.П. БУРЛЕВА <sup>1</sup>, С.Ю. МЕДВЕДЕВА <sup>2</sup>, В.А. БАГИН <sup>3</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ КОЖИ И СТЕНКИ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ ПРИ КЛАССАХ С1 И С2 ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» <sup>1</sup>,

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» <sup>2</sup>,

МАУ «Городская клиническая больница № 40» <sup>3</sup>, г. Екатеринбург,

Российская Федерация

**Цель.** Провести сравнительное изучение морфологической перестройки кожи и стенки большой подкожной вены (БПВ) у пациентов классов С1 и С2 хронических заболеваний вен (ХЗВ).

**Материал и методы.** Забор материала осуществлен на нижних конечностях у женщин, умерших после травматических повреждений. 1 гр. – норма (n=10), 2 гр. и 3 гр. – визуальные признаки классов С1 (n=10) и С2 (n=10) ХЗВ. После окрашивания и описания определяли толщину эпидермиса, долю эластических волокон (ЭВ) и коллагеновых волокон (КВ) в сетчатом слое дермы и в среднем слое БПВ. Подсчитывали количество агранулоцитов, гранулоцитов, тучных клеток (ТК), определяли оптическую плотность ТК.

**Результаты.** Структурные изменения в коже и стенке БПВ в группах С1 и С2 ХЗВ носили однотипный характер с рядом отличий. При С1 – очаговость структурной дезорганизации ЭВ и КВ в стенке БПВ, преимущественные изменения со стороны эндотелия, отсутствие явлений периваскулита. При С2 изменения со стороны ЭВ и КВ в стенке БПВ имели диффузный характер, захватывали эндотелий, а также структуры подэндотелиального слоя и среднюю оболочку. В сосудах кожи и адвентиции БПВ регистрировались явления периваскулита. Количество клеток, участвующих в хроническом воспалительном процессе (агранулоциты, гранулоциты и ТК), в классе С1 и С2 нарастало по сравнению с нормой. Достоверное увеличение при С1 и С2 оптической плотности ТК указывает на их готовность участвовать в модуляциях реактивности гранулоцитов и агранулоцитов.

**Заключение.** Классы С1 и С2 ХЗВ – это сходные варианты генетически детерминированной дисплазии соединительной ткани. Полученные данные нацеливают на реализацию комплексного подхода к лечению пациентов с классом С1 ХЗВ.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, классы С1 и С2, патоморфология кожи и стенки большой подкожной вены, гранулоциты, агранулоциты, реактивность, дисплазия соединительной ткани, тучные клетки

**Objectives.** To perform a comparative study of the skin and wall restructuring of great saphenous vein (GSV) in chronic venous diseases classes of C1 and C2 (CVD).

**Methods.** Tissue samples were harvested from the leg muscles of women died due to injuries. Group 1 consisted of normal samples (n=10). Groups 2 and 3 had visual signs of CVD classes C1 (n=10) and C2 (n=10). After tissue staining and description the epidermal thickness, proportion of elastic fibers (EF) and collagen fibers (CF) in the reticular dermis and the GSV media were determined. Agranulocytes, granulocytes, and mast cells (MC) were counted and optical density of MC was determined.

**Results.** Structural changes in the skin and GSV wall in groups C1 and C2 were of the same type with some differences. In group C1 a focal structural disorganization of EF and CF in the GSV wall with predominant changes of the endothelium without perivasculitis manifestations was observed. In group C2 the changes in the EF and CF were diffuse, involving endothelium and subendothelial structures and the media.

Perivasculitis phenomena were revealed in the skin and adventitia vessels. The number of cells involved in the chronic inflammatory process (agranulocytes, granulocytes, and mast cells) was greater in classes C1 and C2 compared to normal. A significant increase of the optical density of MC indicates to their potential to participate in modulating granulocytes and agranulocytes reactivity.

**Conclusion.** The chronic venous diseases classes C1 and C2 are the similar variants of genetically determined dysplasia of the connective tissue. The received data target at the implementation of a comprehensive approach in the treatment of chronic venous diseases class C1 patients.

