

І.В. Іркін, В.А. Ходос, В.І. Заріцька, Ю.П. Тітова

## Морфологічні зміни в стінці вени при мікропінній склерохірургії варикозної хвороби

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

**Ключові слова:** варикозна хвороба, флебосклероблітерація, морфологія вен.

Наведено результати морфологічного дослідження дії на венозну стінку склерозуючої мікропіни, відтвореної з різних концентрацій (2%, 3%, 5%) склерозуючої рідини. Отримані дані дозволяють визначити 3% концентрацію склерозуючого препарату як оптимальну в плані створення сприятливих умов для якісної фіброзної трансформації вени в поєднанні з мінімізацією можливих ускладнень після пінної флебосклероблітерації.

### Морфологические изменения в стенке вены при микропенной склерохирургии варикозной болезни

И.В. Иркин, В.А. Ходос, В.И. Заритская, Ю.П. Титова

Приведены результаты морфологического исследования воздействия на венозную стенку склерозирующей микропены, воспроизводимой из различных концентраций (2%, 3%, 5%) склерозирующей жидкости. Полученные данные позволяют определить 3% концентрацию склерозирующего препарата как оптимальную в плане создания благоприятных условий для качественной фиброзной трансформации вены в сочетании с минимизацией возможных осложнений после микропенной флебосклероблитерации.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, флебосклероблитерация, морфология вен.

**Патология.** – 2012. – №2 (25). – С. 79–83

### Morphological changes in venous walls caused by microfoam sclerotic surgery of varicosity

I.V. Irkin, V.A. Hodos, V.I. Zaritskaya, Yu.P. Titova

The work presents results of morphological studies of venous walls affected by the sclerosing microfoam which was reproduced out of different concentrations (2%, 3%, 5%) of sclerosing fluid. The data obtained allows to determine that the 3% sclerosing fluid concentration is the optimal, insofar the goal is to create favorable conditions for a high-quality fibrous vein transformation and at the same time to minimize eventual complications after a microfoam phlebosclectotic obliteration.

**Key words:** varicose disease, phlebosclectotic obliteration, vein morphology.

**Pathologia.** 2012; №2 (25): 79–83

Технологічний прогрес останніх десятиліть призвів до появи нових альтернативних методів ліквідації стовбурного рефлюкса підшкірних вен нижніх кінцівок, серед яких значного поширення нині набула інтраопераційна флебосклероблітерація [3,4,6]. Її сутність полягає в тому, що використовують хімічний агент у вигляді медикаментозних препаратів-детергентів для внутрішньовенного введення, флебосклерозуючий ефект яких ґрунтується на денатурації білків ендотеліальної оболонки вени [8]. Зазначена методика шляхом медикаментозного руйнування ендотелію призводить до хімоабляції цільової вени з наступним фіброзом і гістіоцитарною реакцією [10]. Незадовільні результати лікування при застосуванні цього методу пов'язані, перш за все, з виникненням реканалізації та гіперпігментації в післяопераційному періоді [3,5,7]. Однією з причин таких ускладнень, на наш погляд, є неудоконаленість методу в зв'язку з відсутністю чітких обґрунтованих лікувальних рекомендацій, заснованих на морфологічних даних стосовно руйнівної дії на венозну стінку тієї чи іншої концентрації склерозуючого препарату (СП). Публікацій, пов'язаних з вивченням морфологічних змін у стінці венозних судин після застосування облі-

теруючих методик, не достатньо [1,2]. Наукових праць, присвячених порівняльній оцінці дії на венозну стінку різних концентрацій СП, що в клінічній практиці дуже важливо в плані створення оптимальних умов для процесу облітерації, не виявлено. Саме це стало підґрунтям для здійснення дослідження.

#### Мета роботи

Вивчити ступінь руйнівної дії на венозну стінку склерозуючої мікропіни, відтвореної з різних концентрацій склерозуючої рідини.

