

Связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены

М.Р. Кузнецов^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>, mrkuznetsov@mail.ru
 Д.В. Матвеев², <https://orcid.org/0000-0003-2990-2035>, dvmatveev@mail.ru
 И.А. Чекмарева³, <https://orcid.org/0000-0003-0126-4473>, chia236@mail.ru
 С.М. Чудных^{4,5}, <https://orcid.org/0000-0001-6677-7830>, chudnykh61@yandex.ru
 Х.А. Абдувосидов⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5655-338X>, sogdiana99@gmail.com

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

⁴ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

⁵ Московский клинический научный центр имени А.С. Логина; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Резюме

Введение. Во всем мире отмечается рост числа лиц старше 60 лет и, соответственно, пациентов пожилого и старческого возраста с варикозной болезнью. У данных пациентов имеются инволютивные изменения, происходящие в организме, в связи с чем им необходим особый, индивидуальный подход в обследовании и лечении.

Цель. Изучить и оценить связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены.

Материалы и методы. Исследовано 135 фрагментов большой подкожной вены, 55 из которых принадлежало умершим людям, не имевшим заболеваний вен, 80 – оперированным пациентам с варикозной болезнью. Выделены 4 возрастные группы: молодого, среднего, пожилого и старческого возраста. Выполнено гистологическое, морфометрическое и электронно-микроскопическое исследование.

Результаты и обсуждение. Исследование показало, что инволютивные изменения характеризуются уменьшением по внутреннему периметру количества эндотелиальных клеток и их уплощением, разрыхлением и отеком субэндотелиальной стромы у лиц старше 75 лет. При варикозной болезни с увеличением возраста пациентов и длительности заболевания морфологические изменения прогрессируют. У лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни эндотелиоциты уплощаются, выпячиваются в просвет сосуда, сливаются, по периметру появляются участки атрофии эндотелия, появляются признаки миоэластофиброза, на что указывает увеличение объемной доли интимы за счет соединительнотканых структур. У пациентов старше 60 лет в интиме в большей степени проявляется десквамация эндотелия, сохранившиеся клетки деструктивно изменены, объемная доля интимы достоверно уменьшается, что соответствует признакам склероза интимы.

Заключение. В условиях нормы в старческом возрасте показатели объемной доли статистически значимо снижаются по сравнению с группой лиц среднего возраста ($p < 0,005$). При варикозной болезни в интиме большой подкожной вены на фоне инволютивных изменений и длительности заболевания прогрессируют структурные изменения, как качественные, так и количественные, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию.

Ключевые слова: большая подкожная вена, варикозная болезнь, морфология, ультраструктура, интима, внутренняя оболочка

Для цитирования: Кузнецов МР, Матвеев ДВ, Чекмарева ИА, Чудных СМ, Абдувосидов ХА. Связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):36–43. <https://doi.org/10.21518/akh2023-015>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein

Maxim R. Kuznetsov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>, mrkuznetsov@mail.ru
 Dmitry V. Matveev², <https://orcid.org/0000-0003-2990-2035>, dvmatveev@mail.ru

Irina A. Chekmareva³, <https://orcid.org/0000-0003-0126-4473>, chia236@mail.ru

Sergey M. Chudnykh^{4,5}, <https://orcid.org/0000-0001-6677-7830>, chudnykh61@yandex.ru

Khurshed A. Abduvosidov⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5655-338X>, sogdiana99@gmail.com

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

⁵ Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia

Abstract

Introduction. There is a growing number of people over 60 years old and consequently a growing number of elderly and senile patients with varicose veins globally. These patients have involutive changes that occur in the body, and therefore they need a special and personalized approach to examination and treatment.

Aim. Study and evaluate age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein.

Materials and methods. 135 fragments of the large subcutaneous vein were examined, 55 of which belonged to deceased people who had no venous disease, 80 operated patients with varicose veins. There are 4 age groups: young, middle, elderly and senile. Histological, morphometric and electron microscopic examination was performed.

Results and discussions. The study showed that involutive changes are characterized by a decrease in the number of endothelial cells along the inner perimeter and their flattening, loosening and edema of the subendothelial stroma in persons over 75 years of age. In varicose veins, morphological changes progress with increasing patient age and disease duration. In young and middle-aged people with varicose veins, endotheliocytes flatten, protrude into the lumen of the vessel, collapse, areas of endothelial atrophy appear along the perimeter, signs of myoelastofibrosis appear, as indicated by an increase in the volume fraction of intima due to connective-woven structures. In patients over 60 years of age, endothelial desquamation is more evident in intima, the preserved cells are destructively changed, the volume fraction of intima significantly decreases, which corresponds to the signs of intima sclerosis.

