

and modeling of an abdominal wall wound. The sizes of neuronal nuclei and perikarya, the density of neurons, the area and the density of blood vessels were estimated on the paraffin sections stained with cresyl violet acetate.

Results. Treatment with AA led to an increase in the area of blood vessels in the caudate nucleus and to an increase in the size of neuronal perikarya in different cytoarchitectonic layers of the motor cortex. Modeling of the wound process led to the reduction of metabolic activity of neurons in the studied structures and to the deterioration of blood supply in the caudate nucleus. Treatment of animals with AA within 7 days before and

7 days after the operation was not able to ameliorate these effects completely.

Conclusions. The study demonstrated that subcutaneous administration of a 5% solution of ascorbic acid to a certain extent helps to increase the metabolic activity of motor cortex neurons and to improve the blood supply to the caudate nucleus in guinea pigs.

Key words: motor cortex, caudate nucleus, size of perikarya and neuronal nuclei, area of blood vessels, ascorbic acid

Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, 3 K. Marx St., Kursk 305041

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.147.22.007.64-018-053.5

В. А. Черешнев¹, С. В. Пичугова^{1, 2}, Л. Г. Тулакина², С. Ю. Комарова^{3, 4}, Я. Б. Бейкин^{1, 2}

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВЕН СЕМЕННОГО КАНАТИКА У ПОДРОСТКОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ

¹ Лаборатория иммунофизиологии и иммунофармакологии (зав. — чл.-кор. РАН проф. Б. Г. Юшков), ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН; ² лаборатория электронной микроскопии (зав. — канд. мед. наук Л. Г. Тулакина), МАУ «Клинико-диагностический центр»; ³ кафедра детской хирургии (зав. — д-р мед. наук проф. Н. А. Цап), ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ⁴ МАУ «Детская городская клиническая больница № 9, г. Екатеринбург

Цель — изучить структурные изменения вен семенного канатика у подростков с варикоцеле II и III степени.

Материал и методы. Проведено исследование биоптатов вен семенного канатика, взятых во время варикоцелеэктомии у 43 подростков в возрасте 13–14 лет с левосторонним варикоцеле. Материал обработан с использованием гистологических и ультраструктурных методик для изучения с помощью светооптической и электронной микроскопии на количественной основе особенностей стенки вен семенного канатика.

Результаты. При сопоставлении результатов гистологического и ультраструктурного исследований вен при варикоцеле II и III степени выявлены изменения эндотелия (деструкция и десквамация эндотелиоцитов), дегенеративные изменения гладкой мышечной ткани и увеличение доли эластических и коллагеновых волокон в стенке вены, формирование зон склероза.

Выводы. При варикоцеле наблюдаются ряд структурных изменений в стенке вен семенного канатика. Корреляции между выраженностью изменений вен и клинической степенью варикоцеле не установлено.

Ключевые слова: вены семенного канатика, подростки, варикоцеле

Варикоцеле (ВЦ) — это аномальное расширение и извитость вен лозовидного сплетения в структуре семенного канатика [2, 12]. Распространенность этой патологии в мужской популяции составляет 15%, а среди подростков 14–18 лет достигает 19% и является самой частой, успешно хирургически корректируемой

причиной мужского бесплодия [6, 17]. Раннее выявление ВЦ и своевременная коррекция позволяют сохранить фертильный потенциал подростков и репродуктивную функцию в детородном возрасте [10]. Актуальность проблемы ВЦ обусловлена тем, что изменение локальной гемодинамики приводит к развитию бесплодия [1, 4, 9, 18].

Сведения об авторах:

Черешнев Валерий Александрович, Пичугова Светлана Владимировна (e-mail: ekb-lem@mail.ru), Бейкин Яков Борисович, ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

Тулакина Людмила Геннадьевна, лаборатория электронной микроскопии МАУ «Клинико-диагностический центр», 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78 «В»

Комарова Светлана Юрьевна, кафедра детской хирургии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3; МАУ «Детская городская клиническая больница № 9», 620134 г. Екатеринбург, ул. Решетская, 51

При ВЦ наблюдаются повышение температуры яичка, увеличение венозного давления, гипоксия, оксидантный стресс, гормональный дисбаланс, рефлюкс токсических метаболитов из надпочечников и почек [7], что, в конечном итоге, приводит к атрофии и структурным изменениям в яичке, повреждению герминативного эпителия [8, 11], ухудшению параметров спермы и бесплодию [16, 19].

Вены лозовидного сплетения семенного канатика уникальны из-за своей протяженности и емкости [5], причем слева они характеризуются большей протяженностью, чем справа [4]. На современном этапе рассматриваются три точки зрения на причины изменения структуры вен семенного канатика при варикоцеле [7]. Первая — связана с повышением гидростатического давления, обусловленного анатомическими различиями в дренажной системе яичек, поскольку правая яичковая вена впадает в нижнюю полую вену, а левая — в левую почечную вену [13]. Вторая — обусловлена повышением гидростатического давления в левой яичковой вене в результате компрессии левой почечной вены аортой и верхней брыжеечной артерией [15]. Третья — связана с повышением давления в венах лозовидного сплетения из-за недостаточности или отсутствия венозных клапанов [7]. Тем не менее, при ВЦ ведущим фактором для его формирования является структурное изменение левой яичковой вены, обуславливающее клиническую симптоматику и степень ее выраженности. Неизученным остается вопрос о тесноте связи между изменениями вен лозовидного сплетения и клинической степенью ВЦ.

Цель исследования — изучить гистологические и ультраструктурные изменения вен семенного канатика у подростков при варикоцеле II и III степени.

Материал и методы. Исследованы вены лозовидного сплетения 43 мальчиков-подростков в возрасте 13–14 лет с левосторонним ВЦ. Биоптаты вен взяты во время проведения лапароскопической варикоцелеэктомии. Все пациенты и их законные представители дали информированное согласие на участие в исследовании. Клинический материал разделен на группы: 1-я группа — 12 подростков со II степенью ВЦ; 2-я группа — 31 подросток с III степенью ВЦ. Степень ВЦ устанавливали физикально и сонографически. При II степени ВЦ вены определялись визуально и пальпаторно. Консистенция и размеры яичка не были изменены, сонографически диаметр вен 2 мм и больше — у придатка и средней трети яичка. Отмечалось большее прокрашивание вен яичка при цветном доплеровском картировании (ЦДК). При III степени ВЦ клинически определялись выраженное расширение вен лозовидного сплетения, уменьшение тургора и размеров яичка, диаметр вен составил 2 мм и более до ниж-

него полюса яичка, отмечалось интенсивное прокрашивание вен яичка при ЦДК.

В качестве контроля взят биоптат дистального отдела яичковой вены у ребенка 14 лет во время орхидэктомии. Все биоптаты вен были исследованы с использованием светоптической и электронной микроскопии.

На светоптическом уровне биопсийный материал исследован у 40 пациентов. Применяли окраску гематоксилином и эозином. Эластические волокна в стенке вен выявляли по Ван-Гизону. Анализ препаратов производили при ув. 100, 200.