#### Матеріали і методи дослідження

Матеріал для морфологічних досліджень отримували під час виконання склерохірургічних операцій з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок. У СП використовували препарат «Склеровейн» (полідоканол) виробництва компанії G. Streuli & Co (Швейцарія). Для досягнення поставленої мети здійснено гістологічне вивчення біоптатів пригирлового відділу великої або малої підшкірних вен, взятих у 92 хворих під час операції кросектомії. Усі хворі розподілені на 3 групи. Першу групу склали 30 хворих, яким для склероблітерації стовбурових підшкірних вен застосовували склерозуючу мікропіну (СМП), відтво-

рену зі склерозуючого препарату в концентрації 2%. У другу групу ввійшли 32 особи, яким застосовували СП у концентрації 3%, у третю – 30 хворих, лікованих СП у концентрації 5%. СМП відтворювали за методом Тессарі [9]. Висічення біоптатів довжиною до 2 см здійснювали до і після введення в просвіт вени СМП. Експозиція СМП в просвіті вени склала 10 хвилин. Матеріал фіксували 10% розчином нейтрального формаліну. Після стандартної спиртово-хлороформової проводки шматочки заливали в парафін. Зрізи робили з парафінових блоків з фарбуванням гематоксиліном та еозином та за методом Ван-Гізона. Мікроскопічне дослідження проводили з використанням світлооптичного мікроскопу «Axio Imager» «Karl Zeiss» (Німеччина) при збільшенні об'єктиву  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ , бінокулярної насадки  $\times 1,5$  та окулярів  $\times 10$ .

### Результати та їх обговорення

Всього із застосуванням світлової мікроскопії виконано 184 дослідження вен до та після дії СП. Серед них досліджено 92 випадки до впливу СП; 30 випадків після впливу СП 2%; 32 – СП 3%; 30 – СП 5%. У процесі дослідження вивчали стан усіх оболонок стінки вен. З особливою увагою вивчали стан ендотелію та інтими після впливу різних концентрацій СП, прослідкували наявність та адгезію на внутрішній стінці вени формених елементів крові, наявність чи відсутність тромбів у просвіті судини. Також вивчено стан мікроциркуляторного русла стінки вени.

У досліджуваному матеріалі, який брали до дії СП, внутрішня стінка судини і вистилаючий її ендотелій залишались повністю непошкодженими в 79 (85,87%) випадках, а в 13 (14,13%) випадках місцями визначено часткове злущування ендотеліальних клітин у просвіт судини без будь-яких змін у власне інтимі (рис. 1, 2).

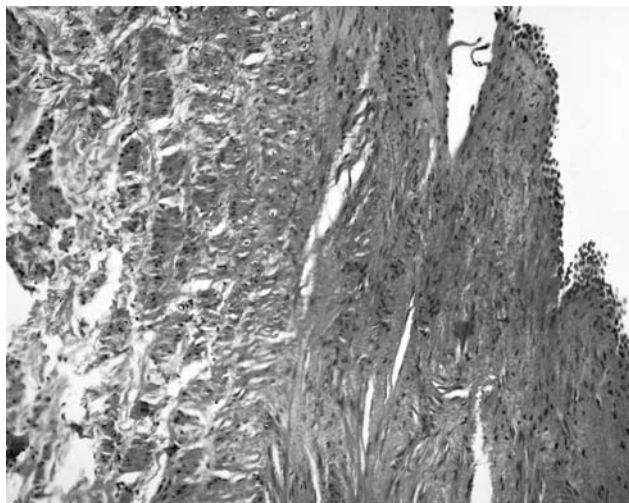


Рис. 1. Стінка варикозно зміненого сегмента вени до дії склерозуючого препарату. Ендотеліальні клітини збережені, втрачають упорядкованість, переважають багаторядні шари ендотелію ( $\uparrow$ ). Гіперплазія субендотеліального фіброзного шару. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ .

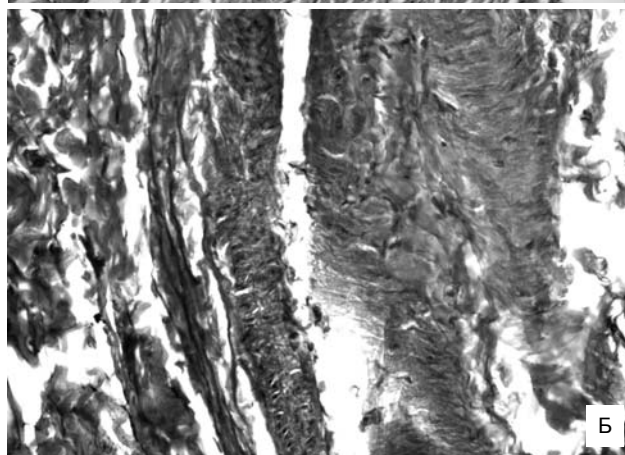
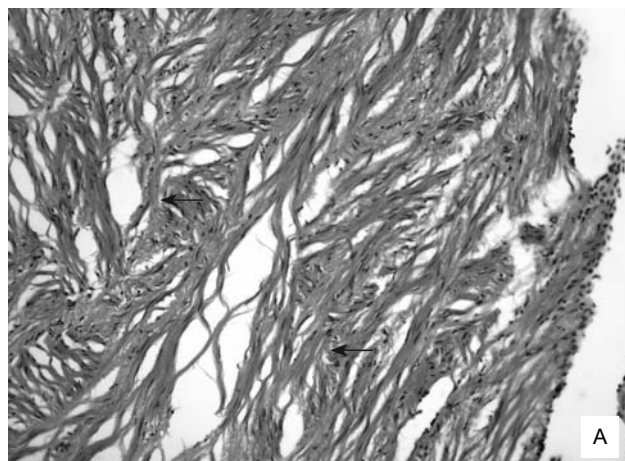


Рис. 2. Стінка варикозно зміненого сегмента вени до дії склерозуючого препарату. Нерівномірність розташування гладком'язових клітин, заміщення їх фіброзними елементами ( $\uparrow$ ). А – забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ . Б – забарвлення за Ван-Гізонам. Збільшення  $\times 200$ .

У першій досліджуваній групі під дією СП 2% концентрації виявлено такі зміни внутрішньої оболонки: повне руйнування ендотелію відзначено лише в 5 (16,67%) випадках, в інших 25 (83,33%) ендотелій пошкоджений частково. При цьому стан підендотеліальної інтими характеризувався лише набряком (рис. 3). Отже, взаємодія СП 2% концентрації зі стінкою вени призводить до неповного руйнування ендотелію.

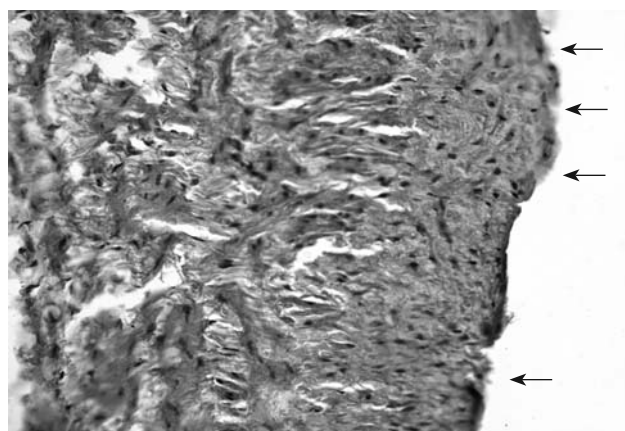


Рис. 3. Стан внутрішньої оболонки стінки вени після дії склерозуючого препарату 2% концентрації. Інтима не пошкоджена, ендотелій частково відсутній ( $\uparrow$ ). Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ .

При використанні СП 3% концентрації протягом дослідження отримали такі результати: ендотелій на внутрішній стінці вени відсутній у 27 (84,37%) випадках, у деяких місцях ендотеліальні клітини прикріплені, але знаходяться в стані глибокої дистрофії, інтима вен набрякла та частково пошкоджена, а місцями визначено відділення внутрішньої оболонки стінки вени від її середньої оболонки (рис. 4). Лише в 5 (15,63%) випадках ендотелій пошкоджений частково. Порівнюючи з попередньою групою, пошкодження ендотелію сприятливіші для облітерації просвіту вен.