Conclusions. Under normal conditions in senile age, the volume fraction is significantly reduced compared to the middle age group ($p < 0.005$). In case of varicose veins, structural changes, both qualitative and quantitative, progress against the background of involutive changes and disease duration, which aggravates endothelial dysfunction.

Keywords: large subcutaneous vein, varicose veins, morphology, ultrastructure, intima, inner lining

For citation: Kuznetsov MR, Matveev DV, Chekmareva IA, Chudnykh SM, Abduvosidov KhA. Age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):36–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-015>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины и науки, на сегодняшний день остаются нерешенными некоторые вопросы развития и патогенеза варикозной болезни. Во всем мире отмечается рост числа лиц старше 60 лет и, соответственно, пациентов пожилого и старческого возраста с варикозной болезнью [1–3]. У данной возрастной категории пациентов имеются инволютивные изменения, происходящие в организме, в связи с чем им необходим особый, индивидуальный подход к обследованию и лечению¹ [3–6]. В литературе много данных по исследованию морфологии стенки варикозно измененных вен [7–11], при этом редко встречаются работы, в которых освещены вопросы инволютивных изменений вен нижних конечностей и морфологические изменения у лиц разных возрастных групп [12–14].

Цель – изучить и оценить структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены (БПВ), связанные с возрастом и варикозной болезнью.

¹ Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Режим доступа: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/37/2>.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения и оценки степени структурных изменений стенки магистральных вен нижних конечностей в условиях нормы нами использован аутопсийный материал от 55 умерших лиц, не имевших к моменту смерти злокачественных заболеваний, сахарного диабета и заболеваний периферических сосудов. Исследовано 55 фрагментов БПВ, полученных из участка, расположенного в верхней трети бедра до сафенофemorального соустья. Изучение динамики патоморфологических изменений и оценка их степени в стенке вен при варикозной болезни выполнены на фрагментах БПВ, удаленных при флебэктомии у 80 пациентов, страдавших варикозной болезнью нижних конечностей 4–6-го клинического класса по CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic). Все исследуемые фрагменты вен были распределены на группы в зависимости от возраста умерших прооперированных и пациентов согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 1963 г. (таблица).

Изучение общей гистологической картины проведено на парафиновых срезах, окрашенных

Таблица. Количество проведенных морфологических исследований фрагментов большой подкожной вены в норме и при варикозной болезни
Table. Number of morphological tests of fragments of the great saphenous vein in the normal condition and in varicose vein disease

Группа	Возрастная характеристика группы	В условиях нормы				При варикозной болезни			
		Мужчины	Женщины	Возраст	Количество фрагментов	Мужчины	Женщины	Возраст	Количество фрагментов
1	Лица молодого возраста (18–44 года)	4	6	37 [35–38]	10	9	11	32 [26–34,5]	20
2	Лица среднего возраста (45–59 лет)	7	8	53 [49–57]	15	13	17	53,5 [50–55]	30
3	Лица пожилого возраста (60–74 года)	8	7	70 [65–71]	15	10	10	68 [67–70]	20
4	Лица старческого возраста (75–89 лет)	7	8	82 [79–87]	15	4	6	79 [78–81]	10
Всего		27	33	–	55	36	44	–	80

гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Изучали объемную долю внутренней оболочки в процентах с помощью морфометрии. В 19 случаях проведено электронно-микроскопическое исследование 133 фрагментов БПВ. Фиксация фрагментов выполнена в 2,5%-м растворе глutarового альдегида и в 1%-м растворе тетраоксида осмия. В последующем фиксированные фрагменты подвергались дегидратации и пропитке в смоле, после чего заливались в аралдитовую смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме LKB V (Швеция) изготавливались полутонкие и ультратонкие срезы. Исследование полученных срезов проводилось на электронном микроскопе JEM-100CX (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

В этом исследовании использовались данные с ненормальным распределением признака, обнаруженного по методу Шапиро – Уилка, которые представлены в формате $Me (Q_1 - Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 – нижний квартиль (25%), Q_3 – верхний квартиль (75%). Сравнение количественных ненормально распределенных признаков, а также попарное сравнение проводилось методом Манна – Уитни с поправкой Бонферрони при статистически значимом отличии $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

