

УДК: 616.147.3-007.64-018.2-074

Продан А.М.

ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ОДНА З ПРИЧИН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет МОЗ України».

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії. м. Тернопіль.

Обстежено 72 хворих із варикозним синдромом, яким проведено клінічне, ультразвукове та лабораторне дослідження з співставленням даних морфологічних досліджень структурних змін варикозно трансформованих вен, вилучених під час оперативного втручання. Встановлено, що виявлені фенотипічні ознаки, показники рівнів оксипроліну та кріоглобуліну сироватки крові відповідають морфологічним змінам у структурі венозної стінки при дисплазії, що може бути свідченням розвитку варикозного синдрому як складової частини синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини та однією з причин розвитку рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Ключові слова: варикозна хвороба, дисплазія сполучної тканини.

Вступ

На тлі застосування сучасних хірургічних технологій (ендоваскулярна лазерна коагуляція вен, субфасціальна ендоскопічна дирекція вен, склеротерапія) із збереженням нелігваного сафено-феморального або сафенопоплітеального гирла та нових підходів до діагностики ВХНК та їх переваг в економічному та естетичному плані, проблема післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок (ПРВХНК) з-за певних суб'єктивних та об'єктивних обставин залишається поза належної уваги. В той же час ця проблема залишається актуальною. Так, у хворих, які прооперовані у загальнохірургічних відділеннях ПРВХНК у різні терміни спостереження відмічено у 75% і 15-17 % у хворих, які були прооперовані у спеціалізованих відділеннях, у яких ретельно підходять до обстеження пацієнтів та зводяться до мінімуму технічні та тактичні погрішності під час виконання оперативного втручання. [1,4,5,6,7,10,12,13,14,15,16,17,18]. Тому існує нагальна необхідність у проведенні подальших ґрунтовних досліджень щодо встановлення інших причин ПРВХНК. Це стосується, зокрема, і варикозного синдрому, що є однією з ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [2,3,8,9,11]. В основі відомих способів діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) лежить визначення фенотипічних ознак, які доповнюються дослідженням біохімічних маркерів дисплазії сполучної тканини: рівня оксипроліну, гідроксиліну, галактозилінозиліну, лізилпіридиноліну, С-кінцевих та N – кінцевих телопептидів та інші, а також структурних змін стінки вени.

Мета дослідження

Вибір достовірних критеріїв для прогнозування ймовірності післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок, встановити відповідність даних клінічних, біохімічних обстежень до даних морфологічних досліджень у хворих на НДСТ.

Матеріали та методи

Нами обстежено 72 хворих на ВХНК. Пацієнти були розділені на дві вікові групи: 29 осіб віком до 40 років, друга – старші 40 років - 43 хворих. Чоловіків було 26 (36,1%), жінок – 46 (63,9%). Ступінь важкості хронічної венозної недостатності (ХВН) визначали у відповідності до класифікації CEAP. Клінічна класифікація базувалась на об'єктивних клінічних ознаках хронічних венозних захворювань з наявністю (S) або відсутністю (A) симптомів ХВН. При цьому у 8 (11,1%) хворих діагностовано C1s, у 57 (79,2%) – C2s, а в 7 (9,7 %) пацієнтів – C3s.

УЗД венозної системи нижніх кінцівок виконували на апараті 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, діаметри 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, стан сафено-феморального та сафенопоплітеального гирла. Фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини визначали на основі карт Л.М. Фоміна та М.Ж. Glesby. 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). Брало до уваги, що виявлення 6 та більше стигм НДСТ, згідно даних Э.В.Земцовського (1998) може бути критичною кількістю ознак дисплазії сполучної тканини. Для оцінки стану метаболізму вивчали вміст у сироватці крові оксипроліну – основної амінокислоти,

яка міститься в колагені. Нормативні величини біохімічних показників отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб (контроль), які зіставлені за віком і статтю з обстеженими хворими на варикозний синдром. Дослідження метаболізму оксипроліну проводилося методом L.Bergman і R.Loxley в модифікації М.А.Осадчук і Т.П.Кузнецової зі співавт. (1969). Вміст КГ визначали за методикою Н.А. Константинової та А.Ю. Кірсанова (1989), принцип якої полягає у встановленні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) за температури 4 та 37 °С.