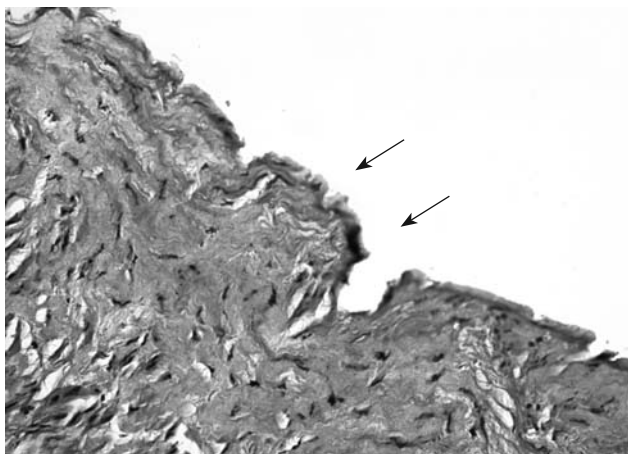


Рис. 4. Стінка вени після дії склерозуючого препарату 3% концентрації. Ендотелій відсутній майже на всій довжині, лише в деяких місцях залишились поодинокі клітини (†). Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

У досліджуваній групі з впливом СП 5% у всіх випадках ендотелій повністю піддався незворотнім змінам, при чому в 28 (93,33%) випадках клітини ендотелію були повністю відсутні (рис. 5) або знаходились у стані некрозу, і лише в 2 (6,67%) випадках визначено частково зруйнований ендотелій, але й ті клітини, що залишились, набрякли, з ознаками дистрофії, злущуються в просвіт судини (рис. 6).

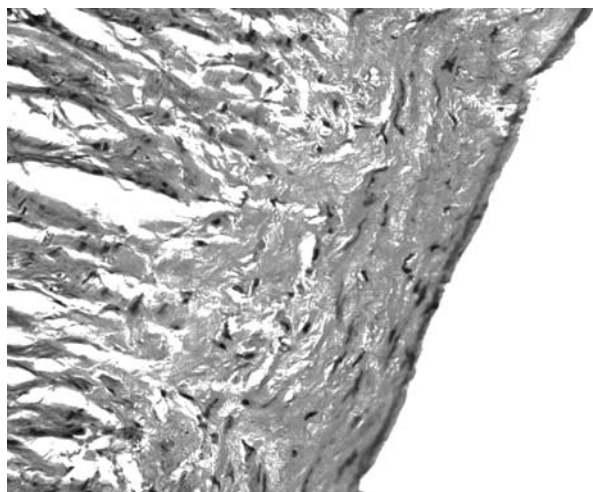


Рис. 5. Відсутність ендотелію на всій довжині при дії склерозуючого препарату 5% концентрації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x 200.

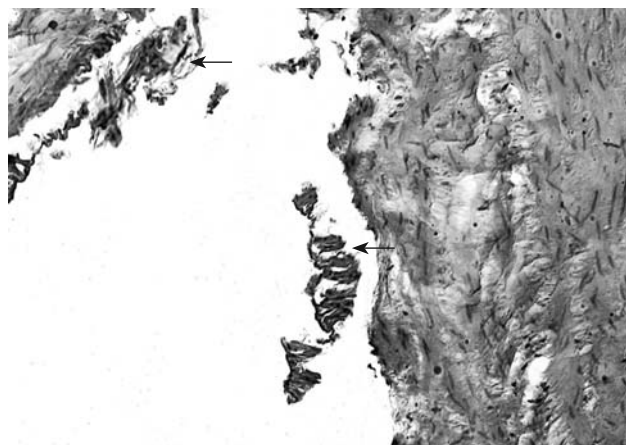


Рис. 6. набряк, дистрофія і злущення ендотелію (†) в просвіт вени при дії склерозуючого препарату 5% концентрації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