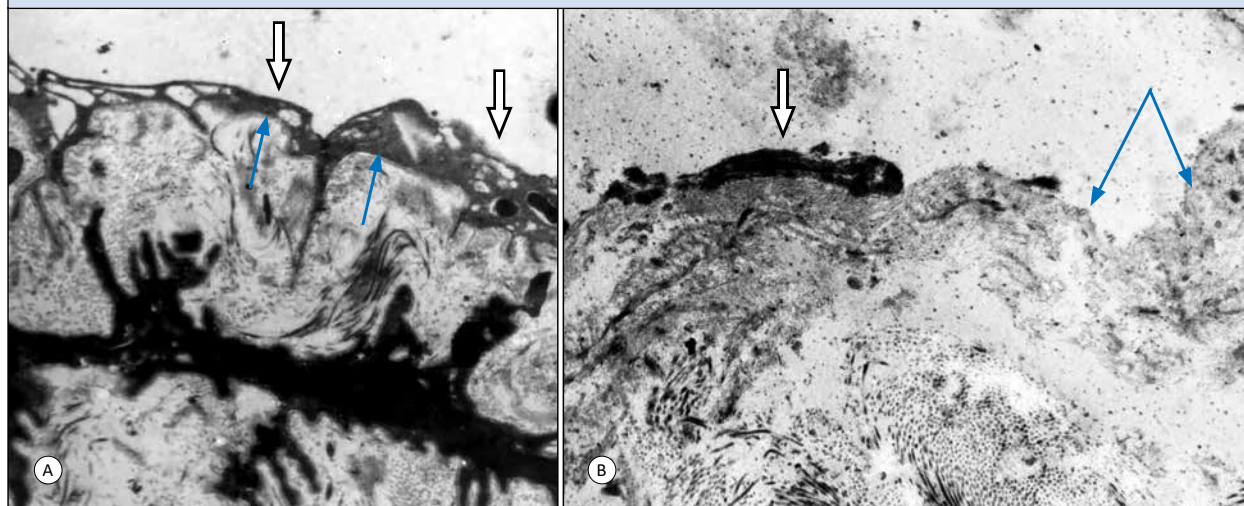
В условиях нормы в молодом возрасте со стороны просвета внутренняя оболочка БПВ представлена непрерывным монослоем эндотелиоцитов, имеющих продольно вытянутую форму. За эндотелиальной выстилкой расположен рыхлый субэндотелиальный слой соединительной ткани. Толщина интимы в первой возрастной группе по всему периметру сосуда практически равномерна, лишь в одном случае наблюдаются участки с неравномерной толщиной интимы.

В строме внутренней оболочки наблюдаются единичные гладкие мышечные клетки, рыхло расположенные коллагеновые и эластические волокна, в толще которых крайне редко встречались капилляры системы *vasa vasorum*. На границе интимы имеется прерывистая эластическая сеть, которая на отдельных участках полностью отсутствовала.

По сравнению с нормой при варикозной болезни у молодых пациентов интима утолщена. По всему периметру сосуда большинство клеток эндотелия находятся в уплощенном состоянии с тонкими цитоплазматическими отростками. Большинство эндотелиальных клеток выбухали в просвет сосуда, вместе с тем отмечались участки со сжатыми эндотелиоцитами. Десквамация интимы БПВ носила очаговый характер. В толще соединительнотканного субэндотелиального слоя редко встречались гладкомышечные клетки и фибробласты. При ультраструктурном исследовании в условиях варикозной болезни у пациентов данной возрастной группы непрерывность эндотелиальной выстилки сохранялась. В эндотелиальных клетках отмечали деструктивные изменения клеточных органелл: митохондрии набухшие, с просветленным матриксом и редуцированными кристами; другие клеточные органеллы также вакуолизированы, что указывало на внутриклеточное нарушение биоэнергетики, и, соответственно, снижение метаболической активности клеток. Базальная мембрана неравномерной толщины, в большинстве участков достаточно тонкая с участками прерывания и отсутствия (рис. 1А). В отдельных эндотелиальных клетках отмечали необратимые деструктивные изменения: цитоплазма электронно-плотная, визуализация органелл невозможна (рис. 1В). Субэндотелиальный слой

Рисунок 1. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов молодого возраста с длительностью заболевания до 5 лет (электроннограммы)

Figure 1. Ultrastructural changes in the venous wall during varicose transformation in young patients who have a disease duration of up to 5 years (electronograms)



А – измененные эндотелиальные клетки (белые стрелки), тонкий базальный слой (синие стрелки), гигантские многоядерные клетки (звездочка), ув. 14 000.