Для морфологічного дослідження, під час оперативного втручання, бралися фрагменти великої підшкірної вени у верхній, середній нижній третині стегна, а також на ділянці середньої та нижньої третини гомілки. Для оцінки стану сполучнотканинних елементів венозної стінки парафінові зрізи забарвлювали гематоксилином і еозином, для виявлення колагенових волокон — пікрофуксином за ван Гізон, для гістохімічного дослідження глікозаміногліканів застосовували ШИК-метод, для виявлення фібриноїдного набряку використовували забарвлення помаранчевим, червоним, блакитним. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам і за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно проведеного аналізу даних УЗД-обстеження венозної системи нижніх кінцівок у 29 хворих першої та 43 осіб другої груп виявлено: у всіх пацієнтів є неспроможність клапану сафено-фemorального співустя з різною протяжністю рефлюксу по стовбуру великої підшкірної вени, дилатацію солеарних синусів гомілки у 7 (24,1 %) хворих першої групи проти 16 (45,7 %) - другої, неспроможність остіального клапана в 23 (88,5 %) хворих і 23 (65,7 %) - другої групи, субкомпенсацію або декомпенсацію перфорантів групи Кокета в 18 (69,2 %) пацієнтів з першої групи проти 28 (80 %) – другої.

Діаметри великої підшкірної вени на стегні та гомілці в двох вікових групах практично не відрізнялися між собою та становили $3,43 \pm 0,35$ мм і $5,56 \pm 0,39$ мм проти $3,29 \pm 0,29$ мм і $5,70 \pm 0,82$ мм відповідно. Функція клапанного апарату глибоких вен – збережена.

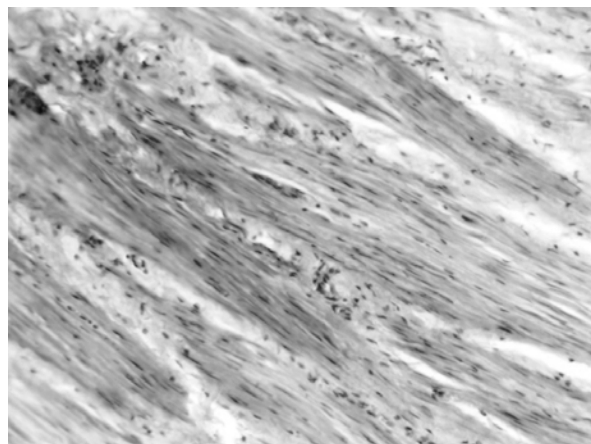


Рис.1 Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта молодого віку. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Ознаки м'якого набряку сполучної тканини, незначна лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

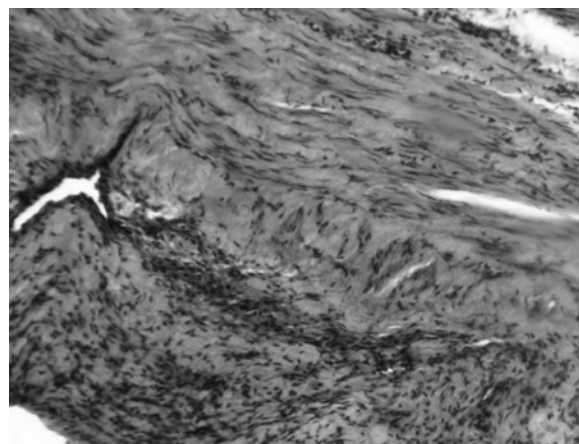


Рис.2 Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта молодого віку. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація у поєднанні із лейкоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