**Keywords:** chronic venous diseases, C1 and C2 classes, pathomorphology of the skin and great saphenous vein wall, granulocytes, agranulocytes, reactivity, dysplasia of the connective tissue, mast cells

Novosti Khirurgii. 2015 Nov-Dec; Vol 23 (6): 644-650

A Comparative Assessment of the Skin and Wall Restructuring of the Saphenous Vein in Chronic Venous Disease Classes C1 and C2

M.V. Ektova, E.P. Burleva, S.J. Medvedeva, V.A. Bagin

## Введение

Результаты морфологических исследований перестройки тканевых структур конечностей при хронических заболеваниях вен (ХЗВ) всегда весьма интересны, т.к. позволяют реконструировать патогенез заболеваний [1, 2, 3, 4, 5], сделать выводы об обратимости тех или иных патологических процессов и определить терапевтические мишени [6, 7, 8].

При суммации всех имеющихся работ, посвященных патоморфологии первичных ХЗВ, т.е. прежде всего варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) с трактовкой ее патогенеза, очевидно, что они освещают два основных блока вопросов: 1) дисплазия соединительнотканного каркаса вен нижних конечностей с перестройкой основных структур соединительной ткани; 2) хронический воспалительный процесс в венах различного калибра и коже при классах С2-С6 ХЗВ. Известно, что развивающиеся при ХЗВ изменения носят асимметричный характер, и углубляются по мере прогрессирования клинического класса [6, 7].

Высказывалось мнение, что триггер, который запускает процессы дезорганизации и дегенерации в венозной стенке, остается неизвестным [9, 10].

Однако обобщение ряда патоморфологических сведений о ВБНК позволило М. Perrin, А.А. Ramelet [8] утверждать, что многочисленные события, происходящие в процессе формирования и манифестации первичных ХЗВ, можно разделить на две большие группы: изменение венозного оттока и хроническое воспаление. При этом веноспецифическая воспалительная реакция запускается сложным процессом гемодинамических расстройств с реализацией в лейкоцитарно-эндотелиальное взаимодействие. Данный факт патогенеза отражен в последнем международном согласительном документе, посвященном ХЗВ [11].

В некоторых научных исследованиях, по эндотелиальной дисфункции при ХЗВ и развитию воспалительной реакции, указывается на роль активности тучных клеток (ТК) в формировании патологических процессов в венозной стенке [12, 13, 14, 15].

Патоморфологических исследований, для класса С1 ХЗВ, к настоящему времени не установлено. При этом П.Г. Швальб с соавт. [7] считали, что в классах С0 и С1 возможны начальные процессы дезорганизации соединительной ткани в стенках вен и коже, что требует проведения специальных исследований.

**Цель.** Провести сравнительное изучение морфологической перестройки кожи и стенки

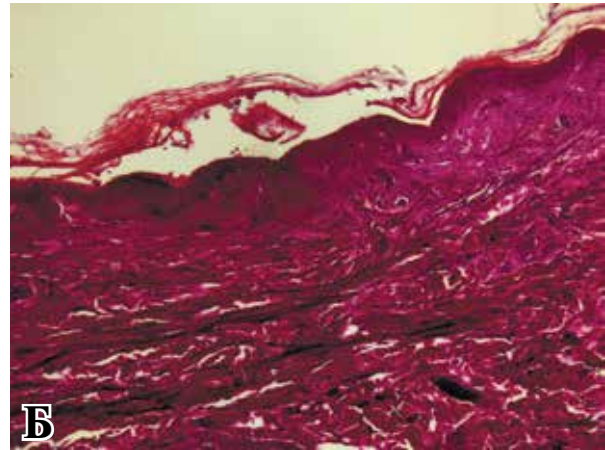
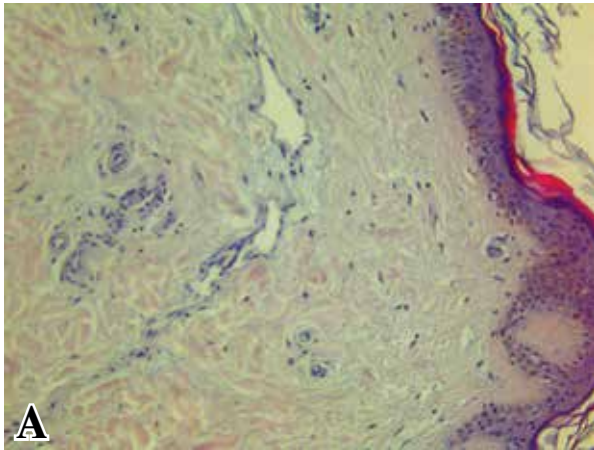
большой подкожной вены (БПВ) у пациентов классов С1 и С2 хронических заболеваний вен (ХЗВ).