Значним змінам після впливу СП 5% піддається і сама внутрішня оболонка вен. У ній відбуваються суттєвіші зміни, ніж ті, що визначено при дії менших концентрацій СП. Зміни інтими вени в її підендотеліальних структурах спостережено при дії СП 2% і 3%. Це проявлялось набряком внутрішньої оболонки, дистрофічними змінами, лише в кількох випадках частковим відшаруванням її від середньої оболонки стінки вени. При дії СП 5% дистрофічні зміни інтими глибші, місцями доходять до некрозу, в більшості випадків вона відшаровується від середньої оболонки (рис. 6). У деяких ділянках стінки вен чітко простежується різниця в товщині внутрішньої оболонки на різних ділянках вени, місцями пошкодження доходить до середньої оболонки. Але важливо зазначити, що загрози некрозу м'язового шару немає, волокна і ядра зберігають структуру, а отже, немає загрози розриву стінки вени через руйнування середньої оболонки.

Отже, СП 5% викликає незворотні зміни у внутрішній оболонці стінки вени, що є гарним підґрунтям для подальшої надійної облітерації просвіту варикозно зміненої вени. Разом з тим, виходячи з результатів даного дослідження, можна сказати, що відсутня небезпека руйнування м'язової оболонки навіть при максимальній концентрації СП.

Важливим у клінічному аспекті питанням є таке спостереження, як гіперпигментація шкіри по ходу склерозованих вен. Зміна кольору шкіри зумовлена відкладенням у дермі гемосидерину в результаті запальної реакції з боку венозної стінки і пов'язаної з нею міграцією еритроцитів та їх наступним розпадом у підшкірній клітковині [7]. В усіх випадках після дії СП 5% на вже пошкодженій стінці судини спостерігали адгезію еритроцитів з утворенням конгломератів, що розташовуються пристінково. Це можна пояснити відсутністю клітин ендотелію і їх антиагрегаційних властивостей (рис. 7, 8). При дії СП 3% адгезія була менш вираженою, а при дії СП 2% адгезія була незначною. Отже, скупчення еритроцитів на внутрішній поверхні стінки вени, з подальшими їх змінами у вигляді гемолізу, дають можливість пояснення ділянок гемосидеринової пігментації шкіри, що клінічно мають різний ступінь прояву залежно від концентрації СП.

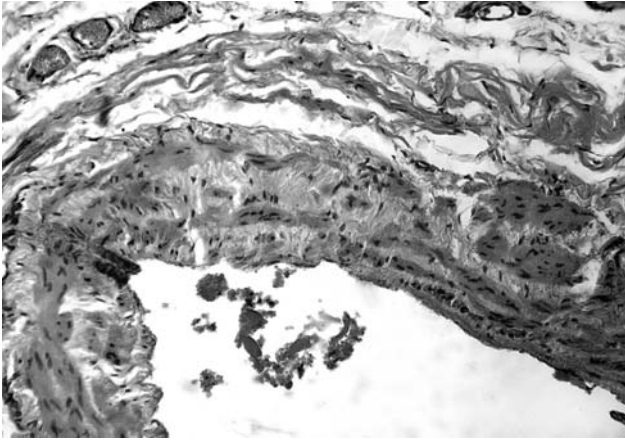


Рис. 7. Адгезія еритроцитів на пошкоджену стінку вени після дії на неї склерозуючого препарату 5% концентрації. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення  $\times 100$ .

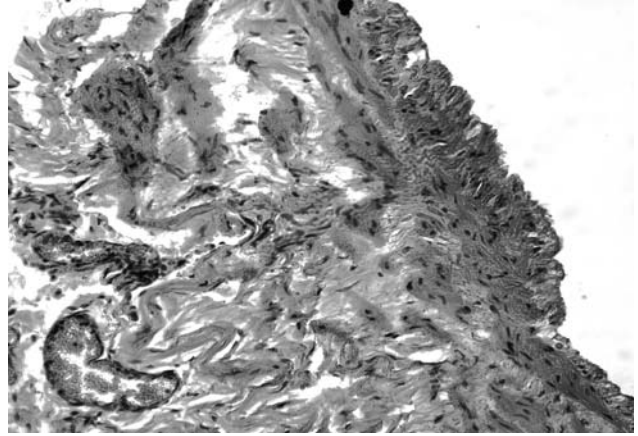


Рис. 9. Повнокрів'я судин стінки вени до дії склерозуючого препарату. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ .

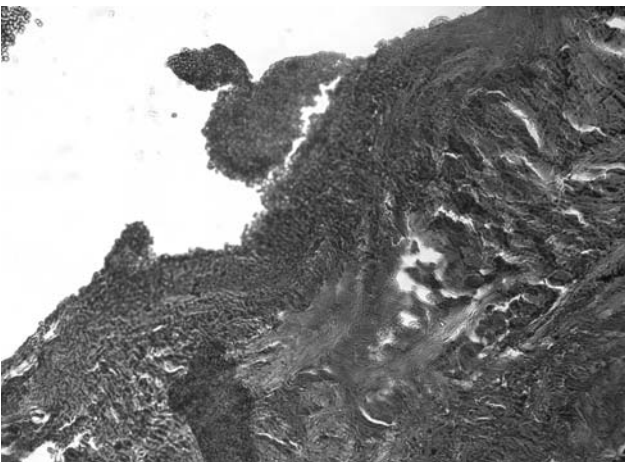


Рис. 8. Адгезія еритроцитів на пошкоджену стінку вени після дії на неї склерозуючого препарату 5% концентрації. Забарвлення за Ван-Гізеном. Збільшення  $\times 200$ .

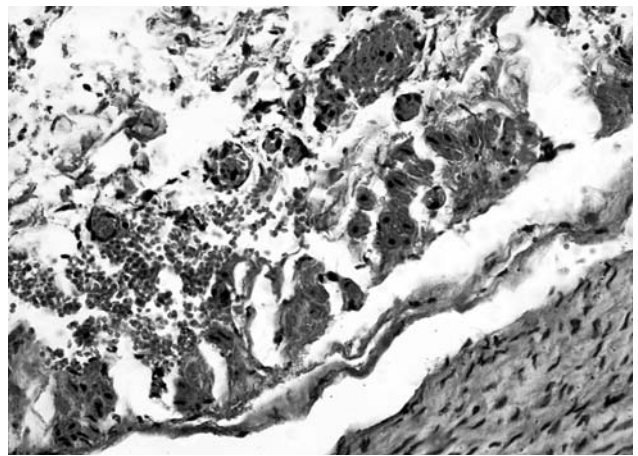


Рис. 10. Повнокрів'я та тромбоз судин мікроциркуляторного русла, значний набряк стінки та діapedезні крововиливи при дії склерозуючого препарату 5% концентрації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ .

Детальнішого дослідження потребує стан мікроциркуляції самої стінки вени. Важливо знати, як поведуть себе судини мікроциркуляторного русла в самій стінці варикозно змінених вен і як саме може змінюватись стан мікроциркуляції під впливом різних концентрацій СП. Це дає змогу оцінити ступінь реакції судинної стінки на подразник і опосередковано судити про можливість розвитку склеротичних процесів у стінці вени разом з облітерацією її просвіту після руйнування ендотелію.

Оцінку мікроциркуляції проводили враховуючи такі можливі зміни стану крові, як кровонаповнення стінки судин в адвентиції та м'язовій оболонці вен, зміни проникності стінки у вигляді набряку та діapedезних крововиливів. До дії СП спостерігали дрібні діapedезні крововиливи з локалізацією лише в адвентиційній оболонці. В окремих випадках визначено повнокрів'я судин стінки вени (рис. 9) з формуванням тромбів.

