

УДК 616.13+616.147:612.014.462.9

Ю.О. Синяченко, Г.Е. Самойленко, О.В. Синяченко

**ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН
У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман

Резюме. Целью и задачами данной работы стали изучение характера течения варикозной болезни вен на фоне атеросклероза ног и оценка эффективности у таких больных лечебных мероприятий. Под наблюдением находились 302 больных (75 мужчин и 227 женщин в возрасте 29-72 лет), 16 % из которых ранее перенесли флеботромбоз, а частота II, III, IV, V и VI классов венозной недостаточности составила 10 %, 14 %, 37 %, 16 % и 23 %. 263 пациентам выполнена эндовенозная лазерная коагуляция, а 39 – традиционная флебэктомия или лигирование перфорантов. Атеросклероз бедренных, берцовых, подвздошных и подколенных артерий наблюдается у 23 % от числа больных с варикозом ног, чаще у мужчин и лиц перенесших флеботромбоз, что сопровождалось более высокими цифрами артериального давления и параметрами венозной недостаточности,

более частым вовлечением в процесс большой подкожной вены, большим диаметром и приустьевым ее расширением. При этом результаты эндоваскулярной абляции через две, четыре и двадцать четыре недели были хуже, невзирая на превалирование в этой группе фонового использования ривароксабана и гепаринов, а частота осложнений лечебных мероприятий оказались в 2,7 раза большей, тогда как полная окклюзия сосуда спустя месяц после операции – в 3,2 раза меньшей, что определялось уровнями тромбосана-A2, поверхностных вязкости, упругости и натяжения сыворотки венозной крови. Причем последний показатель имел прогностическую значимость при наличии атеросклероза, а сурфактанный индекс – в случаях его отсутствия.

Ключевые слова: варикоз, вены, атеросклероз, ноги, течение, лечение.

Введение. Варикозной болезнью вен (ВБВ) страдает 10-15 % населения [6, 11], причем в некоторых регионах ее распространенность достигает 25 % [7], а заболеваемость каждый год увеличивается в среднем на 2 % [8]. Существуют взаимосвязи развития ВБВ и атеросклероза сосудов нижних конечностей [2, 10], в частности, прямые корреляции между тяжестью поражения бедренной вены и артерии [1].

Установлено, что индуцированные гипоксией ядерные транскрипционные факторы определяют повреждения стенок как венозных, так и артериальных сосудов при варикозе и атеросклерозе магистральных артерий ног [3]. Среди гликозаминогликанов у пациентов с такой сочетанной патологией дерматансульфат накапливается в варикозных венах, а хондроитинсульфат и гепарансульфат – в склерозированных артериях [4]. Общностью ВБВ и атеросклероза сосудов нижних конечностей в патогенетических построениях заболеваний считаются процессы гиперпродукции кислородных радикалов в васкулярной стенке и угнетение антиоксидантной защиты [5].

Несмотря на тот факт, что 15-20 % от числа больных ВБВ ног сочетается с атеросклерозом сосудов нижних конечностей, тем не менее взаимосвязи этих двух заболеваний остаются изученными недостаточно, требует уточнения влияние такой коморбидности на эффективность лечебных мероприятий [9, 10].

Цель исследования. Изучить характер течения ВБВ на фоне атеросклероза ног и оценить эффективность у таких больных лечебных мероприятий.

Материал и методы. Под наблюдением находились 302 больных ВБВ нижних конечностей в возрасте от 29 до 72 лет (в среднем $50,8 \pm 0,48$ лет). Среди этих пациентов было

24,8 % мужчин и 75,1 % женщин, которые оказались на 4,5 года моложе (соответственно $49,4 \pm 0,50$ лет и $55,0 \pm 1,09$ лет; $t=5,29$, $p<0,001$). 14,9 % от числа больных в прошлом была выполнена флебэктомия, 16,2 % перенесли флеботромбоз. У 263 (87,1 %) больных выполнена эндовенозная (эндоваскулярная) лазерная коагуляция, а у 39 (12,9 %) – классическая флебэктомия по Бебкоку или лигирование перфорантов (контрольные группы). 76,5 % от числа обследованных пациентов были прооперированы на большой подкожной вене, 23,5 % – на малой, приустьевое расширение констатировано в 17,2 % случаев, неровный ход ствола – в 7,3 %. По классификации CE-AP (Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology) C2, C3, C4, C5 и C6 классы ВБВ соответственно установлены в 10,3 %, 13,6 %, 37,1 %, 16,2 % и 22,9 % наблюдений. Фоновая медикаментозная терапия состояла из препаратов диосмина (детралекс, флебодия), геля лиотромба-1000, антиагреганта клопидогреля (листаба), при флеботромбозах использовали ривароксабан и/или низкомолекулярные гепарины (цибор, клексан), а в случаях хронической лимфовенозной недостаточности – цикло-3-форт или лимфомиозот.