## Материал и методы

Дизайн работы был сравнительным. Для морфологического исследования производили забор кожи и подкожной клетчатки размером 10×10 мм на бедре по латеральной поверхности в верхней трети, а также участка большой подкожной вены (БПВ) длиной до 20 мм также в верхней трети бедра. Приустьевой отдел БПВ является наиболее частой зоной интереса при изучении механизмов развития варикозной болезни. При наличии признаков класса С1 ХЗВ забор кожи осуществляли в зонах локализации телеангиэктазий (ТА) и ретикулярных вен (РВ), чаще располагавшихся по наружной поверхности бедра в верхней трети. Забор материала производили на нижних конечностях у 30 отказных трупов женщин (возраст 25-54 лет), умерших после травматических повреждений и не имевших какой-либо патологии со стороны венозного русла нижних конечностей (n=10, норма), а также имевших при визуальном осмотре конечностей признаки С1 (n=10) и С2 (n=10) классов ХЗВ. Его осуществляли на базе ГБУЗ СО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» не позднее 12 часов с момента констатации биологической смерти пострадавших.

Подготовку образцов ткани вен и кожи для гистологического исследования осуществляли на автоматическом процессоре Leica EG 1160 с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 3-5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и Вейгерту. Микроскопическое исследование производили на микроскопе Leica DM 2500, анализ изображений выполняли в программе ВидеоТест «Морфология» 5.0. Морфометрическое исследование кожи с определением толщины эпидермиса, доли коллагеновых волокон (КВ) и эластических волокон (ЭВ) в сетчатом слое дермы, а так же доли КВ и ЭВ в среднем слое БПВ осуществлено с использованием методов Г.Г. Автандилова [16]. Индекс соотношения ЭВ/КВ рассчитывали, ориентируясь на исследование М.А.Вали et al. [17].

Для определения выраженности воспалительной реакции со стороны мягкотканых структур проводили окраску азуром с подсчетом количества тучные клетки (ТК) и оценкой их оптической плотности. Для подсчета лимфоцитов и гранулоцитов использованы препараты с окраской гематоксилином-эозином. Визу-



**Рис. 1.** Фрагмент кожного лоскута (класс С1 ХЗВ). А – Истончение рогового слоя, истончение эпидермиса и повышенная десквамация рогового вещества. В сетчатом слое дермы лимфостаз и очаги неоплазматического ангиоматоза. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$ . Б – Очаговое набухание коллагеновых волокон в сетчатом слое дермы с участками фрагментации, истончение эластических волокон. Окраска по Ван Гизон-Вейгерту. Ув.  $\times 200$ .

альный подсчет количества клеток проводили в 40 полях зрения (при увеличении  $\times 1000$ ) с последующим пересчетом на  $1 \text{ мм}^2$  с помощью микроскопа LEICA DM 2500. Оптическую плотность ТК для определения их функциональной активности измеряли в 20 полях зрения при помощи программы «Видеотест Морфология 5.2»

Статистическую обработку проводили при помощи программ Excel для Windows XP, MedCalc® (version 11.4.2.0., Mariakerke, Belgium). Для проверки наличия нормального распределения использовали тест Колмогорова-Смирнова. В связи с отсутствием условий для применения параметрических методов оценка различий медиан трех выборок (N, C1, C2) проводилась с использованием Н-критерия Краскела-Уоллиса (во всех случаях  $p < 0.05$ ). Для оценки различий между двумя независимыми выборками (N-C1, N-C2, C1-C2) использовался U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95%ДИ).

### Результаты

Морфологическое исследование препаратов при ХЗВ С1 установило наличие патологических отклонений как со стороны кожи в зоне локализации ТА и РВ, так и со стороны стенки БПВ.

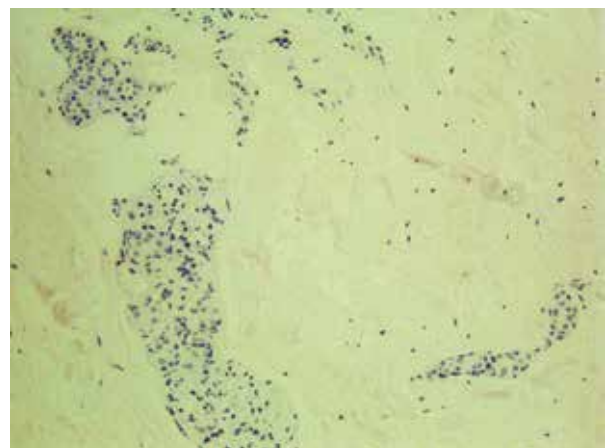
В коже (рис. 1) было обнаружено локальное истончение эпидермиса, утолщение рогового слоя и признаки повышенной десквамации утолщенных клеток рогового слоя.

