

УДК: 616.14 – 007.64 – 089.168.1 – 06

В.Б. ГОЩИНСЬКИЙ, М.В. ГАВРИЛЮК\*, О.З. ПЯТНИЧКО\*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського; \* Тернопільський міський флебологічний центр, Тернопіль***ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ НА ГРУНТІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ, ЯК ПРИЧИНА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВУ ВАРИКОЗНИХ ВЕН**

Обстежено 281 пацієнтів, яким виконано оперативні втручання з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок. Справжній рецидив варикозної хвороби за класифікацією REVAS group виявлено у 24 (8,5 %) прооперованих пацієнтів, несправжній у 53 (18,7 %) пацієнтів, із них у 29 (10,3 %) випадках виявлено фенотипічні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини, які підтверджені біохімічними та морфологічними дослідженнями.

**Ключові слова:** рецидив варикозної хвороби, дисплазія сполучної тканини

**Вступ.** Згідно даних різних дослідників рецидив варикозної хвороби нижніх кінцівок (РВХНК) після виконання оперативних втручань у загально-хірургічних стаціонарах виникає у 5- 80% випадків [3, 6, 7, 9]. Значно менший відсоток РВХНК спостерігається у спеціалізованих відділеннях. Так, у цих відділеннях ранній РВХНК (до 6 місяців) після класичної сафенектомії відмічено у 7,8 % випадків, пізніх (після 6 місяців) у 15,2 % хворих. Практично, аналогічний відсоток РВХНК спостерігається після виконання ендовенозної лазерної коагуляції вен (ЕЛКВ) – відповідно 7,5 % та 15,3 %. Причому, у ці відсотки включена частка, що припадає на реканалізацію великої підшкірної вени після ЕВЛК [8].

На жаль, у багатьох наукових статтях, присвячених проблемі рецидиву варикозної хвороби, немає відокремлення справжнього та несправжнього РВХНК і, особливо, чіткого аналізу причин виникнення останнього. На нашу думку, певний відсоток у несправжньому РВХНК може припадати на недиференційовану дисплазію сполучної тканини (НДСТ), однією із клінічних ознак якої є варикозний синдром [4].

**Мета дослідження.** Дати клінічну оцінку характеристик для недиференційованої дисплазії сполучної тканини фенотипічних ознак у хворих на варикозну хворобу з метою прогнозування та попередження післяопераційного рецидиву варикозних вен.

**Матеріали та методи.** На предмет РВХНК обстежено 281 пацієнтів, віком від 20 до 55 років, які перенесли оперативні втручання з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) у Тернопільському міському флебологічному центрі, за період 2008 – 2011 роки. Із них, чоловіків – 64, жінок – 217. 144 хворим виконана класична сафенектомія, іншим 137 – застосовані мініінвазивні технології (ЕВЛК + кросектомія, мініфлебектомія, катетерне склерозування варикозних колатералей). За класифікацією CEAP із С<sub>II</sub> було прооперовано 79 пацієнтів, із С<sub>III</sub> та С<sub>IV</sub> відповідно 153 та 49 хворих. Тактичні заходи у двох групах співпадали і були направлені на ліквідацію як вертикального,

так і горизонтального рефлюксу (операція SEPS була застосована у 77 пацієнтів). Хворим перед оперативним втручанням та у післяопераційному періоді (для визначення причини рецидиву), через 3 місяця, 6 місяців, 1 та 2 роки після операції проводилось визначення функціонального стану глибокої та поверхневої венозної системи нижніх кінцівок за допомогою ультразвукового кольорового дуплексного сканування вен. Для цього був використаний апарат Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) з датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. Пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положенні. Під час ультразвукового дослідження оцінювали наявність кровоплину у венах, діаметр та форми просвіту вен, їх деформацію та мішкоподібну трансформацію, товщину стінок, однорідність, еластичність клапанів, їх функцію під час навантажувальних гідростатичних проб, наявність рефлюксу крові, тривалість ретроградного потоку по венозних магістралях, а також його поширення на анатомічні сегменти.

Причини РВХНК були класифіковані за міжнародним узгоджувальним документом з рецидиву варикозного розширення вен після хірургічного лікування – REVAS group (1998) [10]. Згідно цієї класифікації ми виділили справжній РВХНК, що є наслідком неадекватного або неповного хірургічного лікування – клас N – S<sub>s</sub> – 1; S<sub>s</sub> – 2) та несправжній, що є наслідком подальшого прогресування захворювання або появи варикозних вен не змінених на час проведення первинної операції – клас N – S<sub>s</sub>-3,4.