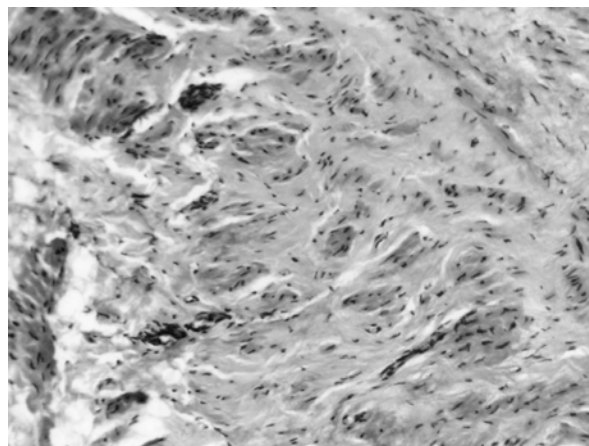


Рис.3. Стінка вени із ознаками вираженої дисплазії у пацієнта старшого віку. Переважання ділянок склерозу (атрофії) над ділянками гіпертрофії. Вузлові розростання фіброзної тканини в субінтимальних ділянках. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

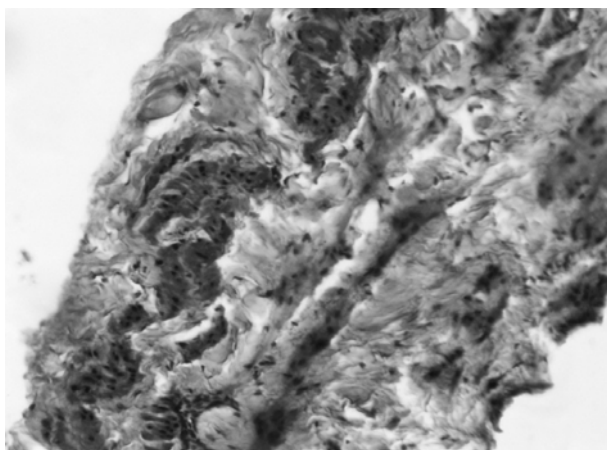


Рис. 4. Структура стінки великої підшкірної вени при варикозній хворобі. Виразений мукоїдний та фібриноїдний набряк колагенових волокон. Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч180.

При оцінці фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини на основі карт Л.М. Фоміна та М.І. Glesby діагностовано: плоскостопість у 24 (35,29 %) хворих, кили в анамнезі у - 4 (5,9 %) пацієнтів, викривлення грудного відділу хребта у 14 (20,6 %) пацієнтів, зміни шкіри у 42 (61,7 %) пацієнтів, з них гіпереластичність шкіри — у 12 (17,6 %) випадках; наявність келоїдних рубців — у 10 (14,7%) осіб, нестабільність суглобів, вивихи і підвивихи суглобів у 9 (13,2 %) пацієнтів. Також виявлено схильність до утворення синців, носових кровотеч у 45 хворих (66,1 %), схильність до алергічних реакцій 38 (55,8%) пацієнтів, зменшення ваги тіла 28 (42,2 %) осіб.

При дослідженні метаболізму сполучної тканини виявлено, що показник рівня вільного оксипроліну сироватки крові у хворих на ВХНК в середньому склав (95,09±2,88) ммоль/л, що значно перевищує показники контрольних величин (29,3±2,49) ммоль/л. У віковій групі пацієнтів до 40 років цей показник становив – (85,34±4,18) ммоль/л, що суттєво відрізнявся від контролю ($p < 0,001$). Гендерних особливостей рівня оксипроліну в межах 1 групи не спостерігалось (у жінок - 84,25±7,16 ммоль/л і у чоловіків – (86,12±5,20) ммоль/л. У хворих віком понад 40 років нами відмічено зростання вмісту оксипроліну до (102,33±3,55) ммоль/л, що достовірно вище контролю ($p < 0,001$). В даній групі пацієнтів виявлено тенденцію до вищих показників оксипроліну серед осіб жіночої статі порівняно з чоловіками (105,4±3,88) ммоль/л і (92,11±7,80) ммоль/л відповідно).