В сосочковом слое дермы визуально отмечалось уменьшение числа сосудов капиллярного русла на единицу площади. Здесь же регистрировали дистрофические изменения

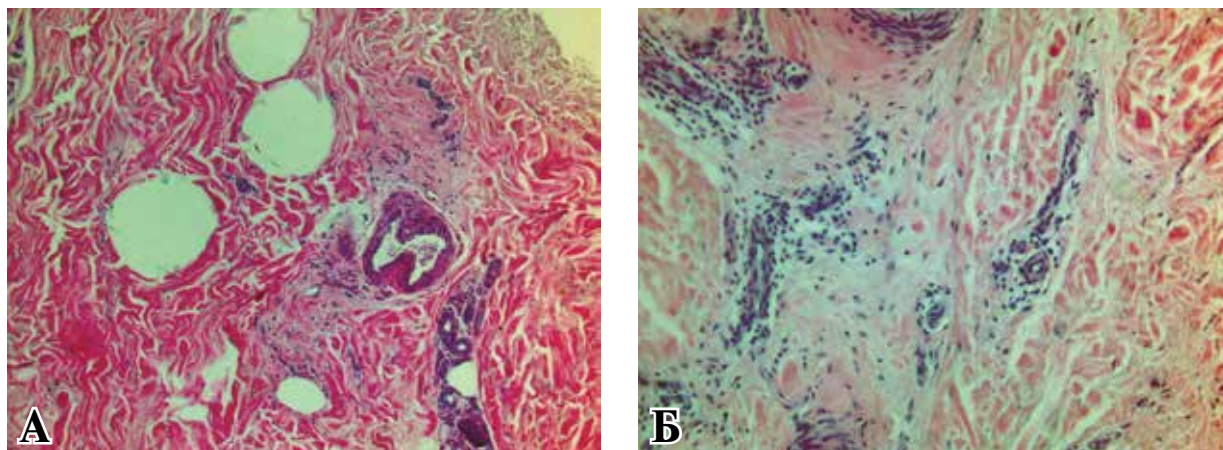
коллагеновых структур в виде их плазматического пропитывания и истончение ЭВ с их хаотичной ориентацией. В сетчатом слое дермы в группе нормы КВ различной толщины, они были ориентированы в разных направлениях и их сопровождали тонкие ЭВ. В сетчатом слое дермы при патологии (класс С1) обнаруживали очаги плазматического пропитывания КВ и их утолщение с очаговой потерей их структуры. Определялось утолщение и очаговая фрагментация ЭВ сетчатого слоя дермы.

В ряде случаев в сетчатом слое дермы у данной группы исследуемых регистрировали очаговый неоплазматический ангиоматоз сосудов (рис. 2). На границе дермы и гиподермы в сосудах среднего калибра наблюдали структурные изменения их стенки в виде очаговой десквамации эндотелия

**Рис. 2.** Фрагмент дермы (класс С1 ХЗВ). В сетчатом слое дермы очаговый капиллярный неоплазматический ангиоматоз. На границе дермы и гиподермы – в сосудах среднего калибра – признаки очаговой десквамации эндотелия и его набухание (признаки эндотелиоза). Интерстициальный отек сосудистой стенки собственных сосудов дермы. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$ .







**Рис. 3. Фрагменты дермы (класс C2 X3V). А – Сетчатый слой дермы с очагами лимфостаза. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$ . Б – Проявление периваскулита в виде периваскулярной лимфоидной инфильтрации. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$ .**

и набухание эндотелиальных клеток (признаки эндотелиоза), что приводило к развитию умеренно выраженного интерстициального отека сосудистой стенки.

При гистологическом исследовании кожи при классе C2 X3V определяли очаговый акантоз в сетчатом слое дермы, умеренно выраженный интерстициальный отек и локальную дистрофию волокнистых структур дермы в виде их набухания и плазматического пропитывания, а также фрагментации как КВ, так и ЭВ. В сосудах сосочкового и сетчатого слоев дермы обнаруживали признаки периваскулита, который носил продуктивный характер (рис. 3).