Для электронно-микроскопического исследования биоптат фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе тетраоксида осмия, проводили в спиртах восходящей концентрации и полимеризовали при температуре 60 °С. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Leica EM UC6 (Leica Mikrosysteme GmbH, Австрия), контрастировали цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе Morgagni 268 (FEI Company, Чехия—Голландия). Обзорный просмотр выполняли при ув. 1800–3500, детализацию структур — при ув. 18 000–22 000. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Excel и Statistica 6.0. Для оценки значимости различий между выборками использовали U-критерий Манна—Уитни. Для установления корреляционных связей использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона (r). Различия результатов считали статистически значимыми с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Гистологическое исследование вен. В контроле биоптат дистального отдела яичковой вены изучался на поперечных срезах сосуда на трех разных уровнях. На срезах отчетливо визуализируется эндотелиальный монослой, представленный уплощенными клетками, лежащими на базальной мембране и тонком субэндотелиальном слое. Внутренняя оболочка без четких границ переходит в среднюю оболочку, представленную гладкими миоцитами (ГМ) и соединительнотканными волокнами, образующими валикообразные выступы в просвет сосуда. Во внутреннем слое ГМ ориентированы продольно. В среднем слое (медии) определяются циркулярно ориентированные ГМ, чередующиеся с прослойками фиброзных и эластических волокон. Адвентиция была несколько разволокнена, содержала продольно ориентированные обособленные пучки ГМ и мелкие кровеносные сосуды (*vasa vasorum*).

Во всех наблюдениях вен подростков с ВЦ имела место дисконфлексация эндотелия различной степени выраженности. Она проявлялась набуханием эндотелиоцитов, определяемом в 6 случаях (50%) при II степени ВЦ и 12 случаях (43%) при III степени ВЦ. Вакуолизация цитоплазмы эндотелиоцитов была отмечена в 9 случаях (75%) при II степени ВЦ и в 24 случаях (86%) при III степени ВЦ (*рис. 1*).

Деструктивные изменения эндотелиальных клеток не были зафиксированы при II степени

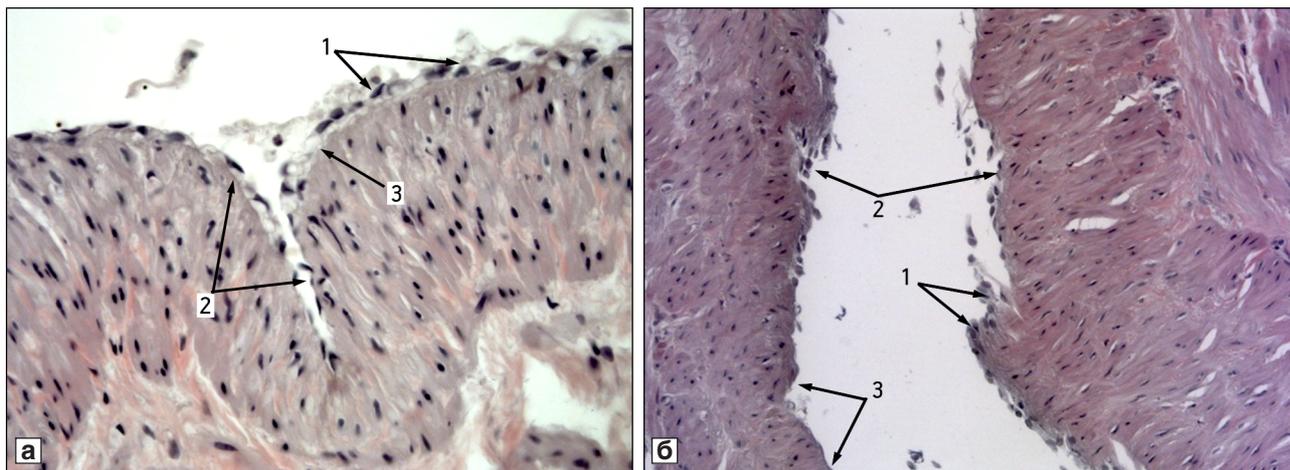


Рис. 1. Фрагмент поперечного среза вены лозовидного сплетения семенного канатика: вакуолизация эндотелиоцитов (1), частичная десквамация эндотелиоцитов (2), участки деэндотелизации (3).

а — варикоцеле II степени; б — варикоцеле III степени. Окраска гематоксилином — эозином. Ув.: а — 400; б — 200

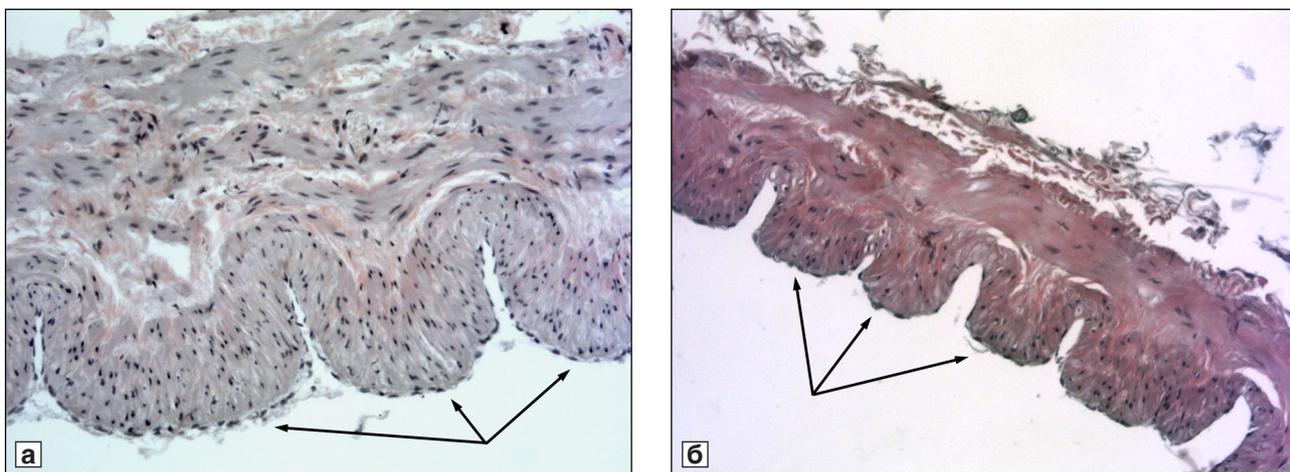


Рис. 2. Гипертрофия гладких миоцитов стенки вены лозовидного сплетения семенного канатика с формированием валиков (стрелки) различной величины в просвет сосуда.

а — варикоцеле II степени; б — варикоцеле III степени. Окраска гематоксилином — эозином. Ув.: а — 200; б — 100

ВЦ, тогда как число таких случаев при III степени ВЦ составило 13 (46%). Кроме того, была выявлена частичная десквамация эндотелиоцитов, проявляющаяся вертикальным расположением клеток в просвет сосуда. Такие клетки были обнаружены в биоптатах II и III степени ВЦ в 9 (75%) и 23 случаях (82%) соответственно. Также при обеих степенях ВЦ в венах обнаружено отторжение эндотелиоцитов, следствием чего являлась частичная или субтотальная деэндотелизация внутренней поверхности вены в 7 случаях (58%) при II степени ВЦ и 20 случаях (71%) при III степени ВЦ (см. рис. 1). В результате десквамации эндотелия в просветах сосудов были видны скопления свободнолежащих эндотелиоцитов, фрагменты соединительнотканых волокон субэндотели-

ального слоя и базальной мембраны, фрагменты венозных клапанов.