Середній рівень оксипроліну другої групи в 1,20 разу ($p < 0,001$) перевищує показник першої групи. У 7 (24,1 %) пацієнтів першої групи та у 11 (28,2 %) осіб другої групи проведено визначення рівня кріоглобулінів у сироватці крові. Згідно на-ших досліджень, у двох обстежених групах спо-

стерігалось підвищення вмісту кріоглобулінів до рівня (260,64 ±26,71) опт.од. і (174,86±54,43) опт.од. відповідно, що суттєво перевищує показники контрольних величин (<50 опт.од.). Лише у двох (6,9 %) пацієнтів першої групи рівень кріоглобулінів знаходився в межах норми. Морфологічне дослідження стінки вени у хворих на ВХНК до 40 років виявило наступні зміни. Так, нами відмічено помірне потовщенням ендотелію судин за рахунок проліферації ендотеліоцитів, при цьому структура клітин мало відрізнялась від норми. Субендотеліальний просвіт був звичайним, набряк не виявлявся. М'язові волокна стінки судин були дещо гіпертрофованими, поряд із цим зустрічався незначний набряк, вогнищеве розволокнення колагенових волокон за типом мукоїдного набряку, констатовано білкове просякання стінки судини та наявність поодиноких еритроцитів. Лімфо-гістіоцитарна інфільтрація при цьому була мінімальною (рис.1,2).

При морфологічному дослідженні структури поверхневих вен, у хворих після 40 років, виявлена структурна перебудова їх стінок, яка проявлялась у вираженому стоншенні за рахунок атрофічних змін (рис.3) м'язових волокон, вираженого мукоїдного та фібриноїдного набряку колагенових волокон (рис.4), посилене білкове просякання стінки. Лімфо-гістіоцитарна інфільтрація та еритроцитарна інфільтрація були більш вираженими навколо м'язових волокон. Також спостерігалась різко виражена проліферація ендотеліоцитів, в яких мала місце гіперплазія ядер. В їх структурах відмічено формування дрібних капілярів (неоангіогенез). 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 зменшення міцності сполучнотканинного каркасу вен.

Висновки

Фенотипічні ознаки, показники оксипроліну та кріоглобуліну відповідають морфологічним змінам у структурі венозної стінки при дисплазії сполучної тканини і можуть мати прогностичне значення для попередження післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.

Література

1. Гоцинський В.Б. Рецидив варикозної хвороби нижніх кінцівок: причини та вибір оптимальної тактики / В.Б. Гоцинський, І.Я. Зима, О.Б. Луговий // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С.123-125.
2. Гоцинський В.Б. Аспекти діагностики варикозного розширення вен нижніх кінцівок / В.Б. Гоцинський, О.Б. Луговий, О.З. Пятничко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 3. – С. 43-45.
3. Гоцинський В.Б. Варикозний синдром на ґрунті недиференційованої дисплазії сполучної тканини, як причина післяопераційного рецидиву варикозних вен / В.Б. Гоцинський, М.В. Гаврилук, О.З. Пятничко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2012. – вип. 3 (45). – С. 24-27.