Відповідно відсотковій концентрації застосованого СП зміни виявлено в таких співвідношеннях: при дії 2% розчину повнокрів'я з формуванням тромбозу спостерігали в 11 (36,67%) випадках, при 3% – в 23 (71,88%) випадках, при дії 5% розчину це явище відзначено у всіх 30 (100,00%) випадках (рис. 10). Помірний набряк

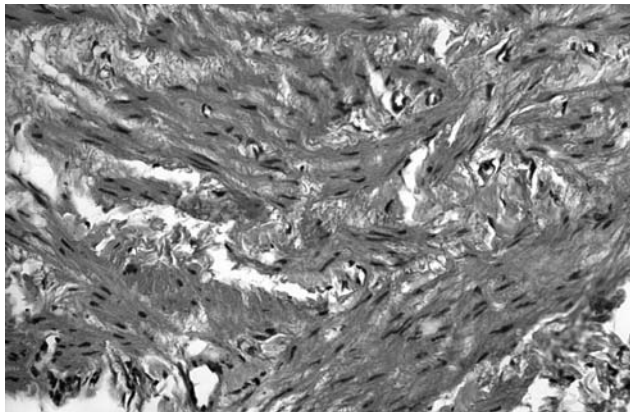


Рис. 11. Помірний набряк у стінці, не змінені судини мікроциркуляторного русла при дії склерозуючого препарату 2% концентрації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 200$ .

спостерігали в 25 (83,33%) випадках при дії СП 2% (рис. 11), вираженіший набряк визначено в 29 (90,63%) випадках при дії СП 3% (рис. 12), значний набряк – у всіх 30 (100,00%) випадках при використанні СП 5%. Діapedезні крововиливи при дії 2% розчину виявлено

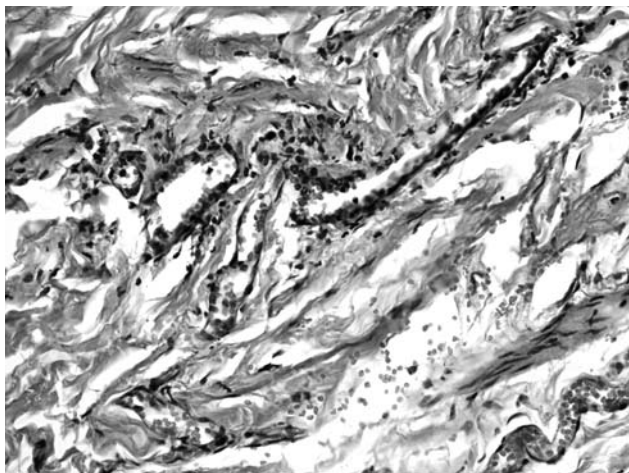


Рис. 12. Повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, виражений набряк стінки та діapedез еритроцитів при дії склерозуючого препарату 3% концентрації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

у 8 (26,67%) випадках, при 3% – у 18 (56,25%), при 5% – у 30 (100,00%).

Отже, основні зміни в мікроциркуляторному руслі стінки варикозно змінених вен до дії СП проявились у порушенні кровообігу зі сповільненням току крові й розвитком повнокров'я судин різного ступеня. Внаслідок цього виникає гіпоксія стінки судин і мембрани капілярів, що призводить до підвищення їх проникності, виходу рідкої частини крові та, як наслідок, згущення крові. Після порушення кровонаповнення вени порушуються, реологічні властивості крові з розвитком стазів у капілярах і сладж-феномена на рівні інших судин. Підвищення проникності стінки судин проявилось набряком з подальшим діapedезом еритроцитів. Зміни, виявлені після дії СП на інтиму вени, свідчать, що він впливає на стан судин мікроциркуляторного русла зі збільшенням їх проникності та з подальшим порушенням реологічних властивостей крові, що, в свою чергу, через розвиток гіпоксичних процесів може також сприяти розвитку фіброзного процесу в стінці судини. Ступінь цих змін, починаючи з руйнування ендотелію, всіх інших клітинних елементів і до розладів у мікроциркуляторному руслі, залежить від концентрації СП і зростає від помірних до виражених при збільшенні концентрації препарату. Дослідження вказують, що зміни в стовбуровій вені під впливом СП у концентрації 2% можуть бути не достатніми для розвитку якісного фіброзного процесу, а після дії 3% і 5% розчину ці зміни достатні для подальшої сполучнотканинної інволюції склерозованої вени. Аналіз проведених морфологічних досліджень свідчить, що найсприятливіші умови для якісної фіброзної трансформації вени в поєднанні з мінімізацією можливих ускладнень після пінної фібросклерооблітерації виникають при застосуванні СП у концентрації 3%. Отже, отримані результати дозволяють визначити 3% концентрацію СП як оптимальну в плані створення сприятливих умов для подальшого розвитку фіброзного процесу в склерозованих