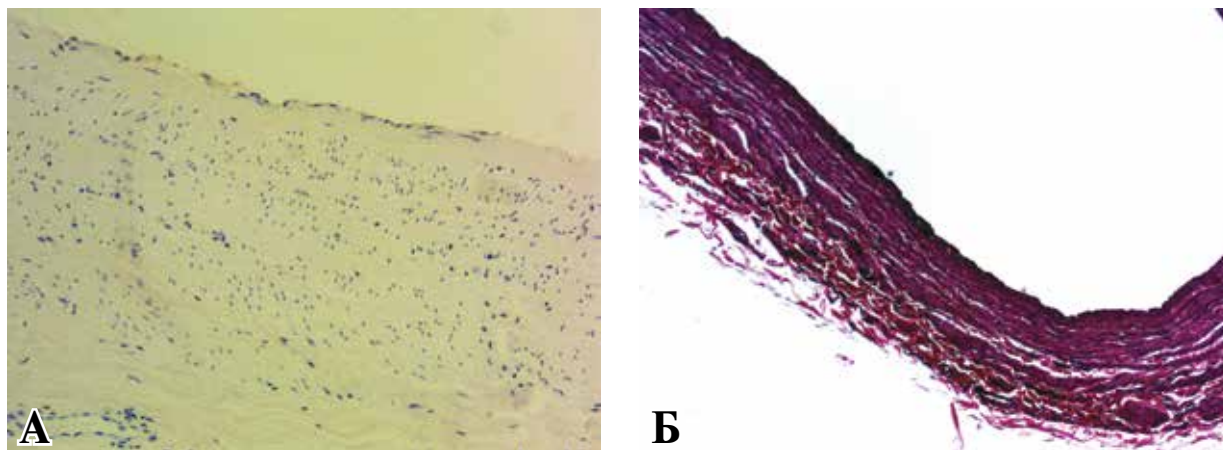
Со стороны стенки БПВ при классе C1 X3V зарегистрированы структурные изменения, которые носили очаговый характер. Наиболее выраженные изменения определялись со стороны эндотелия в виде его набухания и десквамации клеток, при этом целостность базальной мембраны не нарушена. Наблюдали умеренно

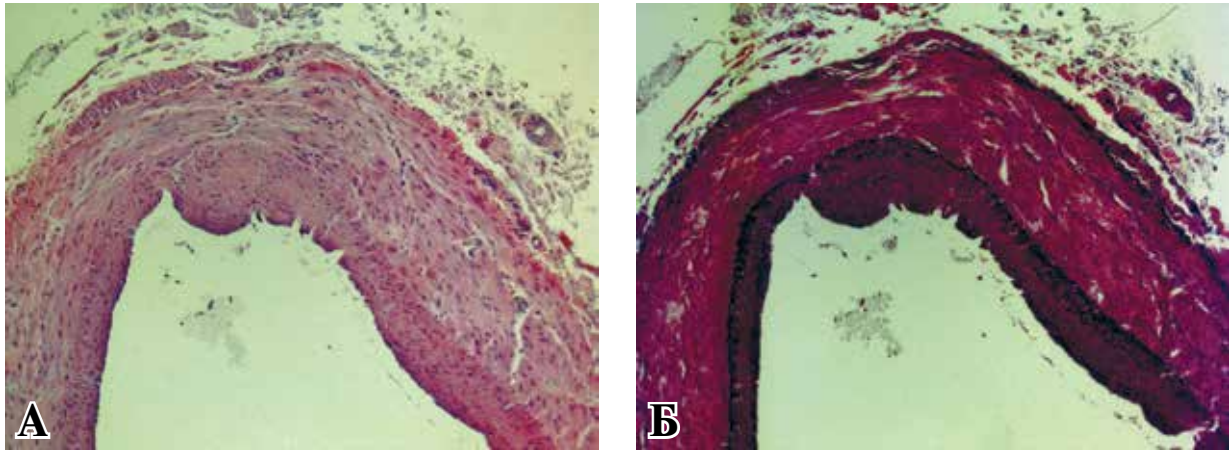
выраженный интерстициальный отек сосудистой стенки. Также определяли фрагментацию и истончение ЭВ и очаговое плазматическое пропитывание КВ. Эти изменения в различных участках вен были представлены неодинаково интенсивно и выявлялись преимущественно в среднем слое БПВ (рис. 4).

