© В.Б. Гощинський, А.М. Продан, О.З. Пятничка, 2014

УДК: 616.147.3-007.64-018.2-074

В.Б. ГОЩИНСЬКИЙ, А.М. ПРОДАН, О.З. ПЯТНИЧКА
Тернопільський державний медичний університет, навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Тернопіль

МОРФОЛОГІЧНІ, КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ДИСФУКЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВАРИКОЗНУ ХВОРОБУ НИЖНІХ КІНЦІВОК

З метою прогнозування можливості післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок у 68 хворих із варикозним синдромом проведено доопераційне клінічне, ультразвукове та лабораторне дослідження. Дані вищеозначених досліджень співставлено із даними морфологічних досліджень структурних змін варикозно трансформованих вен, виділених під час оперативного втручання. Встановлено, що фенотипічні ознаки, показники оксипроліну та кріоглобуліну відповідають морфологічним змінам у структурі венозної стінки при дисплазії сполучної тканини.

Ключові слова: варикозна хвороба, дисплазія сполучної тканини

Вступ. Можна констатувати, що для хірургії варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) настав «золотий вік». По-перше, сучасна ультразвукова апаратура дозволяє виявити патофізіологічні зміни у глибокій та поверхневій венозній системі і, таким чином, спланувати індивідуальний підхід до вибору оперативних втручань. По-друге, намітилася стійка тенденція до мінімізації хірургічної травми завдяки застосуванню сучасних хірургічних технологій (ендоваскулярна лазерна коагуляція вен, субфасціальна ендоскопічна дирекція вен, склеротерапія) із збереженням нелегованого сафено-феморального або сафено-поплітеального гирла [7, 12, 13, 16, 17, 18, 19]. У практику впроваджено операції із фрагментарним видаленням варикозно трансформованого стовбура великої та малої підшкірних вен, збереження стовбура при «притоковому» варикозі та периферійній формі варикозної хвороби. Більш того, в даний час планка малоінвазивності встановлена на рівні слідів від голкового проколу з наступною оклюзією вени лазерним, радіочастотним або хімічним впливом. Таким чином, весь сучасний технічний та тактичний арсенал наближає флебологію до виконання «ідеальної» сафенектомії.

Однак на тлі аналізу нових підходів до діагностики та лікування ВХНК та їх переваг в економічному та естетичному плані, проблема післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок (ПРВХНК) через певні суб'єктивні та об'єктивні обставини залишається поза належної уваги. В той же час ця проблема залишається актуальною. Так, у хворих, які прооперовані у загально хірургічних відділеннях ПРВХНК у різні терміни спостереження відзначено 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, 10, 14, 15, 20]. Тому, існує нагальна необхідність у проведенні подальших ґрунтовних досліджень щодо встановлення інших ПРВХНК. Це стосується, зокрема, і варикозного синдрому, що є однією з ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [2, 3, 8, 9, 11].

Мета дослідження. З метою вибору вірогідних 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 68 хворих на ВХНК. Пацієнти були розділені на дві вікові групи: перша – 29 осіб віком до 40 років, друга – 39 хворих старші 40 років. Чоловіків було 25 (36,8 %), жінок – 43 (63,2 %). 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 (11,8 %) хворих діагностовано C1s, у 53 (77,9 %) – C2s, а в 7 (10,3 %) 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 сафено-поплітеального гирла.

Фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини визначали на основі карт Л.М. Фоміна та M.J. Glesby. Для оцінки гіпермобільності суглобів використовували метод C.Carter і I.Wilkinson (1964) в модифікації Бейтона. При цьому бралося

до уваги відомий факт статевих і вікових відмінностей у ступені гнучкості суглобів. Клінічна антропометрія передбачала оцінку індекса маси тіла (ІМТ) – індекса Кетле (відношення маси тіла в кілограмах до зросту в квадраті – м²). Брали до уваги, що виявлення 6 та більше стигм НДСТ, згідно з даними Э.В. Земцовского, 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. Кузнєцової 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 вероналмединаловому буфері (pH=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 гематоксиліном і еозином, для виявлення колагенових волокон – пікрофуксином за ван Гізоном, 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 відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно з проведеним аналізом даних УЗД-обстеження венозної системи нижніх кінцівок хворих першої та другої груп виявлено: у всіх пацієнтів є неспроможність клапану сафенофеморального співустя з різною протяжністю рефлюксу по стовбуру великої підшкірної вени, дилятацію солеарних синусів гомілки у 6 (23 %) 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. Діаметр великої підшкірної вени в ділянці стегна та гомілки в двох вікових групах практично не відрізнялися між собою та становили 3,43±0,35 мм і 5,56±0,39 мм проти 3,29±0,29 мм і 5,70±0,82 мм відповідно. Функція клапанного апарату глибоких вен збережена.