Окремо була виділена група хворих, які мали несправжній РВХНК, але не вкладалися фактори ризику (за REVAS group) : GF – загальні фактори: сімейний анамнез; надлишкова маса тіла, вагітність, прийом гормональних препаратів та SF – спеціальні фактори: первинна недостатність глибоких вен, післятромбофлебитичний синдром, здавлення здухвинних вен, ангіодисплазії, лімфатична недостатність, дисфункція м’язевої помпи.

Для виявлення у цієї групи хворих зовнішніх та внутрішніх фенотипічних ознак (стигм) НДСТ використали критерії, що були розроблені Т.Ю. Смольною (2003) та А.С.Калмыковою (2005) [2, 5].

Для оцінки гіпермобільності суглобів використовували метод С.Сартер і І.Вілкінсон (1964) в модифікації Бейтона. При цьому бралось до уваги відомий факт статевих і вікових відмінностей в ступені гнучкості суглобів.

Клінічна антропометрія передбачала оцінку індекса маси тіла (ІМТ) – індекса Кетле (відношення маси тіла в кілограмах до зросту в квадраті – м<sup>2</sup>).

При виявленні 6 та більше стигм НДСТ, що згідно даних Э.В.Земцовського (1998) може бути критичною кількістю ознак дисплазії [1], проводили оцінку стану метаболізму сполучної тканини. Для цього вивчали вміст у сироватці крові і в добовій сечі різних фракцій оксипроліну – основної амінокислоти, яка міститься в колагені; активність процесів синтезу структурних протеогліканів оцінювали за вмістом загальних і сульфатованих глікозаміногліканів в добовій сечі за методом П.Н. Шарая, В.Н. Пишкова, Н.І. Соловйової (1987). Нормативні величини біохімічних показників отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб (контроль), які зіставлені за віком і статтю з обстеженими хворими на варикозний синдром.

Під час повторного оперативного втручання для морфологічного дослідження забиралася варикозно трансформована вена.

Для оцінки стану сполучнотканинних елементів венозної стінки парафінові зрізи забарвлювали гематоксином і еозином, для виявлення колагенових волокон — пікрофуксином за ван Гізон, для гістохімічного дослідження глікозаміногліканів застосовували ШИК-метод, для виявлення фібриноідного набряку використовували забарвлення помаранчевим, червоним, блакитним.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На основі клініко-сонографічних ознак справжній РВХНК виявлено у 24 хворих (8,5 %) та несправжній РВХНК у 53 пацієнтів (18,7 %). Останні обстежені на наявність зовнішніх фенотипічних ознак НДСТ. Для цього використані фенотипічні карти із 50 ознак. Згідно рекомендацій Э.В.Земцовського (1998) із 53 пацієнтів вибрані 29 хворих (10,3 % від загальної кількості прооперованих хворих), у яких було виявлено 6 та більше стигм НДСТ. Це: геморої (87,7 %), плоскостопість та збільшення довжини стопи (84,2 %), схильність до утворення синців, носових кровотеч (79,3%), схильність до алергічних реакцій (75,1 %), наявність хронічного тонзиліту (71,5 %), гриж або операцій з приводу гриж (66,9 %), атрофічні стріи або поперечні складки на животі (64,8 %), гіпермобільність

суглобів (53,4 %), лікоподібна деформація грудни та кілеподібна грудна клітка (51,6 %), дисплазія кульшових суглобів (50,9 %).

При дослідженні метаболізму сполучної тканини у цієї категорії хворих встановлено збільшення вмісту всіх фракцій оксипроліну (ОП) у порівнянні із здоровими особами. Так, загальний ОП сироватки крові становив – (19,62 ± 1,14) мкмоль/л (р < 0,05, r = 0,33), вільний ОП сироватки крові – (14,86 ± 0,93) мкмоль/л (р < 0,05, r = 0,26). Також відмічено збільшення у порівнянні із контролем пептидзв'язаного оксипроліну – (7,03 ± 0,71) мкмоль/л. Нами констатовано збільшення екскреції ОП із сечею. Його рівень становив (287,92 ± 31,14) мкмоль/л на добу (р < 0,05, r = 0,40).