венах (патент на корисну модель № 69907 «Спосіб визначення оптимальної концентрації препарату «Склеровейн» для пінної склерооблітерації стовбурових підшкірних вен» від 10.05. 2012 р.).

#### Висновки

1. Руйнівна дія мікропінної форми склерозуючого препарату на ендотелій стовбурових підшкірних вен залежить від його концентрації: розчин 2% призводить до руйнування ендотелію в 16,67% випадків, 3% – в 84,37%, 5% – в 93,33%.

2. Тривалість і ступінь прояву гіперпигментації визначається вираженістю пристінкової адгезії еритроцитів, що є незначною при дії склерозуючого препарату в концентрації 2%, вираженішою при концентрації 3% і максимальною з утворенням конгломератів при концентрації 5%.

3. Склерозуючий препарат у концентрації 2% викликає помірні розлади в мікроциркуляторному руслі венозних судин, 3% – вираженіші зміни, 5% – значні зміни до повнокров'я з формуванням тромбозу, вираженого набряку та діapedезних крововиливів.

4. Концентрація препарату «Склеровейн» 3% є оптимальною в плані створення сприятливих умов для подальшого розвитку фіброзного процесу в стовбурових венах після мікропінної фібросклерооблітерації.

#### Список літератури

1. Гужков О.Н. Эндовасальная лазерная коагуляция в комплексном лечении больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей: дисс. ... д-ра мед. наук / Гужков О.Н. – Я., 2008. – 315 с.
2. Игнатюк М.А. Сравнительная характеристика современных средств, склерозирующих сосуды и возможности их применения в дерматологии: дисс. ... к. мед. наук / Игнатюк М.А. – СПб., 2007. – 118 с.
3. Константинова Г.Д. Состояние большой подкожной вены после интраоперационной стволовой склерооблитерации при варикозной болезни / Константинова Г.Д., Гавриленко А.В., Донская Е.Д., Вахрамьян П.Е. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, №3. – С. 101–104.
4. Мішалов В.Г. Роль фібросклерооблітерації в лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / Мішалов В.Г., Сулик .В., Матвеев Р.М. // Хірургія України. – 2008. – №1. – С. 76–81.
5. Швальб П.Г. Склеротерапія. Надежды и разочарования / Швальб П.Г., Качинский А.Е. // V конференция Ассоциации флебологов России, 9–11 декабря 2004 г. – М., 2004. – С. 344–345.
6. Cavezzi A. Treatment varicose veins foam sclerotherapy: two clinical series / Cavezzi A., Frullini A., Ricci S., Tessari L. // Phlebology. – 2002. – Vol. 17. – P. 13–18.
7. Goldman M. Sclerotherapy. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins / Goldman M. – Mosby-Year Book, Inc, 1995. – 520 p.
8. Rotter S.M. Human saphenous vein in vitro model for studying action sclerosing solutions / Rotter S.M., Weiss R.A. // Dermatol Surg Oncol. – 1993. – Vol. 19, №1. – P. 59–62.
9. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la sklero-mousse / Tessari L. // Phlebologie. – 2000. – Vol. 53. – P. 129–132.
10. Weiss R.A. Advances in sclerotherapy / R.A. Weiss, M.R. Goldman // Dermatol. Clin. – 1995. – №13. – P. 431–445.

#### Відомості про авторів:

Іркін І.В., д. мед. н., професор каф. патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Ходос В.А., к. мед. н., асистент каф. хірургії та судинної хірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Заріцька В.І., к. мед. н., асистент каф. патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Тітова Ю.П., аспірант каф. патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Надійшла в редакцію 23.07.2012 р.