Изменения базальной мембраны выявлены в 7 случаях (58%) при II степени ВЦ и в 28 случаях (100%) при III степени ВЦ, а изменения субэндотелиального слоя — в 10 (83%) и 22 случаях (79%) соответственно. В большинстве просмотренных случаев определялась разная степень гипертрофии стенки вены, она была неравномерно утолщена и склерозирована. На фоне гипертрофии разных компонентов стенки сосуда (ГМ, фиброзных и эластических волокон) отмечалось формирование выпячиваний по типу валиков в просвет сосуда в 4 случаях (33%) при II степени ВЦ и в 13 (46%) при III степени ВЦ (рис. 2).

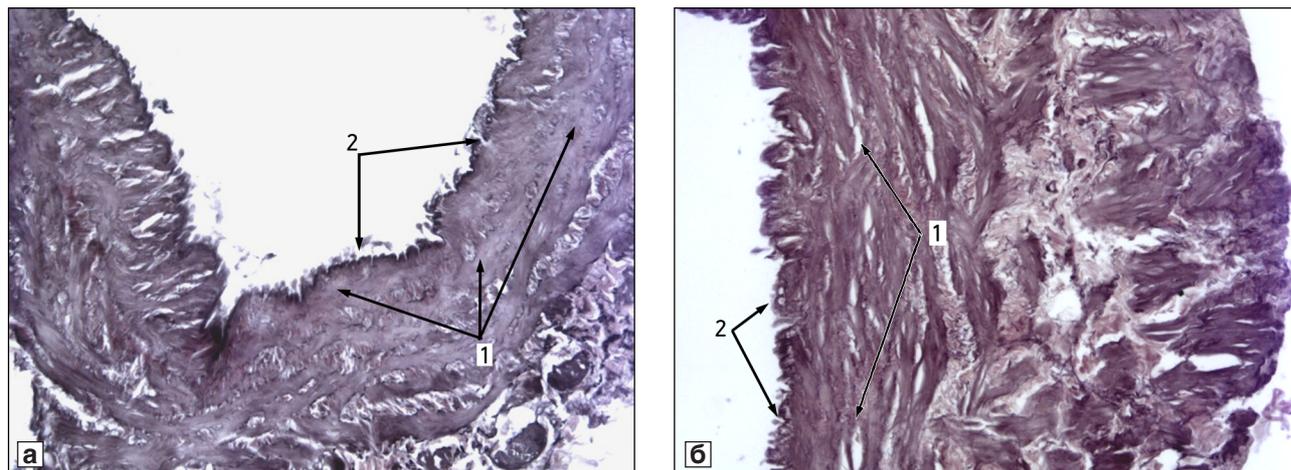


Рис. 3. Склероз стенки вены лозовидного сплетения семенного канатика (1), сглаженность ее внутренней поверхности (2).
а — варикоцеле II степени; б — варикоцеле III степени. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 200

В стенках вен обеих групп были обнаружены гипертрофия ГМ и склероз в 11 случаях (91 %) при II степени ВЦ. При III степени ВЦ гипертрофия ГМ зафиксирована в 25 случаях (89 %), склероз — в 27 (96 %) (рис. 3).

В 9 случаях (75 %) при II степени ВЦ был отмечен отек меди, а при III степени ВЦ отек определялся в 17 случаях (61 %). В 2 случаях (16 %) при II степени ВЦ и 3 (11 %) при III степени ВЦ на фоне утолщения и склероза меди были видны мелкие лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты. Склероз адвентиции сосудов обнаружен в 9 случаях (75 %) при II степени ВЦ и в 16 случаях (57 %) при III степени ВЦ.

Результаты гистологического исследования вен при II и III степени ВЦ представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, при III степени ВЦ чаще, чем при II степени были выявлены вакуолизация и деструктивные изменения эндотелиоцитов, изменения базальной мембраны стенки вены.

Электронно-микроскопическое исследование вен. В норме внутренняя оболочка вен лозовидного сплетения семенного канатика представлена эндотелием, расположенным на базальной мембране. Эндотелиоциты формировали непрерывный монослой с гладкой ровной поверхностью и плотными межклеточными контактами (рис. 4, а). Цитоплазматическая мембрана клеток эндотелия была четкая, ровная. Цитоплазма гомо-

Таблица 1

Результаты гистологического исследования вен при II и III степени варикоцеле

Изменения стенки вены	Число случаев с изменениями и их относительное содержание (%)	
	II степень варикоцеле (12 наблюдений)	III степень варикоцеле (28 наблюдений)
Набухание эндотелиоцитов	6 (50)	12 (43)
Вакуолизация эндотелиоцитов	6 (50)	24 (86)*
Деструктивные изменения эндотелиоцитов	0 (0)	13 (46)*
Частичная десквамация эндотелия, вертикальное положение клеток	9 (75)	23 (82)
Деэндотелизация внутренней поверхности вены	7 (58)	20 (71)
Изменения базальной мембраны	7 (58)	28 (100)*
Изменения субэндотелиального слоя	10 (83)	22 (79)
Валики стенки вены	4 (33)	13 (46)
Гипертрофия гладких миоцитов	11 (91)	25 (89)
Склероз меди	11 (91)	27 (96)
Отек меди	9 (75)	17 (61)
Склероз адвентиции	9 (75)	16 (57)
Лимфогистиоцитарные инфильтраты	2 (16)	3 (11)

Здесь и табл. 2: * различия между числом случаев с изменениями строения стенки вен при II и III степенях варикоцеле значимы при $p < 0,05$.