При оцінці фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини на основі карт Л.М. Фоміна та M.J. 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 и підвивихи суглобів у 9 (13,2%) пацієнтів. Також виявлено схильність до утворення синців, носових кровотеч у 45 хворих (66,1%), схильність до алергічних реакцій у 38 (55,8%) пацієнтів, зменшення ваги тіла у 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) мкмоль/л. У віковій групі пацієнтів до 40 років цей показник становив (85,34±4,18) мкмоль/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 мкмоль/л і у чоловіків – (86,12±5,20) мкмоль/л. У хворих віком понад 40 років нами відзначено зростання вмісту оксипроліну до (102,33±3,55) мкмоль/л, що вірогідно 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) мкмоль/л і (92,11±7,80) мкмоль/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 з нашими дослідженнями, у двох обстежених групах спостерігалось 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 кріоглобінів знаходився в межах норми.

Морфологічне дослідження стінки вени у хворих на ВХНК до 40 років виявило такі зміни. Так, нами відзначено помірне потовщення ендотелію судин, що зумовлене проліферацією ендотеліоцитів, при цьому структура клітин мало відрізнялась від норми. Субендотеліальний просвіт був звичайним, набряк не виявлявся. М'язові волокна стінки судин були дещо гіпертрофованими, виявлено незначний набряк, вогнищеве розволокнення колагенових волокон за типом мокуїдного набряку, констатовано білкове просякання стінки судини та наявність поодиноких еритроцитів. Лімфогістіоцитарна інфільтрація при цьому була мінімальною (рис.1, 2, 3, 4, 5).

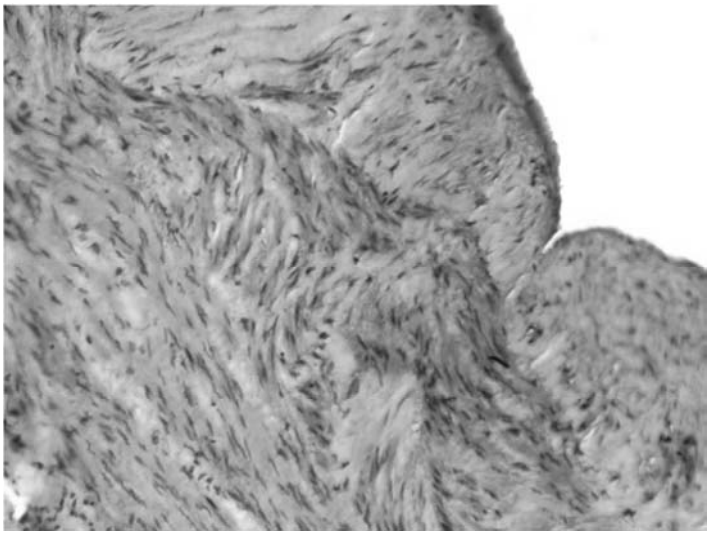

Рис. 1. Пацієнт К., 43 роки. Структура стінки великої підшкірної вени при варикозній хворобі. Помірна гіперплазія ендотелію, мукоїдний набряк стінки судини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×180.

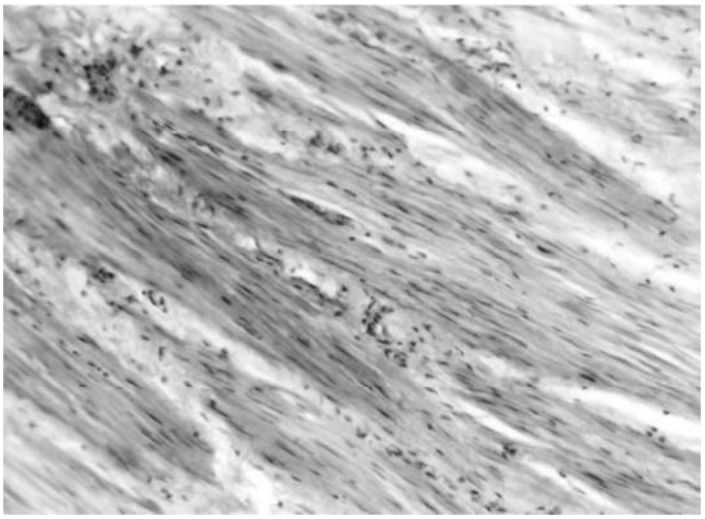

Рис. 2. Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта Б. 28 років. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Ознаки мукоїдного набряку сполучної тканини, незначна лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. × 100.