Больным выполняли ультразвуковое исследование сосудов (сонографы «Aplia-XG-Toshiba», Япония и «SonoScare-S6», Китай), эхокардиографию (аппарат «HD-111-XE-Philips», Нидерланды), биомикроскопию сосудов конъюнктивы (щелевая лампа «Haag-Streit-Bern-900», Швейцария). У пациентов с атеросклерозом нижних конечностей произведена ангиография («Angiostar-Plus-Siemens», Германия). Для оценки реологических свойств сыворотки венозной крови проводили ее межфазную тензиометрию с использованием компьютерного аппарата «PAT2-Sinter-face» (Германия). Изучали поверхностные вяз-

кость (SV), упругость (SE), релаксацию (SR), натяжение (ST) и модуль вязкоэластичности (VE) крови, подсчитывали реологический и сурфактанный индексы (RI, SI). Определение концентрации тромбксана-A2 (TxA2) и простациклина (Pgl2) в крови проводили иммуноферментным методом (ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция), а используя биохимический анализатор «Olympus-AU-640» (Япония), изучали показатели липидных атерогенных сурфактантов – холестерина (XC), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и аполипопротеидов-B (Апо-B).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-StatSoft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки (m) и отклонения (SD), коэффициенты параметрической корреляции Пирсона (r) и непараметрической Кендалла (t), критерии дисперсии Брауна-Форсайта (BF) и Уилкоксона-Рао (WR), различий Стьюдента (t) и Макнемара-Фишера (χ^2), достоверность статистических показателей (p). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании считали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение.
Артериосклероз сосудов нижних конечностей

диагностирован у 22,9 % от числа больных ВБВ. Эти пациенты включены в 1-ую (основную) группу, а остальные – во 2-ую (контрольную). Если соотношение мужчин и женщин в 1-ой группе составило 3:1, то во 2-ой – 1:8 ($\chi^2=108,69$, $p<0,001$). Кроме того, представители основной группы оказались в среднем старше на 12 лет (соответственно $59,8\pm 0,73$ лет и $48,1\pm 0,46$ лет; $t=12,58$, $p<0,001$). У обследованных с атеросклерозом магистральных артерий ног достоверно (на 17 %) был уровень среднего артериального давления ($t=13,28$, $p<0,001$).

Поражение берцовых артерий имело место у 76,8 % от числа больных с артериосклерозом, бедренных – у 68,1 %, подвздошных – у 33,3 %, подколенных – у 20,3 %. В 1-ой группе в 2,1 раза чаще обнаружено приустьевое расширение вены ($\chi^2=8,69$, $p=0,003$), на 80 % чаще отмечены в прошлом флеботромбозы ($\chi^2=4,66$, $p=0,031$), на 29 % чаще в процесс вовлекалась большая подкожная вена ($\chi^2=13,15$, $p<0,001$). Как видно из рис. 1, для пациентов основной группы не были характерны С2-С3 классы венозной недостаточности, а С6-класс зарегистрирован в 4,6 раза чаще ($\chi^2=200,50$, $p<0,001$).

Эндовенозная (эндоваскулярная) лазерная коагуляция (ЭВЛК) выполнена 81,2 % от числа больных основной группы и 88,9 % контрольной. В остальных наблюдениях осуществляли либо классическую флебэктомию по Бебкокку, либо лигирование перфорантов. Необходимо отме-