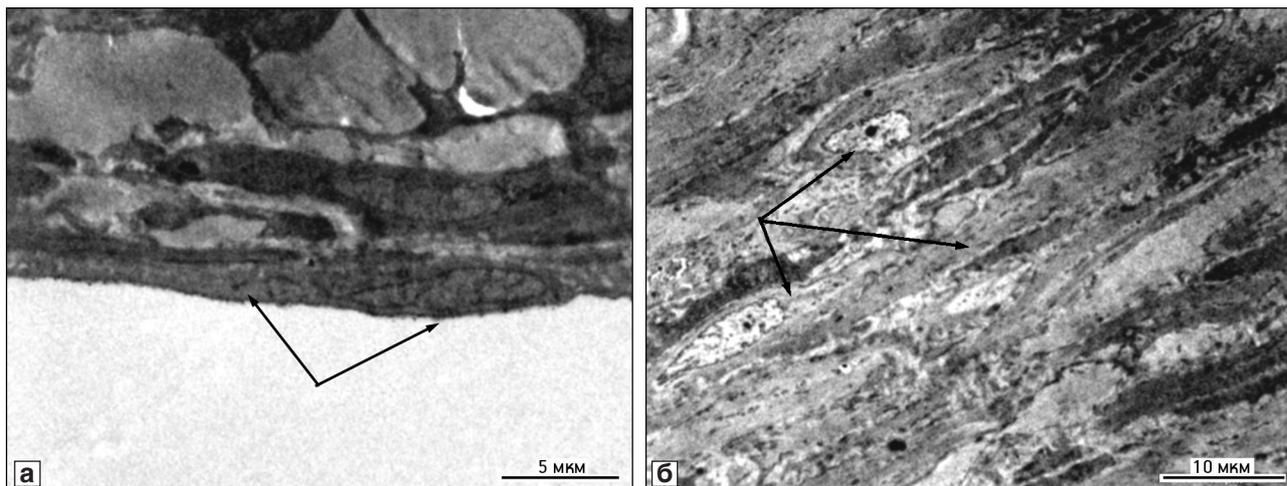


Рис. 4. Фрагменты поперечных срезов дистального отдела яичковой вены.

а — эндотелиоцит, типичная структура в норме; б — гладкие миоциты в стенке вены в норме: типичная структура (стрелки), тонкие прослойки эластических и коллагеновых волокон. Электронная микрофотография. Ув.: а — 7100; б — 2200

генного вида содержала единичные митохондрии, имеющие типичную структуру. Ядра вытянутой формы были ориентированы вдоль продольной оси клетки, имели ровную ядерную мембрану и содержали хроматин гомогенного вида. Наибольший диаметр эндотелиоцитов зафиксирован на уровне ядра. Внутренняя эластическая пластинка, разграничивающая внутреннюю и среднюю оболочки вены, была тонкой и представлена упорядоченно расположенными волокнами соединительной ткани.

Далее оценивали состояние гладкомышечных клеток, толщину коллагеновых и эластических волокон. В стенке нормальной вены ГМ образуют четко выраженные пучки, между которыми видны равномерные прослойки соединительной ткани (см. рис. 4, б). ГМ были вытянутой формы с несколько неровными контурами. Цитоплазматический матрикс — гомогенного вида. Митохондрии присутствовали в небольшом количестве, имели типичную структуру и были локализованы, преимущественно, в перинуклеарной зоне. Ядра ГМ имели вытянутую форму и включали хроматин гомогенного вида. Ядерная мембрана в большинстве случаев была ровная либо с небольшими инвагинациями.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов вен при II и III степени ВЦ были выявлены изменения формы эндотелиоцитов в 100% случаев (рис. 5, а, б). Между эндотелиоцитами был виден субэндотелиальный слой. Во всех случаях диагностированы деструктивные изменения эндотелиоцитов разной степени выраженности, проявляющиеся разрыхлением цитоплазматической мембраны, уменьшением площади цитоплазмы и ее вакуолизацией, выраженной инвагинацией ядерной мембраны, приводящей

к грубой деформации ядер, набуханием митохондрий с деструкцией крист, опустошением митохондриального матрикса (см. рис. 5, в, г).

В 11 случаях (91%) при II степени и в 25 случаях при III степени ВЦ был выявлен некроз эндотелиоцитов (рис. 6).

Некроз клеток был определен при пикнозе ядер или даже их отсутствии в эндотелиоцитах. Плотное положение эндотелиоцитов по отношению к базальной мембране и субэндотелиальному слою выявлено в 4 случаях каждой группы и составило 32 и 13% соответственно. В остальных наблюдениях — 8 случаев (67%) при II степени ВЦ и 27 случаев (87%) при III степени ВЦ — была отмечена частичная десквамация эндотелиоцитов. В этом случае клетка фиксирована, но между цитоплазматической мембраной и базальной мембраной имеются промежутки либо клетка фиксирована одним краем, и тело клетки ориентировано в просвет сосуда вертикально или под углом. При ультраструктурном исследовании также диагностирована деэндотелизация внутреннего слоя вен (см. рис. 6). Десквамация отдельных эндотелиоцитов выявлена в 2 случаях (16%) при II степени ВЦ и в 10 случаях (32%) при III степени ВЦ. Приблизительно равное соотношение деэндотелизированных участков и участков с сохранным эндотелием установлено при II степени ВЦ в 8 случаях (68%), а при III степени ВЦ — в 7 случаях (23%). Обширные деэндотелизированные участки с оголением субэндотелиального слоя на большом протяжении были зафиксированы в обеих группах и составили 2 случая (16%) и 14 случаев (45%) соответственно. Адгезия эритроцитов и тромбоцитов к измененному эндотелию и оголенному субэндотелиальному слою была обнаружена в 3 случаях (25%) при