В стенке БПВ в классе C2 X3V структурные изменения более выражены по сравнению с предыдущей группой. Они захватывали не только эндотелий стенки сосудов, но и распространялись на структуры подэндотелиального слоя и среднюю оболочку. Обнаруживали очаговую деструкцию и фрагментацию эластической мембраны. Имелись признаки дистрофии КВ и ЭВ в средней оболочке и очаговая дистрофия гладкомышечных клеток в виде их миомалации. В сосудах адвентиции определялись очаговые сладж-комплексы (рис. 5).

Данные морфометрии представлены в таблице 1.

**Рис. 4. Фрагмент БПВ бедра (класс C1 X3V). А – Признаки эндотелиоза в виде очаговой десквамации и набухания эндотелиальных клеток. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$ . Б – Умеренно выраженный интерстициальный отек сосудистой стенки, очаговая фрагментация и истончение ЭВ. Окраска – по Ван Гизон-Вейгерту. Ув.  $\times 200$ .**





**Рис. 5. Фрагмент БПВ бедра (класс С2 ХЗВ). А – Проявление эндотелиоза, утолщение подэндотелиального слоя. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув. ×200. Б – Деструкция эластических волокон в средней оболочке вены в виде их истончения и фрагментации. Окраска по Ван Гизон – Вейгерту. Ув. ×200.**

При морфометрии выявлено, что эпидермис в классе ХЗВ С1 значительно истончен и по толщине не отличается от эпидермиса кожи класса С2 – 30,9605 мкм и 27,6341 мкм соответственно. Оба показателя достоверно отличаются от нормы. В сетчатом слое дермы количество ЭВ в классе С1 уменьшается практически в 1,5 раза от показателя нормы (<0,0001), а количество КВ несколько нарастает – от 40719,9830

мкм<sup>2</sup> (норма) до 42783,5350 мкм<sup>2</sup>. (класс С1). Однако наиболее существенное нарастание КВ с достоверным отличием от нормы и класса С1 отмечается в классе С2.

Такая же тенденция по диспропорции ЭВ и КВ наблюдается в среднем слое БПВ: количество ЭВ в классе С1 прогрессивно уменьшается, достоверно отличаясь от нормы, а количество КВ достоверно нарастает. Как и в дерме коли-

Таблица 1

**Морфометрические данные (толщина эпидермиса, ЭВ, КВ и индекс ЭВ/КВ)**

	Норма, n=10	Класс С1 ХЗВ, n=10	Класс С2 ХЗВ, n=10	P(N-C1)	P(N-C2)	P(C1-C2)
Толщина эпидермиса (мкм)						
Me	41,0214	30,9605	27,6341	0,0001	<0,0001	0,2799
95%ДИ	34,9687-69,2142	18,8327-34,3731	14,1550-32,5779			
Эластические волокна дермы (мкм <sup>2</sup> )						
Me	15677,0670	11765,0400	7414,1028	<0,0001	0,0003	0,1903
95%ДИ	13689,4208-17510,2685	7239,2761-12556,0269	5927,0533-13440,3854			
Коллагеновые волокна дермы (мкм <sup>2</sup> )						
Me	40719,9830	42783,5350	61979,9100	0,1431	<0,0001	<0,0001
95%ДИ	35992,9741-42672,0773	35830,2999-4448,0636	45052,6889-67474,8967			
Эластические волокна (ср. слой БПВ) (мкм <sup>2</sup> )						
Me	24449,6191	11336,5405	7904,0386	<0,0001	<0,0001	0,1051
95%ДИ	18174,7355-27631,7250	6549,9289-15633,5578	5346,4982-11714,8732			
Коллагеновые волокна (ср. слой БПВ) (мкм <sup>2</sup> )						
Me	17611,8890	38018,7915	56052,9945	<0,0001	<0,0001	0,0011
95%ДИ	14838,4666-20829,7869	34770,9882-48149,3619	41814,1270-61648,0992			
Индекс эластические волокна/коллагеновые волокна дермы						
Me	0,3741	0,2699	0,1406	0,0003	<0,0001	0,0068
95%ДИ	0,3333-0,4961	0,1666-0,3446	0,0935-0,2397			
Индекс эластические волокна/коллагеновые волокна (ср. слой БПВ)						
Me	1,3037	0,2826	0,1522	<0,0001	<0,0001	0,0147
95%ДИ	1,0212-1,7581	0,1849-0,3958	0,0875-0,2587			