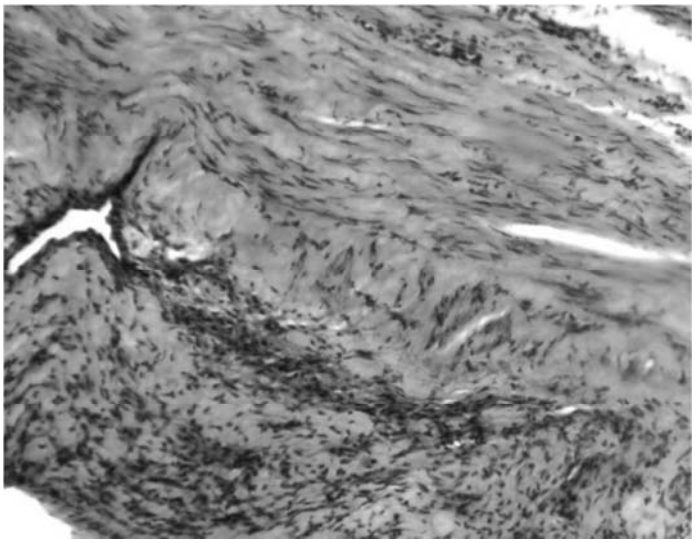

Рис.3. Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта С. 30 років. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Лімфо-та гістіоцитарна інфільтрація у поєднанні із лейкоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. × 100.

При морфологічному дослідженні структури поверхневих вен у хворих старше 40 років виявлена структурна перебудова їхньої стінки, яка проявлялась у вираженому стоншенні за рахунок атрофічних змін 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.

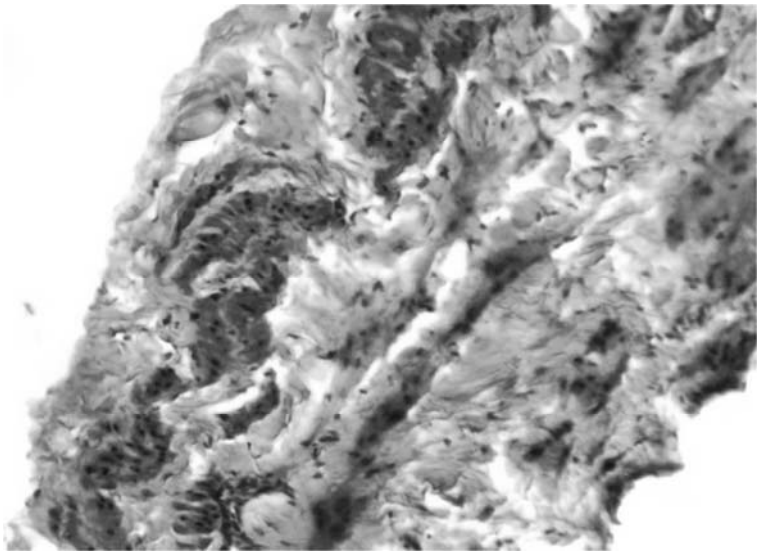

Рис. 4. Структура стінки великої підшкірної вени пацієнта К. при варикозній хворобі. Виражений мукоїдний та фібриноїдний набряк колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×180.