4. Гудз І.М. Неоангіогенез в пахвинній ділянці як одна з можливих причин рецидиву варикозної хвороби / І.М. Гудз, В.З. Лавринєць, М.М. Багрій // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 365-366.
5. Игнатьев И.М. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни / И.М. Игнатьев, Р.А. Бредихин // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2003. – № 3. – С. 120-122.
6. Куликова А.Н. Основные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей: догмы, гипотезы, мнения / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 419-424.
7. Покровский А.В. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.В. Покровский, С.В. Сапелкин, Е.А. Летуновский // Материалы VI конференции ассоциации флебологов России. – Москва. – 2006. – С. 146.
8. Свистанов А.А. Клиническое течение варикозной болезни с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани / А.А. Свистанов, О.Г. Царев, Г.Н. Маслякова // Журнал Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Вып. № 2. – Т. 5. – С. 59-61.
9. Сушков С.А. Особенности хронической венозной недостаточности при рецидиве варикозной болезни / С.А. Сушков, А.А. Царегородцев, А.Е. Качинский // Флебология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 81.
10. Хрыщанович А.В. Рецидив варикозной болезни: неадекватное хирургическое лечение по-прежнему остается проблемой? / А.В. Хрыщанович, С.И. Третьяк, А.В. Романович // Флебология. – 2010. – № 3. – С. 71-73.
11. Швальб П.Г. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болезни / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов, А.А. Царегородцев // Флебология. – 2009. – № 4. – С. 26-31.
12. Ширяев Е.А. Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) и комбинированное хирургическое лечение варикозной болезни / Е.А. Ширяев, А.В. Брюнин, В.Ю. Богачев // Материалы VI конференции ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 132.
13. Chang C.J. Endovenous laser photocoagulation (EVLP) varicose veins / C.J. Chang, J.J. Chua // Lasers Surg. Med. – 2002. – V. 31. – P. 257-262.
14. Dwerryhouse S. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial / S. Dwerryhouse, B. Davies, K.Harradine // J. Vasc. Surg. – 1999. – V. 29. – P. 589-592.
15. Fischer R. Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein / R. Fischer, N. Linde, C. Duff // J. Vasc. Surg. – 2001. – V. 34. – P. 236-240.
16. Kabnic L.S. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation / L.S. Kabnic // J. Vasc. Surg. – 2006. – V. 43 (1). – P. 88-93.
17. Min R.J. Endovenous laser Treatment of saphenous vein reflux: long-term results / R.J. Min, N. Khilnani, S.E. Zimmer // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. – V. 14. – P. 991-996.
18. Mundy I. Systematic review of endovenous laser treatment for varicose vein / I.Mundy, T.L. Merlin, R.A. Fitridge // Br. J. Surg. – 2005. – V. 92. – P. 1189-1194.
19. Oh C.K. Endovenous laser surgery of the incompetent greater saphenous vein with 980 nm diode laser / C.K. Oh, D.S. Jung, H.S. Jung // Dermatol. Surg. – 2003. – V. 29. – P. 1135-1140.
20. Perrin M.R. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M.R. Perrin, J.J. Guex, C.V. Ruckley [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 2000. – V. 29. – P. 522-540.

Реферат

ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СОЄДИНІТЕЛЬНОЇ ТКАНИ ЯК ОДНА ІЗ ПРИЧИН ПОСЛЕОПЕРАЦІОННОГО РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЇ БОЛЕЗНІ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Продан А.М.

Ключевые слова: варикозная болезнь, дисплазия соединительной ткани.

Обследовано 72 больных с варикозным синдромом, которым проведено клиническое, ультразвуковое и лабораторные исследования с сопоставлением данных морфологических исследований структурных изменений варикозно трансформированных вен, изъятых во время оперативного вмешательства. Установлено, что обнаруженные фенотипические признаки, показатели уровней оксипролина и криоглобулины сыворотки крови соответствуют морфологическим изменениям в структуре венозной стенки при дисплазии, что может быть свидетельством развития варикозного синдрома как составной части синдрома недифференциальной дисплазии соединительной ткани и одной из причин развития рецидива варикозной болезни нижних конечностей.

Summary

VARICOSE SYNDROME IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS ONE OF THE CAUSES FOR POSTOPERATIVE RELAPSE OF VARICOSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES

Prodan A. M.

Key words: uncreative disease, connective tissue dysplasia.

The study presented in this article involved 72 patients with varicose syndrome who underwent clinical, ultrasound and laboratory examination. The findings obtained were compared with findings of morphological changes describing structural changes in varicose veins removed during surgeries. It has been found out the detected phenotypic sings and indices of oxyproline and blood serum cryoglobulin correspond to morphological changes in the structure of the venous wall in dysplasia that may be a sign indicating the development of varicose syndrome as part of undifferentiated connective tissue dysplasia and one of the causes of recurrence of varicose vein disease of lower extremities.