В – деструкция эндотелиальной клетки (белая стрелка), участок сосудистой стенки без эндотелия (синие стрелки), ув. 12 000.

представлен рыхлой соединительной тканью с фрагментированными и набухшими коллагеновыми и эластическими волокнами и небольшим количеством гладких миоцитов.

В условиях нормы у лиц среднего и пожилого возраста структура стенки БПВ имела идентичный характер. Так, более отчетливо выявляется неравномерность толщины стенки по периметру. В утонченных участках стенки толщина интимы наименьшая и представлена слоем эндотелиальных клеток и максимально тонким субэндотелиальным соединительнотканым слоем. В максимально утолщенных участках внутренней оболочки субэндотелиальный слой достаточно выражен, в нем наблюдаются рыхло расположенные гладкие мышечные клетки. На границе утолщенных участков интимы имеется хорошо заметная эластическая сеть, местами формирующая эластическую мембрану, дистально от которой наблюдали слой продольно расположенных гладких мышечных клеток.

Во второй возрастной группе при варикозной болезни в интима БПВ наблюдается прогрессирование атрофии эндотелия и признаков миоэластоза. Стоит отметить, что характер ультраструктурных изменений в стенке вен зависел от длительности варикозной болезни. При длительности варикозной болезни менее 10 лет у пациентов среднего возраста в структуре БПВ наблюдается большая протяженность участков десквамации эндотелия (рис. 2А). В поврежденных участках эндотелия отмечены контакты эритроцитов

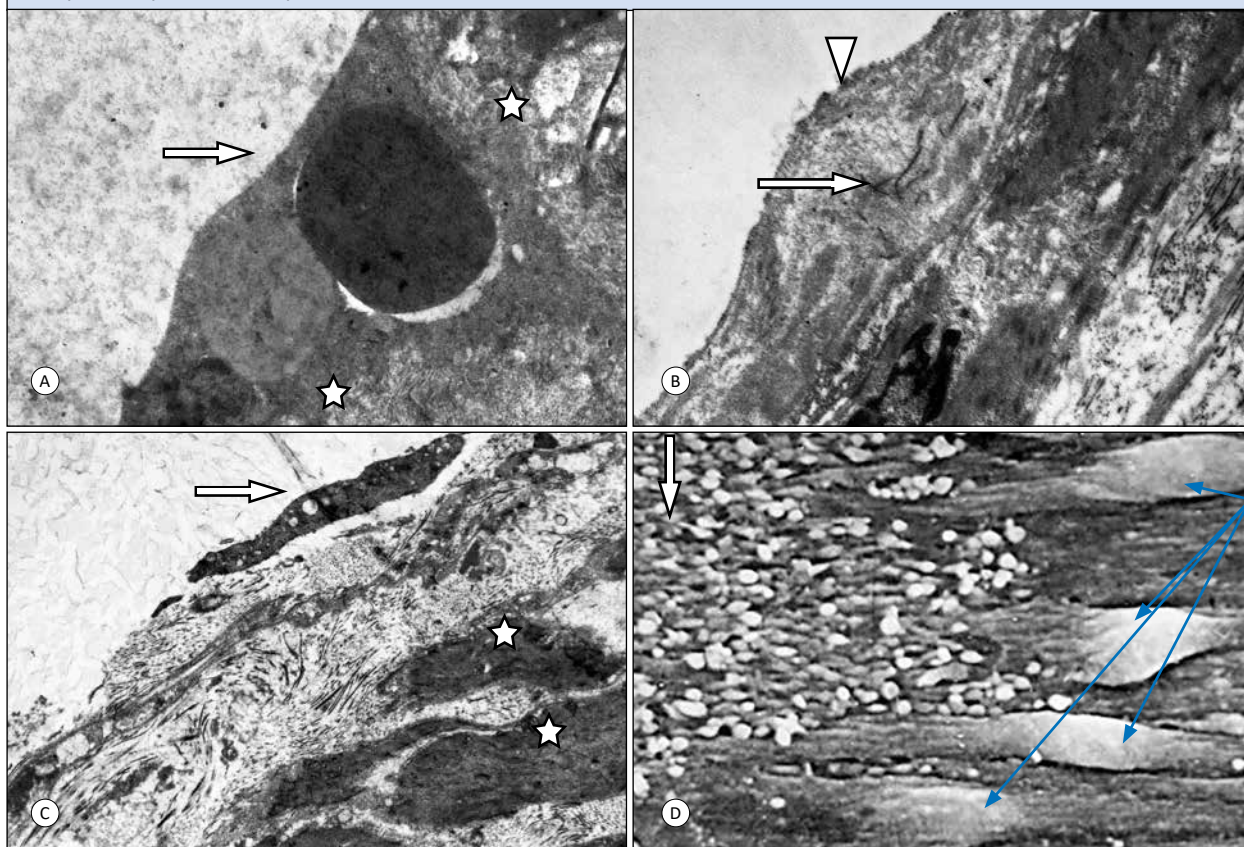
с коллагеновыми и эластическими волокнами и их проникновение в субэндотелиальный слой (рис. 2В). Выявлялись деструктивно измененные эндотелиоциты с признаками или гибели, или десквамации (рис. 2С). При большей длительности заболевания, более 10 лет, у пациентов среднего возраста перестройка интимы БПВ на клеточном уровне была выражена и характеризовалась частой инвагинацией эндотелиального слоя, появлением признаков дистрофии и деструкции эндотелиального слоя (рис. 2Д). В результате лизиса базальная мембрана фрагментировалась и отсутствовала в некоторых участках. О появлении признаков миоэластосклероза указывало отсутствие в единичных случаях субэндотелиального слоя.