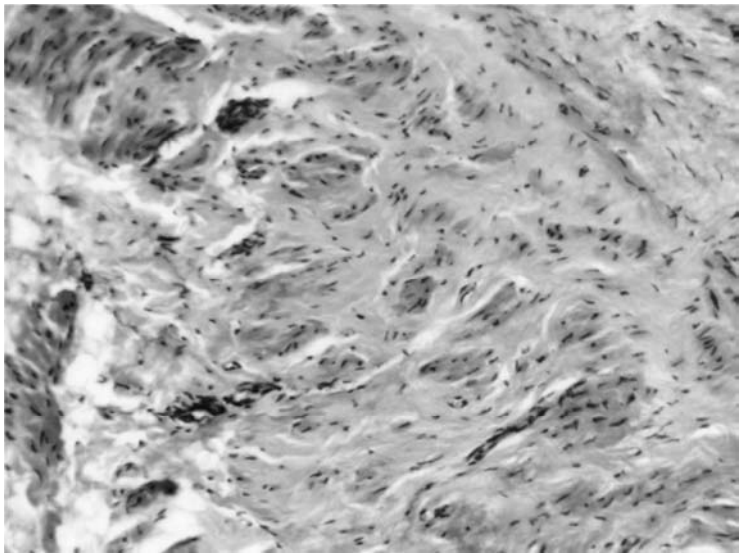

Рис. 5. Стінка вени із ознаками вираженої дисплазії у пацієнта Д., 57 років. Переважання ділянок склерозу (атрофії) над ділянками гіпертрофії. Вузлуваті розростання фіброзної тканини в субінтимальних ділянках. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. × 100.

Також спостерігалась різко виражена проліферація ендотеліоцитів з гіперплазією їхніх ядер. В їх структурах відзначено 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 призводить до розвитку в ній дистрофічних процесів та зменшенню 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.

Перспектива подальшого дослідження. Розробити алгоритм обстеження хворих на варикозний синдром на ґрунті недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а також методи його доопераційної та післяопераційної корекції, що дасть можливість покращити результати лікування цієї патології внаслідок зменшення кількості післяопераційних рецидивів варикозної хвороби.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гощинський В.Б. Рецидив варикозної хвороби нижніх кінцівок: причини та вибір оптимальної тактики / В.Б. Гощинський, І.Я. Зима, О.Б. Луговий // Шпитальна хірургія. — 2008. — № 4. — С. 123—125.
2. Гощинський В.Б. Аспекти діагностики варикозного розширення вен нижніх кінцівок / В.Б. Гощинський, О.Б. Луговий, О.З. Пятничко // Український журнал хірургії. — 2009. — № 3. — С. 43—45.
3. Гощинський В.Б. Варикозний синдром на ґрунті недиференційованої дисплазії сполучної тканини, як причина післяопераційного рецидиву варикозних вен / В.Б. Гощинський, М.В. Гаврилюк, О.З. Пятничко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». —2012. — випуск 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. Лавринець, 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. Свистунов А.А. Клиническое течение варикозной болезни с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани / А.А. Свистунов, О.Г. Царев, Г.Н. Маслякова // Журнал Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Выпуск № 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 // Флеболимфология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России. — М., 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. — Vol. 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. — Vol. 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. — Vol.34. —P. 236—240.
16. Kabnic L. S. Outcome of different endovenous laser wavelengthts for great saphenous vein ablation / L.S. Kabnic // J. Vasc. Surg. — 2006. — Vol. 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. — Vol. 14. — P. 991—996.
18. Mundy L. Systematic review of endovenous laser treatment for varicose vein / L. Mundy, T.L. Merlin, R.A. Fitridge // Br. J. Surg. — 2005. — Vol. 92. — P. 1189—1194.
19. Oh C.K. Endovenous laser surgery of the incompetent greater saphe-nous vein with 980 nm diode lazer / C.K. Oh, D.S. Jung, H.S. Jung // Dermatol. Surg. — 2003. — Vol. 29. — P. 1135—1140.
20. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M.R. Perrin, J.J Guex, C.V. Ruckley [et al.] // Cardiovasc. Surg. — 2000. — Vol. 8 (4). — P. 233.
21. Smith J.J. Randomised trial of preoperative colour duplex marking in primary varicose vein surgery: outcome is not improved / J.J. Smith, L. Brow., R.M. Greenhalgh // Eur. J. Vasc Endovasc Surg. – 2002. — Vol. 23. — P. 336—343.

V.B. GOSINSKIJ, A.M. PRODAN, O.Z. PJATNICHKA

Ternopil State Medical University, Educational-Scientific Institute of Postgraduate Education, Department of Surgery, Ternopil

MORPHOLOGICAL, CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARALLELS DISFUKCІЇ CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH VARIKOZNU DISEASE OF THE LOWER LIMBS

In order to predict the possibility of postoperative recurrence of varicose veins of the lower limbs in 68 patients with varicose syndrome, preoperative clinical, ultrasound investigation and laboratory research have been performed. Above mentioned methods of research were compared with morphological changes of structure of varicose transformed veins that were removed during operative intervention. It has been established that phenotypic features, oxyproline and cryoglobulin levels corresponds to morphological changes in the structure of the venous wall when desplasia of the connective tissue is observed.

Key words: varicose vein disease, connective tissue dysplasia

Стаття надійшла до редакції: 10.04.2014