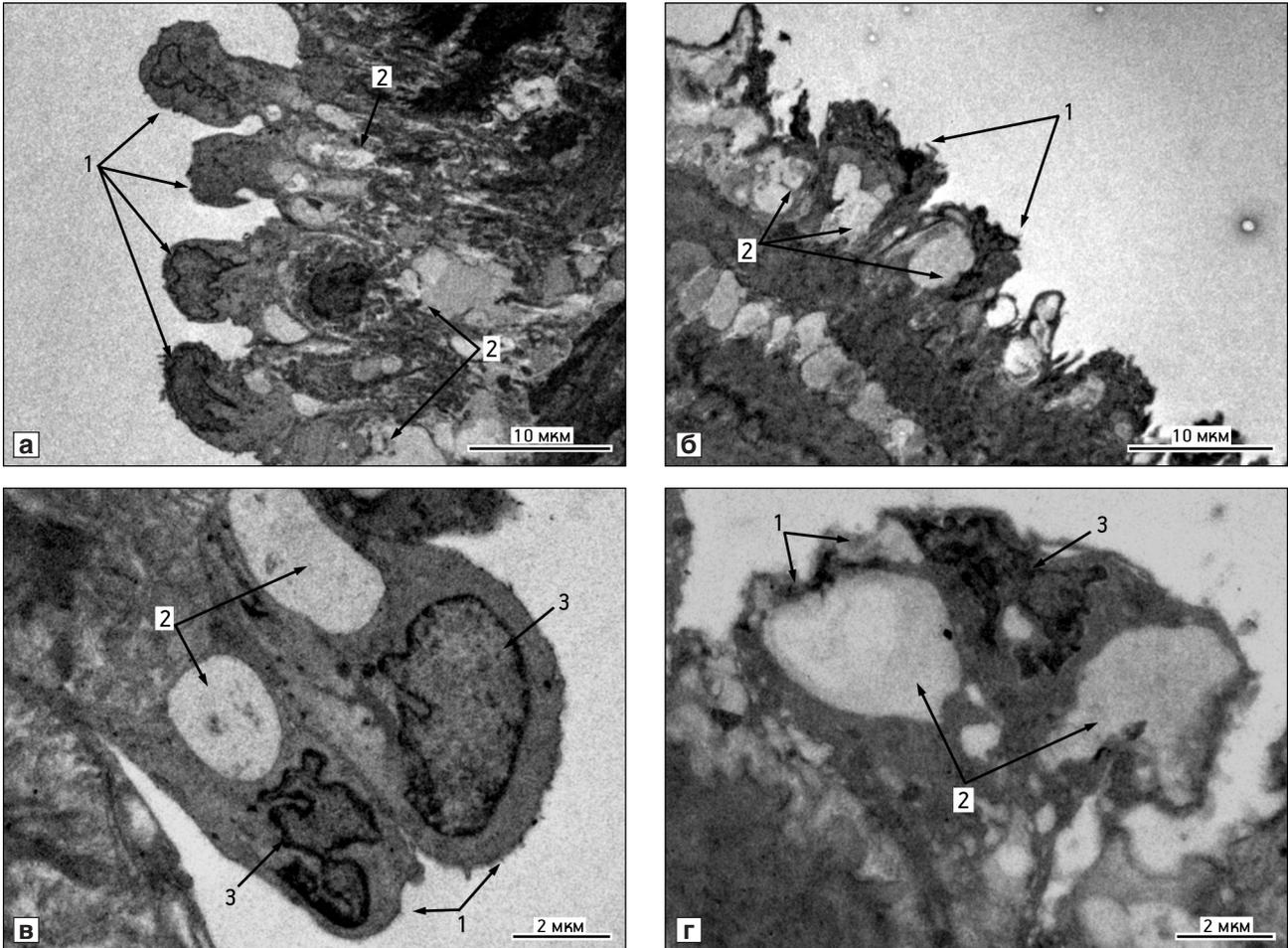


Рис. 5. Фрагмент внутреннего слоя стенки вен семенного канатика: дезорганизация эндотелиального (1) и субэндотелиального слоев (2), разрыхление цитоплазматической мембраны (3), вакуолизация цитоплазмы, грубая деформация и пикноз ядер.

а, в — варикоцеле II степени; б, г — варикоцеле III степени. Электронная микрофотография. Ув.: а, б — 3500; в, г — 7100

II степени ВЦ и в 9 случаях (29 %) при III степени ВЦ. На ультраструктурном уровне на внутренней поверхности сосуда также обнаружены валики, образованные за счет неравномерного утолщения субэндотелиального слоя и его дезорганизации. Формирование валиков диагностировано во всех просмотренных венах обеих групп. При II степени ВЦ в 3 случаях (25 %) было отмечено наличие одиночных валиков, чередующихся с участками ровной внутренней поверхности сосуда, в 8 случаях (67 %) определено умеренное количество валиков и в 1 случае (8 %) установлено обилие валиков при отсутствии ровной поверхности. При III степени ВЦ количество таких наблюдений составило 11 случаев (35 %) одиночных валиков, 12 случаев (39 %) умеренного количества валиков и 8 случаев (26 %) большое число валиков соответственно. В утолщенном субэндотелиальном слое обнаружено разрыхление соединительнотканых волокон, наличие локальных отеков. Между валиками были видны щелевидные углубления, на некото-

рых участках довольно выраженные. Они были обнаружены в 10 случаях (83 %) при II степени ВЦ и в 26 случаях (84 %) при III степени ВЦ. В этих углублениях просматривались сдавленные деформированные эндотелиоциты, а также эритроциты и тромбоциты.

При исследовании меди стенок вен обеих групп просматривались ГМ вытянутой или полигональной формы. Следует отметить, что в 10 случаях (83 %) при II степени ВЦ и в 24 случаях (77 %) при III степени ВЦ выявлено преобладание ГМ, имеющих типичную структуру. При этом были обнаружены единичные вакуолизованные миоциты. В некоторых венах диагностированы выраженные деструктивные изменения ГМ, проявляющиеся наличием крупных, множественных вакуолей, нередко локализованных перинуклеарно, фрагментация ядер, набухание митохондрий и их разрушение (рис. 7, а, б).

Такие изменения миоцитов были зафиксированы в 2 случаях (16 %) при II степени ВЦ и в 7 слу-

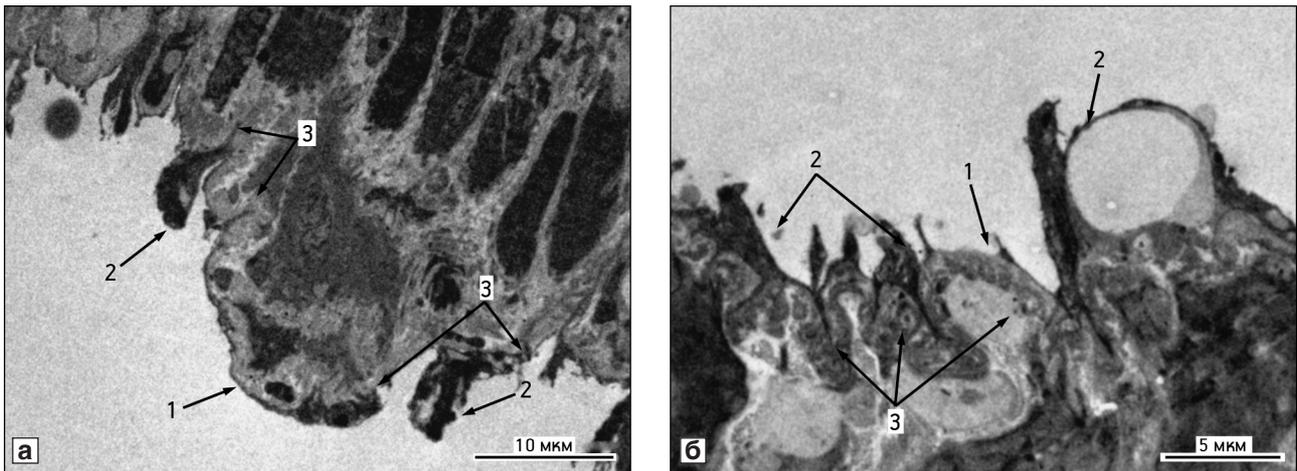


Рис. 6. Фрагмент внутреннего слоя стенки вены лозовидного сплетения семенного канатика: участки деэндотелизации (1), некроз эндотелиоцитов (2), формирование валиков за счет утолщения субэндотелиального слоя (3).