Морфометрические данные (оптическая плотность ТК)						
	Норма, n=20	Класс С1 ХЗВ, n=20	Класс С2 ХЗВ, n=20	P(N-C1)	P(N-C2)	P(C1-C2)
Оптическая плотность ТК (отн. ед.), кожа						
Me	0,0940	0,1326	0,1947	0,1762	<0,0001	0,0087
95%ДИ	0,0811-0,1063	0,0717-0,1680	0,1364-0,2758			
Оптическая плотность ТК (отн. ед.), вена						
Me	0,0707	0,1699	0,3257	0,0002	<0,0001	< 0,0001
95%ДИ	0,0096-0,1088	0,1392-0,2137	0,2807-0,3874			

чество КВ в средней оболочке БПВ в классе С2 достоверно больше, чем в классе С1 (соответственно 56052,9945 мкм 2 и 38018,7915 мкм 2).

Наиболее полно явления дисплазии и дезорганизации соединительнотканых волокон отражает индекс ЭВ/КВ, который прогрессивно уменьшается от нормы к классу С1, затем классу С2 со статистической достоверной разницей между группами.

При анализе морфометрических данных о клетках, участвующих в хроническом воспалении (агранулоцитов, гранулоцитов и ТК), отмечена тенденция к нарастанию их количества от нормы к классу С1 и далее к классу С2. Данная тенденция ярче проявлялась у агранулоцитов и гранулоцитов (и в коже, и в стенке вены), меньше у ТК. Однако статистической достоверности различий количества клеток между нормой, классом С1 и классом С2 выявлено не было. При этом зарегистрированы данные нарастания оптической плотности ТК (таблица 2) с достоверным различием в коже между нормой и классом С2, а также достоверными различиями между всеми группами для стенки вены.

### Обсуждение

Класс С1 ХЗВ активно изучается в различных клиничко-эпидемиологических проектах, что связано со значительной распространенностью этого страдания среди населения развитых стран и высокой обращаемостью пациентов с данным классом ХЗВ за медицинской помощью. При этом долгие годы наиболее ярким аспектом дискуссии является спор, является ли пациент с классом ХЗВ С1 флебологическим, требующим комплексного лечения, или надлежащая помощь ему может быть оказана в рамках эстетической дерматологии.

Выявленные в данном комплексном морфологическом исследовании изменения со стороны кожи и стенки БПВ позволяют считать класс С1 ХЗВ особым патологическим состоянием, относящимся к дисплазиям соединительной ткани (ДСТ) с изменениями как со стороны кожи конечностей, так и со стороны стенки подкожной вены. Получены сведения,

что при классе С1 ХЗВ имеется дефектность волокнистых структур соединительной ткани дермы и магистральной вены (БПВ), которая характеризуется изменениями в их структуре, пространственной организации и взаимоотношениях (значимое падение количества ЭВ и в дерме, и, особенно, в стенке вены).

Структурные изменения в коже и сосудистой стенке в классах С1 и С2 носили одностипный характер. Однако выявлены и определенные отличия, характеризующие нарастание дезорганизации соединительнотканых структур в классе С2. Так, в классе С1 зарегистрированы очаговость структурной дезорганизации соединительнотканых волокон в стенке БПВ, преимущественные изменения со стороны эндотелия вены, отсутствие явлений периваскулита как в сосудах сосочкового слоя дермы, так и в сосудах адвентиции БПВ. В классе С2 выявленные изменения со стороны волокон соединительной ткани в стенке БПВ носили диффузный характер, захватывали не только эндотелий, но распространялись на структуры подэндотелиального слоя и среднюю оболочку. В сосудах кожи и адвентиции БПВ зарегистрированы явления периваскулита, которые носили продуктивный характер. В группе С1 явлений продуктивного воспаления не выявлено.

Количество клеток, участвующих в хроническом воспалительном процессе, в классе С2 постепенно нарастало по сравнению с классом С1. При этом регистрировали наиболее интенсивное накопление гранулоцитов, что косвенно свидетельствовало об активации макрофагов и повышении проницаемости микрососудов. Достоверное увеличение оптической плотности ТК указывало на их критическую готовность участвовать в модуляциях реактивности гранулоцитов и агранулоцитов. Увеличение количества клеток, участвующих в хроническом продуктивном воспалении (агранулоциты, ТК), и повышение плотности ТК прежде всего в стенке магистральной вены позволяют предполагать готовность тканей в классе С1 ХЗВ к старту хронического воспалительного процесса под влиянием какой-либо триггерной ситуации.