В группе пациентов пожилого возраста в интима продолжают нарастать очаги десквамации эндотелия, в строме нарастают признаки миоэластофиброза. В субэндотелиальном слое единичные гигантские многоядерные клетки и фибробласты находились в состоянии дистрофии и атрофии. Ультраструктурные изменения интимы у пациентов данной группы более выражены и характеризовались атрофией, лизисом или деструктивными изменениями эндотелиального слоя с выраженной инвагинацией и деструктивно измененными эндотелиоцитами (рис. 3А).

В условиях нормы у лиц старческого возраста в стенке БПВ толщина внутренней оболочки меньше по сравнению с группами молодого, среднего и пожилого возраста. Сохраняется неравномерность толщины

Рисунок 2. Фрагмент большой подкожной вены пациента зрелого возраста с длительностью заболевания до 10 лет (5–10 лет)

Figure 2. Fragment of the great saphenous vein of a mature patient who has a disease duration of up to 10 years (5–10 years)



A – десквамация эндотелиальной клетки (стрелка), гигантские многоядерные клетки (звездочки), ув. 14 000.

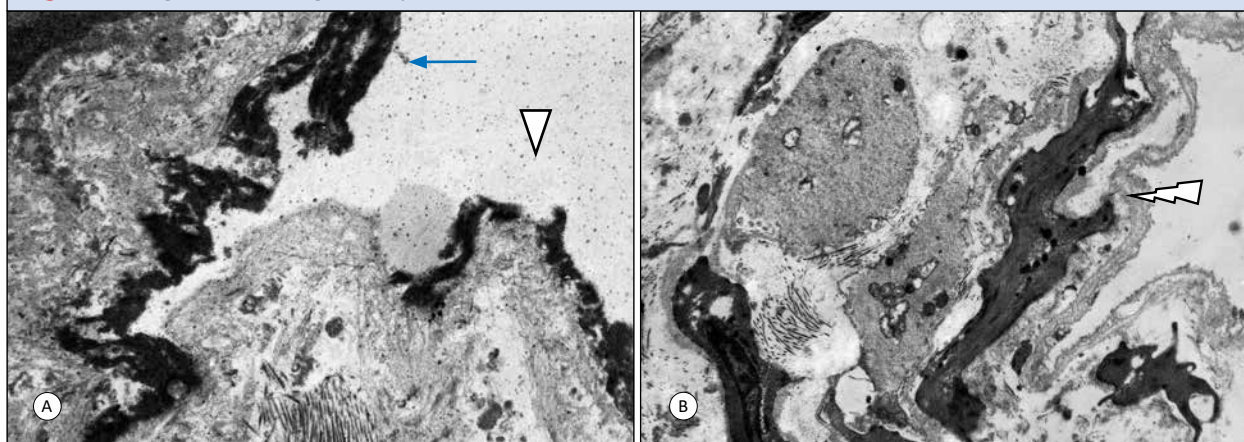
B – нахождение эритроцита (стрелка) в субэндотелиальном пространстве, просвет сосуда (треугольник), ув. 12 000.