а — варикоцеле II степени; б — варикоцеле III степени. Электронная микрофотография. Ув. 1800

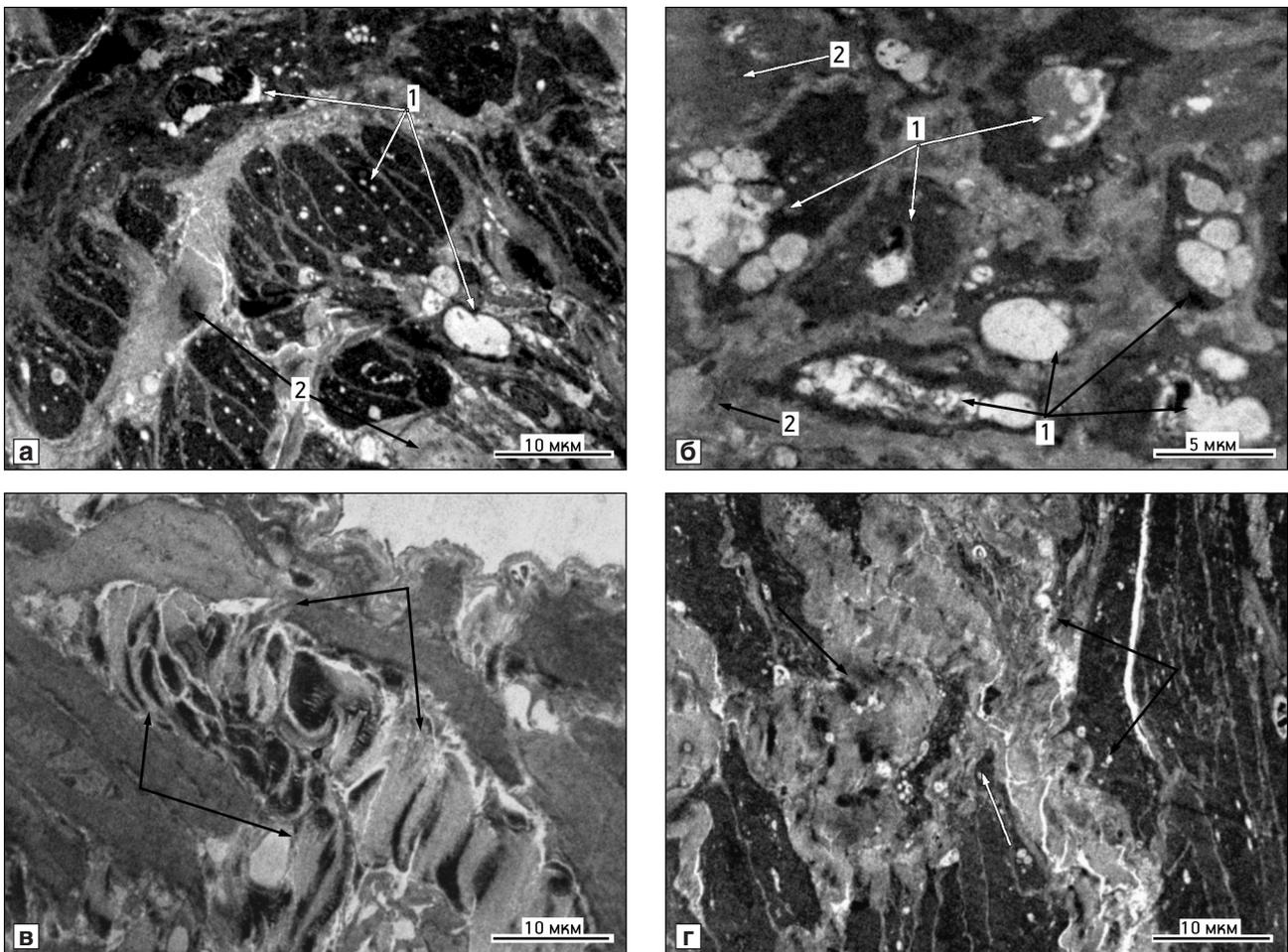


Рис. 7. Фрагмент среднего отдела стенки вены лозовидного сплетения семенного канатика: вакуолизированные гладкие миоциты с признаками деструкции (1), утолщение соединительнотканых прослоек между миоцитами (2), массивные очаги склероза в мидии.

а, в — варикоцеле II степени; б, г — варикоцеле III степени. Электронная микрофотография. Ув.: а — 1800; б — 3500; в, г — 2200

чаях (23 %) при III степени ВЦ. Наличие склеротических изменений в стенке вены обнаружены при II степени ВЦ в 7 случаях (58 %), а при III степени ВЦ в 22 случаях (71 %). Склероз рас-

ценивался либо как увеличение объема соединительной ткани между ГМ, что составило при II и III степенях ВЦ 4 случая (57 %) и 8 случаев (36 %) соответственно (см. рис. 7, а, б). Склероз

был диагностирован при наличии массивных очагов и тяжелой соединительной ткани (см. рис. 7, в, г). Такие изменения были выявлены в 3 случаях (43 %) при II степени ВЦ и в 14 случаях (64 %) при III степени ВЦ.

Кроме того, в стенке сосудов при ВЦ обнаружены разрыхление и отек в 6 случаях (50 %) при II степени и в 20 случаях (65 %) при III степени ВЦ. Результаты электронно-микроскопического исследования вен при II и III степени ВЦ представлены в *табл. 2*.

Из таблицы видно, что при II степени ВЦ чаще выявлялись сосуды с равным соотношением числа деэндотелизированных участков и участков с эндотелием, а при III степени ВЦ таких сосудов обнаружено меньше, преобладают деэндотелизированные участки стенки сосуда. На ультраструктурном уровне частота встречаемости изменений стенки вены также приблизительно одинакова при ВЦ обеих степеней.

Обсуждение полученных данных. Сопоставление результатов светооптического и электронно-микроскопического исследования биоптатов вен при ВЦ позволило выявить одно-

типность изменений, но вариабельность их сочетаний в различных наблюдениях без большого числа значимых различий между группами с II и III степенью ВЦ.

В обеих группах установлено повреждение эндотелия. При гистологическом исследовании вен при II степени ВЦ обнаружены набухание эндотелиоцитов и вакуолизация цитоплазмы без признаков деструкции клеток, в то время как при III степени ВЦ диагностированы деструктивные изменения эндотелиоцитов. Проведение ультраструктурного анализа позволило более точно исследовать изменения эндотелиоцитов во всех образцах вен при ВЦ, определить разрыхление цитоплазматической мембраны, деформацию ядер, разрушение митохондрий, а также обнаружить некроз эндотелиоцитов. Такие изменения эндотелия могут свидетельствовать о том, что при воздействии избыточной гемодинамической нагрузки, наблюдаемой при ВЦ, происходит адаптация эндотелиоцитов к создавшимся условиям.

При декомпенсации адаптационных механизмов клетки подвергаются деструкции и некрозу [3, 14]. Кроме того, полученные данные могут свидетельствовать о развитии функциональных изме-

Таблица 2

Результаты электронно-микроскопического исследования вен при II и III степени варикоцеле

Изменения стенки вены	Число случаев с изменениями и их относительное содержание (%)	
	II степень варикоцеле (12 наблюдений)	III степень варикоцеле (31 наблюдение)
Набухание эндотелиоцитов, неправильная форма клеток	12 (100)	31 (100)*
Деструктивные изменения эндотелиоцитов	12 (100)	31 (100)*
Некроз эндотелиоцитов	11 (91)	25 (80)
Частичная десквамация эндотелия, вертикальное положение клеток	8 (67)	27 (87)
Небольшое число участков деэндотелизации внутренней поверхности вены	2 (16)	10 (32)
Равное соотношение числа деэндотелизированных участков и участков с эндотелием	8 (67)	7 (23)*
Преобладание числа деэндотелизированных участков	2 (16)	14 (45)*
Адгезия тромбоцитов и эритроцитов	3 (25)	9 (29)
Утолщение субэндотелиального слоя:		
образование валиков	12 (100)	31 (100)
единичные валики	3 (25)	11 (35)
умеренное число валиков	8 (67)	12 (39)
обилие валиков	1 (8)	8 (26)
Щелевидные углубления между валиками	10 (83)	26 (84)
Деструкция гладких миоцитов	2 (17)	7 (23)
Склероз меди:	7 (58)	22 (71)
увеличение объема соединительной ткани между миоцитами	4 (57)	8 (36)
массивные тяжи и очаги соединительной ткани	3 (43)	14 (64)
Разрыхление и отек меди	6 (50)	20 (65)