### Заключение

Классы С1 и С2 ХЗВ – это сходные варианты генетически детерминированной ДСТ, однако их патоморфологические и клинические различия вероятно определяются количеством и качеством мутаций, отвечающих за изменения синтеза соединительнотканых волокон. Полученные данные нацеливают на реализацию комплексного подхода к лечению пациентов с классом С1 ХЗВ.

**Информация об источнике финансирования. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет».**

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ларин С. И. Сравнение клинических и ультразвуковых данных с гистоморфологической структурой большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью / С. И. Ларин, Т. В. Замечник // *Флебология*. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 16–20.
2. Сушков С. А. Сравнительный анализ морфологических изменений в глубоких венах при разных формах варикозной болезни / С. А. Сушков, О. Д. Мяделец, Г. Д. Коробов // *Флебология*. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 46–51.
3. Сравнительное исследование морфологии вен, содержания тканевых гормонов роста и метаболитов соединительной ткани при варикозном синдроме / Ю. Т. Цуканов [и др.] // *Флебология*. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 14–20.
4. Janowski K. Changes in the wall of the great saphenous vein at consecutive stages in patients suffering from chronic vein disease of the lower limbs / K. Janowski, M. Sopiski, M. Topol // *Folia Morphol.* – 2007 Aug. – Vol. 66, N 3. – P. 185–89.
5. Lim C. S. Pathogenesis of primary varicose veins / C. S. Lim, A. H. Davies // *Br J Surg.* – 2009 Nov. – Vol. 96, N 11. – P. 1231–42. doi: 10.1002/bjs.6798.
6. Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани / А. А. Свистунов [и др.] // *Сарат. науч.-мед. журн.* – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 261–66.
7. Швальб П. Г. Морфологические основы клинической классификации СЕАР и их терапевтическое значение / П. Г. Швальб, А. П. Швальб, А. Е. Качинский // *Флебология*. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 10–14.
8. Perrin M., Ramelet A.A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A. A. Ramelet // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2011. – Vol. 41, N 1. – P. 117–25. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.09.025.
9. Chronic venous disease / J. J. Bergan [et al.] // *N Engl J Med.* – 2006 Aug. 3. – Vol. 355, N 5. – P. 488–98. doi: 10.1056/nejmra055289.
10. Pascarella L. L. Venous hypertension and the inflammatory cascade: major manifestations and trigger mechanisms / L. L. Pascarella, A. Penn, G. W. Schmid-Schonbein // *Angiology.* – 2005 Sep-Oct. – Vol. 56. – Suppl. 1. – P. S3–10. doi: 10.1177/00033197050560i102.
11. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaidis [et al.] // *Int Angiol.* – 2014 Apr. – Vol. 33, N 2. – P. 87–8.
12. Дисфункция эндотелия у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей и возможности ее коррекции / Ю. Л. Шевченко [и др.] // *Ангиология и сосуд. хирургия*. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 99–4.
13. Эндотелий-зависимые факторы патогенеза рецидива варикозной болезни – диагностическая концепция и лечебная тактика / Ю. Л. Шевченко [и др.] // *Ангиология и сосуд. хирургия*. – 2013. – Т. 19, № 3. – P. 20–24.
14. TGF-beta1 upregulation in the aging varicose vein / G. Pascual [et al.] // *J Vasc Res.* – 2007. – Vol. 44, N 3. – P. 192–201.
15. Cellular and molecular basis of venous insufficiency / E. S. Pockock [et al.] // *Vasc Cell.* – 2014 Dec 12. – Vol. 6, N 1. – P. 24. doi: 10.1186/s13221-014-0024-5.
16. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : рук. / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
17. Wali M. A. Histopathological changes in the wall of varicose veins / M. A. Wali, M. Dewan, R. A. Eid // *Int Angiol.* – 2003. – Vol. 22, N 2. – P. 188–93.

### Адрес для корреспонденции

620102, Российская Федерация,  
г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189,  
МАУ «Городская клиническая больница № 40»,  
тел.: +7 912 600-300-8, +7 (343) 240-14-16,  
e-mail: burleva@gkb40.ur.ru,  
Бурлева Елена Павловна

### Сведения об авторах

Эктова М.В., аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», директор медицинского центра «АнгиоЛайн», г. Екатеринбург.  
Бурлева Е.П., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург.

Медведева С.Ю., к.м.н., заведующий лабораторией морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург.  
Багин В.А., к.м.н., заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением № 5 МАУ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург.

Поступила 3.09.2015 г.