При забарвленні гематоксином і еозином було встановлено помірне збільшення просвіту вен і нерівномірну гіпертрофію стінки судини. В той же час, у хворих на варикозний синдром на окремих ділянках варикозно трансформованої вени спостерігається чередування сегментів з гіпертрофованою і атрофованою стінкою вени. Також має місце вузлувате розростання фіброзної тканини в субінтимальном шарі, як наслідок вироблення колагену фібробластами дерми. Констатовано нерівномірний розподіл еластичних і гладком'язових волокон у всіх шарах венозної стінки. При забарвленні за методом ван Гізон виявлено виражене заміщення гладком'язових клітин фіброзною тканиною. Також були встановлені ознаки фібриноідних змін, що свідчить про дезорганізацію сполучної тканини.

За допомогою ШИК-реакції виявлено істотне збільшення в стінці варикозно трансформованих вен глікозаміногліканів, що є ознакою запуску механізмів пошкодження сполучної тканини, які призводять до розвитку в ній дистрофічних процесів та зменшенню міцності сполучнотканинного каркасу вен.

Таким чином, як свідчать наші дослідження, певний відсоток РВХНК пов'язаний із варикозним синдромом, що є проявом НДСТ, і може бути наслідком клінічної недооцінки останнього.

**Висновки:** 1. У комплекс обстеження хворих, що підлягають оперативному втручанню з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок, необхідно включити обстеження на зовнішні фенотипічні ознаки НДСТ. У разі їх виявлення, для підтвердження НДСТ, слід провести дослідження метаболізму сполучної тканини (фракцій оксипроліну).

2. При виявленні хворих із варикозним синдромом, що виник на ґрунті НДСТ, необхідно провести медикаментозну стабілізацію синтезу колагену та інших компонентів сполучної тканини, стимуляцію метаболічних процесів в до та особливо у післяопераційному періоді.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. — СПб.: ТОО «Поли-текст-Норд-Вест», 1998. — 96 с.
2. Калмыкова А.С. Клинические аспекты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца / А.С. Калмыкова, Т.С. Герасимова, Е.В. Стрельцова // Материалы первой всесоюз.науч.-практ. конф.: Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани. — Омск. — 2005. — С. 27—29.

3. Касьян Д.А. Профилактика послеоперационного рецидива варикозной болезни, обусловленного феноменом неоваскуляризации / Д.А. Касьян, Е.В. Гуцу, В.А.Иванов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — №3. — С. 57 — 61.
4. Кубышкин В.Ф., Захарьян Е.А. Биохимические, морфологические и доплерометрические критерии дисплазии соединительной ткани при варикозной болезни вен нижних конечностей / В.Ф. Кубышкин, Е.А. Захарьян // *Кровообіг та гемостаз*. — 2007. — №1. — С 85—89.
5. Смольнова Т.Ю. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин / Т.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев // *Клин. Медицина*. — 2003. — №8. — С. 42—48.
6. Стойко Ю.М. Патологические аспекты рецидива варикозной болезни: стратегия и тактика современного лечения / Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович, А.В. Замятина // *Вестник Национального медико—хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2007. — Т. 2, № 2. — С. 20—27.
7. Сушков С.А. Послеоперационный рецидив варикозной болезни нижних конечностей / С.А. Сушков // *Новости хирургии*. — 2008. — Т.16, №4. — С.163—177.
8. Швальб П.Г. К вопросу о реальном значении так называемых “высоких технологий” в лечении заболеваний вен / П.Г. Швальб, А.Е. Качинский, И.А Сучков // *Электронный журнал “Angiologia. Ru”*. — 2010. — № 2.
9. Perrin M. R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) / M. R. Perrin, N Labropoulos, R.Luis // *Journal of Vascular Surgery*. — 2006.— Vol.43(2). — P. — 327—334
10. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M.R Perrin, J.J Gueux, C.V. Ruckley [et al.] // *Cardiovasc. Surg.* — 2000. — Vol.8(4). — P. 233—245.

V.D. GOSHCHINSKY\*, M.V. GAVRILYUK\*\*, O.Z. PYATNICHKO \*\*

*Ternopil State Medical University by I.Ya. Gorbachevsky; \*\* Ternopil City Phlebology Center, Ternopil*

**VARICOSE SYNDROME ON BOTTON OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE, AS REASON OF POSTOPERATIVE RELAPSE OF VARICOSE VEINS**

Inspection 281 patients after operations concerning varicose illness of lower extremities. The real relapse of varicose illness after classification of REVAS of group found out for 24 (8,5 %) operated patients, unreal for 53 (18,7%) patients, from them in 29 (10,3 %) cases found out the phenotypical signs of undifferentiated dysplasia of connective tissue, which are confirmed by biochemical and morphological researches.

**Key words:** relapse of varicose illness, dysplasia of connective tissue

**Стаття надійшла до редакції: 5.05.2012 р.**