нений эндотелиоцитов при ВЦ. Неизбежным следствием деструкции и некроза эндотелиоцитов будет являться их десквамация, частичная или полная, и появление участков деэндотелизации, которые выявлены в венах обеих исследуемых групп, но значимое преобладание участков деэндотелизации обнаружено при III степени ВЦ, а для II степени ВЦ характерно равное соотношение участков деэндотелизации и участков с эндотелием. Частичная десквамация эндотелиоцитов, проявляющаяся их «вертикализацией» в просвет сосуда, выявлена в большинстве случаев как при II, так и при III степени ВЦ. На ультраструктурном уровне, кроме указанных изменений, была диагностирована частичная фиксация эндотелиоцитов на некоторых участках, когда между цитоплазматической мембраной клетки и базальной мембраной остаются промежутки. Такие изменения также вносят вклад в изменение локальной гемодинамики, способствуют задержке эритроцитов и тромбоцитов. Деэндотелизация внутренней стенки вены приводит к тому, что базальная мембрана и субэндотелиальный слой остаются незащищенными.

При гистологическом исследовании выявлены значимые изменения базальной мембраны при III степени ВЦ. Это приводит к повреждению субэндотелиального слоя. На ультраструктурном уровне дегенеративные изменения субэндотелиального слоя и его утолщение с образованием валиков обнаружены во всех исследуемых венах обеих групп. Наличие таких валиков делает внутреннюю поверхность сосуда неровной, способствуя отторжению эндотелиоцитов, адгезии тромбоцитов и эритроцитов. Кроме того, в образуемых щелевидных углублениях между валиками находятся сдавленные, поврежденные эндотелиоциты, происходит задержка клеток крови. Валики образованы за счет гипертрофии ГМ и разрастания фиброзных и эластических волокон. Это можно рассматривать как компенсаторный механизм, направленный на улучшение кровотока в условиях гемодинамического стресса [11]. Гипертрофия ГМ диагностирована в большинстве случаев в обеих группах без значимых различий между степенями ВЦ. На ультраструктурном уровне затруднена диагностика гипертрофии миоцитов, но видны деструктивные изменения клеток, проявляющиеся вакуолизацией цитоплазмы, фрагментацией ядра, разрушением митохондрий. Возможно, такие изменения предшествуют гибели клеток с последующим замещением их соединительной тканью. Это может приводить к инвагинации среднего слоя стенки вены во вну-

тренний слой, что также способствует образованию валиков субэндотелиального слоя [14].

Признаки склероза определены более чем в 90 % случаев в обеих группах. На ультраструктурном уровне склероз обнаружен не во всех случаях, но, наряду с массивными очагами склероза, видны утолщения соединительнотканых прослоек между ГМ. Если гипертрофию ГМ можно рассматривать как механизм компенсации, то возникновение склероза — как признак декомпенсации, которая по мере прогрессирования приведет к ригидности стенки сосуда [11]. Следует отметить, что в венах обеих исследованных групп выявлены участки с гипертрофией стенки, с ее истончением и формированием зон склероза. Также в одном и том же срезе обнаружены относительно ровные участки внутреннего слоя и участки с образованием валиков. Возможно, это связано с неодинаковой интенсивностью гемодинамической нагрузки, что и приводит к компенсаторным изменениям участков стенки вены и дальнейшей декомпенсации. Выявленные изменения сосудов определяются при II и III степенях ВЦ без корреляционной связи между морфологическими изменениями и клиническими проявлениями.

Таким образом, в основе клинической симптоматики при ВЦ лежат патоморфологические изменения стенки вен семенного канатика, но значимых различий в структуре сосудов при II и III степенях ВЦ не установлено.

Выводы. В исследованных биоптатах вен семенного канатика при II и III степенях варикоцеле выявлены изменения всех отделов стенки сосуда различной степени выраженности, которые можно подразделить на альтеративные (дискомплексация и десквамация эндотелиоцитов, деструктивные изменения гладких миоцитов), компенсаторно-приспособительные (гипертрофия гладких миоцитов, формирование валиков), а также изменения, свидетельствующие о декомпенсации (склероз).

Вариабельность изменений разных участков одной и той же вены свидетельствует о неодинаковой гемодинамической нагрузке на протяжении сосуда.

В ходе исследования не выявлено корреляционной связи между морфологическими изменениями вен семенного канатика и клинической степенью варикоцеле.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7)

Коллектив авторов выражает благодарность канд. мед. наук А. В. Клейну за помощь в проведении гистологического исследования вен.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. П., С. Ю. К., Я. Б. Б., В. А. Ч.

Сбор и обработка материала: С. В. П., С. Ю. К.

Статистическая обработка: С. В. П.

Анализ и интерпретация данных: С. В. П., Л. Г. Т.

Написание текста: С. В. П.