C – деструктивно измененный эндотелиоцит, ув. 12 000.

D – дезэндотелизированный участок вены (белая стрелка), эндотелиальные клетки (синие стрелки); сканирующая электронная микроскопия, ув. 3000.

Рисунок 3. Фрагмент большой подкожной вены

Figure 3. Fragment of the great saphenous vein



A – пациент пожилого возраста с длительностью заболевания 10 лет; деструктивно измененные эндотелиоциты (стрелка), просвет сосуда (треугольник), ув. 12 000.

B – пациент старческого возраста: расслоение базальной мембраны (фигурная стрелка), ув. 9000.

интимы по периметру, как и в вышеописанных возрастных группах. Эндотелиоциты вытянуты и уплощены, нарушены межклеточные контакты. В структуре внутренней оболочки БПВ у некоторых лиц наблюдали очаги субэндотелиального отека и разрыхление субэндотелиальной основы. На границе интимы в единичных случаях наблюдали рыхлую эластическую сеть.

На фоне инволютивной перестройки морфологические изменения структуры БПВ при варикозной болезни в старческом возрасте проявляются в большей степени. Чаше встречаются участки десквамации эндотелиального слоя, а сохранившиеся клетки находятся в состоянии деструкции. Ультраструктурное исследование подтверждает прогрессирование склеротическо-дегенеративных изменений. На всем протяжении эндотелиальная выстилка имела деструктивные изменения, а ряде случаев вовсе отсутствовала. Часто отмечали отек и фрагментацию базальной мембраны (рис. 3В).

Количественный анализ структуры внутренней оболочки стенки БПВ при помощи методов морфометрии показал, что в норме объемная доля интимы достоверно снижается в группе старческого возраста по сравнению с группой среднего возраста ($p < 0,005$). Объемная доля интимы у лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни была увеличена по сравнению с возрастной нормой. У лиц пожилого возраста доля интимы при варикозной болезни достоверно ($p < 0,0001$) снижалась по сравнению

с пациентами молодого и среднего возраста, при этом была сходной с такими же показателями этой возрастной группы в условиях нормы. В группе лиц старческого возраста объемная доля интимы при варикозной болезни снижается в большей степени по сравнению с пациентами молодого, среднего и пожилого возраста ($p < 0,0001$) и по сравнению с данной возрастной группой ($p = 0,0004$) в условиях нормы (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, одной из причин варикозного изменения вен нижних конечностей является морфологическая перестройка стенки вен, в первую очередь изменения интимы в виде увеличения ее толщины за счет нарушения компонентов соединительной ткани, а также изменения структуры средней оболочки в виде трансформации гладкомышечных клеток [7, 15, 16]. Другие авторы приходят к выводу, что эндотелиальная дисфункция играет важную роль при хронической венозной недостаточности [16–18]. Этот факт объясняется тем, что нарушение морфофункционального состояния эндотелиальных клеток приводит к воспалительному каскаду с последующим патологическим изменением стенки вен [19–23].

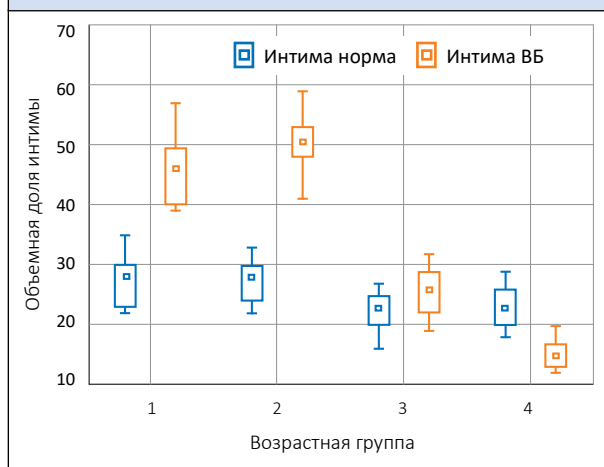
Результаты нашего исследования во многом согласуются с данными литературы, но нами проведена сравнительная оценка количественных и структурных изменений внутренней оболочки в норме и при варикозной болезни у лиц разных возрастных групп. Исследование показало, что на фоне инволютивных изменений при варикозной болезни с возвратом и длительностью заболевания морфологические изменения прогрессировали:

- уменьшение количества эндотелиальных клеток по периметру и их уплощения;
- разрыхление и отек стромы у лиц старше 75 лет;
- уменьшение субинтимальной эластической сети по всему периметру сосуда вплоть до ее исчезновения.

У лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни эндотелиоциты уплощаются, выпячиваются в просвет сосуда, сливаются, по периметру появляются участки атрофии эндотелия, появляются признаки миоэластофиброза, на что указывает увеличение объемной доли интимы за счет соединительнотканых структур. У пациентов пожилого и старческого возраста в интиме в большей степени проявляется десквамация эндотелия; сохранившиеся эндотелиоциты находятся в состоянии деструкции, выраженной в разной степени – от начальных незначительных изменений до необратимых. Объемная доля интимы достоверно уменьшается, что соответствует признакам склероза.

Рисунок 4. Показатели объемной доли интимы большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп в условиях нормы и при варикозной болезни (в %)

Figure 4. Indices of the intima volume fraction of the great saphenous vein in people of different age groups in the normal condition and in varicose vein disease (in %)



ВБ – варикозная болезнь.

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в условиях нормы в старческом возрасте показатели объемной доли статистически значимо снижаются по сравнению с группой лиц среднего возраста ($p < 0,005$). При варикозной болезни в интиме БПВ на фоне инволютивных изменений и длительности заболевания прогрессируют структурно-функциональные изменения. Кроме качественных,

у пациентов пожилого и старческого возраста прогрессируют и количественные изменения в виде снижения объемной доли интимы, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию.

Поступила / Received 25.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 28.07.2023

Принята в печать / Accepted 20.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2012N02A0105>.
2. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):432–439. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031>.
3. Дибиров МД, Магдиев АХ. Лечение венозных трофических язв в старческом возрасте. *Флебология.* 2016;10(4):224–228. <https://doi.org/10.17116/flebo2016104224-228>.
Dibirov MD, Magdiev AKh. The treatment of venous trophic ulcers in the elderly patients. *Flebologiya.* 2016;10(4):224–228. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo2016104224-228>.
4. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. *Vasc Cell.* 2014;6(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13221-014-0024-5>.
5. Travers JP, Brookes CE, Evans J, Baker DM, Kent C, Makin GS, Mayhew TM. 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(2):230–237. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80058-x](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80058-x).
6. Ghaderian SM, Khodaii Z. Tissue remodeling investigation in varicose veins. *Int J Mol Cell Med.* 2012;1(1):50–61. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920493/>.
7. Wali MA, Eid RA. Smooth muscle changes in varicose veins: an ultrastructural study. *J Smooth Muscle Res.* 2001;37(5-6):123–135. <https://doi.org/10.1540/jsmr.37.123>.
8. Абдувосидов ХА, Колесников ЛЛ. Особенности структурных изменений стенки большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(3). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27637>.
Abdusosidov KhA, Kolesnikov LL. Opportunities of long saphenous vein structural changes in different age groups in varicose veins. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;(3). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27637>.
9. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ. Особенности морфологического строения стенки большой подкожной вены человека при ее эктазии. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2021;5(1):35–48. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501135>.
Sannikov AB, Shaidakov EV, Emelyanenko VM. Features of the Morphological Structure of the Great Saphenous Vein Wall of a Human with Its Ectasia. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 2021;5(1):35–48. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501135>.
10. Санников АБ, Шайдаков ЕВ. Морфологическая перестройка соединительнотканых элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(2):111–123. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123>.
Sannikov AB, Shaidakov EV. Morphological restructuring of the connective tissue elements of the wall of the great saphenous vein of a person on the lower leg during the development of varicose transformation. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2021;18(2):111–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123>.
11. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ. Формальный генез морфологических изменений стенки большой подкожной вены на голени в различные периоды жизни человека, при развитии ее эктазии и варикозной трансформации. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2020;8(4):74–86. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-74-86>.
Sannikov AB, Shaidakov EV, Emelyanenko VM. Formal genesis of morphological changes of the great saphenous vein wall on the calf in various periods of human life, with the development of its ectasia and varicose transformation. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2020;8(4):74–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-74-86>.
12. Абдувосидов ХА. Изменения объемной доли структурных компонентов большой подкожной вены с возрастом и при варикозной болезни. *Морфологические ведомости.* 2018;26(1):20–23. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.20-23](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23).
Abdusosidov KhA. Changes of volumes of structural components of a great saphenous vein with age and in varicose disease. *Morphological Newsletter.* 2018;26(1):20–23. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.20-23](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23).
13. Шайдаков ЕВ, Булатов ВЛ, Чумасов ЕИ, Петрова ЕС, Сонькин ИН, Черных КП. Структурные особенности варикозно расширенной большой подкожной вены у пациентов разных возрастных групп. *Новости хирургии.* 2014;22(5):560–567. Режим доступа: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2014_5_7_ft.pdf.
Shaidakov EV, Bulatov VL, Chumasov EI, Petrova ES, Sonkin IN, Chernykh KP. Structural features of great saphenous varicose vein in patients of different age groups. *Novosti Khirurgii.* 2014;22(5):560–567. (In Russ.) Available at: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2014_5_7_ft.pdf.
14. Ванков ВН. *Строение вен.* М.: Медицина; 1974. 208 с.
15. Elsharawy MA, Naim MM, Abdelmaguid EM, Al-Mulhim AA. Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(2):219–224. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.136937>.
16. Чекареева ИА, Абдувосидов ХА, Паклина ОВ, Макеева ЕА, Колесников ЛЛ. Ультраструктурные изменения стенки большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей в зависимости от возраста и длительности заболевания. *Морфологические ведомости.* 2018;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).
Chekmareva IA, Abdusosidov 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. *Morphological Newsletter.* 2018;26(2):26–31. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.26-31](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.26-31).

17. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Гудымович ВГ. Дисфункция и повреждение эндотелия (патофизиология, диагностика, клинические проявления и лечение). М.: Лица; 2015. 166 с.
18. Швальб ПГ, Ухов ЮИ. Патология венозного возврата из нижних конечностей. Рязань; 2009. 152 с. Режим доступа: <https://rzgmu.ru/images/files/a/4.pdf>.
19. Nicolaides AN. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005;56(Suppl. 1):S11–19. <https://doi.org/10.1177/00033197050560i103>.
20. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease. *Ann Vasc Surg*. 2018;46:380–393. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.131>.
21. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. *Vasc Cell*. 2014;6(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13221-014-0024-5>.
22. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021;10(15):3239. <https://doi.org/10.3390/jcm10153239>.
23. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol*. 2014;33(3):212–21. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2014N03A0212>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Р. Кузнецов
 Концепция и дизайн исследования – Д.В. Матвеев
 Написание текста – И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов
 Сбор и обработка материала – И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов
 Обзор литературы – Х.А. Абдувосидов
 Перевод на английский язык – Х.А. Абдувосидов, Д.В. Матвеев
 Анализ материала – И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов
 Статистическая обработка – Х.А. Абдувосидов
 Редактирование – С.М. Чудных, Д.В. Матвеев
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.Р. Кузнецов

Contribution of authors:

Concept of the article – Maxim R. Kuznetsov
 Study concept and design – Dmitry V. Matveev
 Text development – Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov
 Collection and processing of material – Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov
 Literature review – Khurshed A. Abduvosidov
 Translation into English – Khurshed A. Abduvosidov, Dmitry V. Matveev
 Material analysis – Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov
 Statistical processing – Khurshed A. Abduvosidov
 Editing – Sergey M. Chudnykh, Dmitry V. Matveev
 Approval of the final version of the article – Maxim R. Kuznetsov

Информация об авторах:

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор, кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mrkuznetsov@mail.ru
Матвеев Дмитрий Валентинович, д.м.н., профессор, кафедра хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; dvmatveev@mail.ru
Чекмарева Ирина Александровна, д.б.н., заведующая лабораторией электронной микроскопии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; chia236@mail.ru
Чудных Сергей Михайлович, д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры факультетской хирургии №2, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; заместитель главного врача по организации стационарной помощи, руководитель обособленного структурного подразделения, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; chudnykh61@yandex.ru
Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, д.м.н., врач ультразвуковой диагностики, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; sogdiana99@gmail.com

Information about the authors:

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mrkuznetsov@mail.ru
Dmitry V. Matveev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; dvmatveev@mail.ru
Irina A. Chekmareva, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Electron Microscopy, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia; chia236@mail.ru
Sergey M. Chudnykh, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; Deputy Chief Physician for the Organization of Hospital Care, Head of a Separate Structural Unit, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; chudnykh61@yandex.ru
Khurshed A. Abduvosidov, Dr. Sci. (Med.), Doctor of Ultrasound Diagnostics, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; sogdiana99@gmail.com