Редактирование: Л. Г. Т., С. Ю. К., Я. Б. Б., В. А. Ч.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахунзянов А.А., Нурмеев И.Н. Варикоцеле и хроническая венозная недостаточность: взгляд глазами уролога и ангиохирурга // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010. № 1. С. 57–64 [Akhunzyanov A.A., Nurmeev I.N. Varicocele and chronic venous insufficiency as perceived by at urologist and a vascular surgeon // Reproductivnoe zdorov'e detei i podrostkov. 2010. № 1. P. 57–64. In Russ.].
- Гамидов С., Овчинников Р., Попова А., Никитин П., Ижбаев С. Варикоцеле: современное состояние проблемы // Врач. 2013. № 1. С. 12–15 [Gamidov S., Ovchinnikov R., Popova A., Nikitin P., Izhbaev S. Varicocele: state of the art // Vrach. 2013. № 1. P. 12–15. In Russ.].
- Колобова О.И., Симонова О.Г., Лещенко В.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе варикозной болезни // Клини. аспекты хир. 2015. № 1. С. 29–41 [Kolobova O.I., Simonova O.G., Leshchenko V.A. The role of endothelial dysfunction in pathogenesis of varicose veins // Klinicheskie aspekty khirurgii. 2015. № 1. P. 29–41. In Russ.].
- Кравцов Ю.А., Макаров В.И., Сичинава З.А., Полушин О.Г., Яворская М.В. Роль синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани в рецидивировании варикоцеле // Сибирск. мед. журн. 2011. № 3. С. 92–96 [Kravtsov Yu.A., Makarov V.I., Sichinava Z.A., Polushin O.G., Yavorskaya M.V. The role of the undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in the relapse of varicocele // Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2011. № 3. P. 92–96. In Russ.].
- Кравцов Ю.А., Макаров В.И., Сичинава З.А., Полушин О.Г., Дуболазова И.Ю., Яворская М.В. Роль венозной системы яичек в регуляции уровня половых гормонов в норме и при варикоцеле // Флебология. 2012. № 1. С. 28–31 [Kravtsov Yu.A., Makarov V.I., Sichinava Z.A., Polushin O.G., Dubolazova I.Yu., Yavorskaya M.V. The role of the testicular venous system in the regulation of the sex hormone levels in healthy subjects and patients with varicocele // Flebologiya. 2012. № 1. P. 28–31. In Russ.].
- Мадыкин Ю.Ю., Золотухин О.В. Варикоцеле и нарушение фертильности // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 2. С. 269–270 [Madykin Yu.Yu., Zolotukhin O.V. Varicocele and fertility disorders // Vestnik novyh meditsinskikh tekhnologii. 2013 № 2. P. 269–270. In Russ.].
- Мещеряков Ю.В., Николаева А.С. Патофизиологические пути развития варикоцеле-ассоциированного бесплодия // Новое слово в науке и практике. 2016. № 22. С. 37–46 [Meshcheryakov Yu.V., Nikolaeva A.S. The pathophysiological pathways of varicocele-associated infertility // Novoe slovo v nauke i praktike. 2016. № 22. P. 37–46. In Russ.].
- Осадчук Л.В., Попов А.В., Ворошилова Н.А. Влияние простатита и варикоцеле на репродуктивные показатели молодых мужчин // Эксперим. и клин. урол. 2014. № 2. С. 77–80 [Osadchuk L.V., Popov A.V., Voroshilova N.A. Influence of prostatitis and varicocele on reproductive function of young men // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2014. № 2. P. 77–80. In Russ.].
- Осипов Н.Г., Теплинская Н.П., Соболенко Ю.А., Алексейчук Г.И. Изменения архитектоники вен, дренирующих лозовидное сплетение, и показателей сперматогенеза у больных с впервые выявленным и рецидивным варикоцеле // Андрология и генитальная хир. 2014. Т. 15, № 2. С. 30–36 [Osipov N.G., Teplinskaya N.P., Sobolenko Yu.A., Alekseychuk G.I. Changes of spermatogenesis rates and pampiniform plexus draining vein among newly diagnosed varicocele patients and recurrent ones // Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2014. Vol. 15, № 2. P. 30–36. In Russ.].
- Пугачев А.Г., Евдокимов В.В., Захариков С.В., Ерасова В.И. Варикоцеле у подростков: проблема мужской фертильности // Эксперим. и клин. урол. 2010. № 3. С. 43–46 [Pugachev A.G., Evdokimov V.V., Zakhariikov S.V., Erasova V.I. Adolescent varicocele — male fertility problem // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2010. № 3. P. 43–46. In Russ.].
- Севергина Л.О., Меновщикова Л.Б., Севергина Э.С., Дерунова Т.И., Рапопорт Л.М., Пальцев М.А. Морфологическая сущность клинической симптоматики при разной степени выраженности варикоцеле // Андрол. и генит. хир. 2010. Т. 11, № 2. С. 44–48 [Severgina L.O., Menovshchikova L.B., Severgina E.S., Derunova T.I., Rapoport L.M., Pal'tsev M.A. Morphological nature of varicocele different degree clinical manifestations // Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2010. Vol. 11, № 2. P. 44–48. In Russ.].
- Chiba K., Ramasamy R., Lamb D.J., Lipshultz L.I. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives // Asian J. Androl. 2016. Vol. 18, № 2. P. 276–281. doi: org/ 10.4103/1008–682x.167724
- Eisenberg M.L., Lipshultz L.I. Varicocele-induced infertility: newer insights into its pathophysiology // Indian J. Urol. 2011. Vol. 27, № 1. P. 58–64. doi: org/ 10.4103/0970–1591.78428
- Musalam A.O., Eid R.A., Al-Assiri M., Hussein M.R. Morphological changes in varicocele vens: ultrastructural study // Ultrastruct. Pathol. 2010. Vol. 34, № 5. P. 260–268. doi: org/ 10.3109/01913121003793067
- Naughton C.K., Nangia A.K., Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility // Hum. Reprod. Update. 2011. Vol. 7, № 5. P. 461–472.
- Nork J.J., Berger J.H., Crain D.S., Christman M.S. Youth varicocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes // Fertil. Steril. 2014. Vol. 102, № 2. P. 381–387. doi: org/ 10.1016/j.fertnstert.2014.04.049
- Pastszak A.W., Wang R. Varicocele and testicular function // Asian. J. Androl. 2015. Vol. 17, № 4. P. 659–667. doi: org/ 10.4103/1008–682x.153539
- Tanji N., Fujimara T., Kaji H., Nishio S., Yokoyama M. Histologic evaluation of spermatic veins in patients with varicocele // Int. J. Urol. 1999. Vol. 6, № 7. P. 355–360. doi: org/ 10.1046/j.1442–2042.1999.00076.x
- Xue J., Yang J., Jiang X., He L.Y., Wu T., Guo J. Abnormalities of the testes and semen parameters in clinical varicocele // Nan. Fang. Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012. Vol. 32, № 4. P. 439–442.

Поступила в редакцию 23.03.2019

Получена после доработки 26.05.2019

HISTOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE VEINS OF THE SPERMATIC CORD IN ADOLESCENTS WITH VARICOCELE

V. A. Chereshnev¹, S. V. Pichugova^{1,2}, L. G. Tulakina², S. Yu. Komarova^{3,4}, Ya. B. Beikin^{1,2}

Objective — to study the structural changes in the spermatic cord veins in adolescents with grades II and III varicocele.

Material and methods. A study of biopsy specimens of spermatic cord veins taken during varicocelectomy in 43 adolescents aged 13–14 years with left-sided varicocele was performed. The material was processed by histological and ultrastructural techniques based on optical and electron microscopy for quantitative study of the features of the walls of the spermatic cord veins.

Results. Comparison of the results of histological and ultrastructural studies of veins in grades II and III varicocele revealed changes in the endothelium (destruction and desquamation

of endotheliocytes), degenerative changes in smooth muscle cells and an increase in the proportion of elastic and collagen fibers in the vein wall, formation of sclerotic zones.

Conclusions. In case of varicocele a number of structural changes is observed in the wall of the spermatic cord veins. The correlation between the severity of vein changes and the clinical degree of varicocele has not been established.

Key words: *spermatic cord veins, adolescents, varicocele*

¹Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 106 Pervomaiskaya St., Yekaterinburg 620049; ²Laboratory of electron microscopy, Clinical Diagnostic Center, 78 «V» 8 Marta St., Yekaterinburg 620144; ³Department of Pediatric Surgery, Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Repina St., Yekaterinburg 620014; ⁴Children City Clinical Hospital № 9, 51 Reshetskaya St., Yekaterinburg 620134