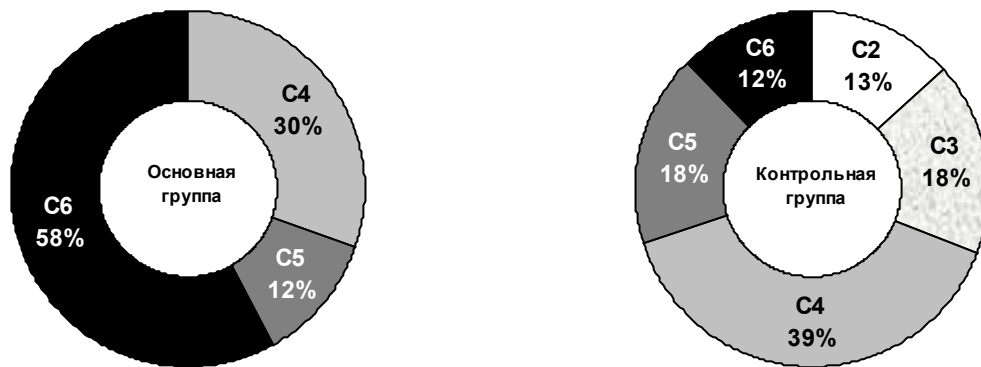


Рис. 1. Распределение обследованных больных по классам ВБВ ног

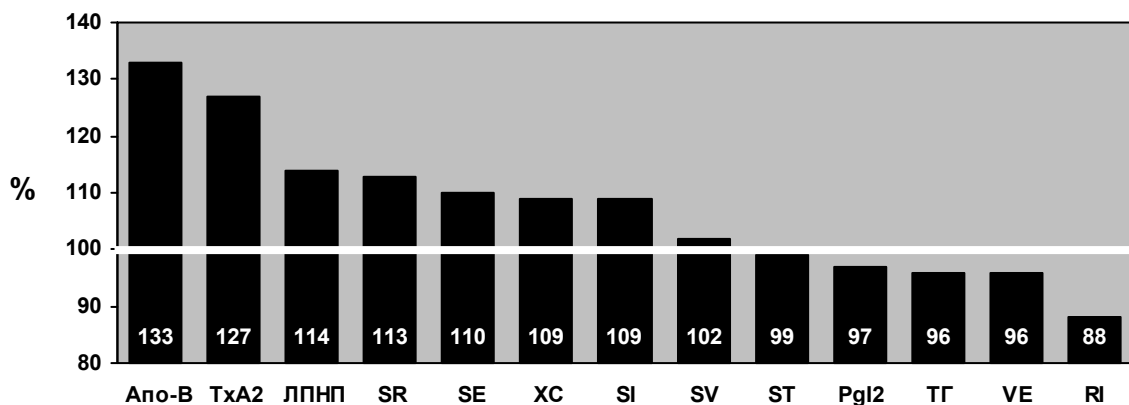


Рис. 2. Различия лабораторных показателей крови больных ВБВ основной и контрольной групп, которые приняты за 100%

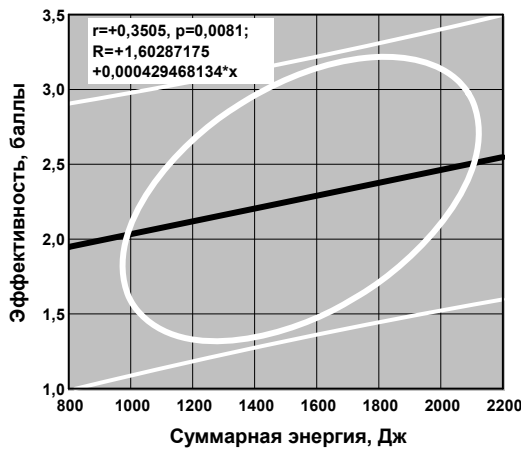


Рис. 3. Прямые корреляционно-регрессионные связи эффективности лечения ЭВЛК больных ВБВ основной группы с суммарной энергией излучения

тять, что в случаях ЭВЛК дополнительно кроссектомии в 1-ой группе производили в 3,1 раза чаще ($c^2=4,00$, $p=0,046$). При этом на фоне артериосклероза был большим на 33 % диаметр пораженной вены ($c^2=7,23$, $p<0,001$) и на 9 % длина стрипинга ($c^2=2,34$, $p=0,020$), но на 10 % меньше энергия на стрипинг ($c^2=2,42$, $p=0,016$) и на 32 % энергия на площадь интимы сосуда ($c^2=6,50$, $p<0,001$). В качестве фоновой медикаментозной терапии у представителей основной группы в 2,8 раза чаще в комплексе лечебных мероприятий использовали ривароксабан ($c^2=10,74$, $p<0,001$) и в 2,9 раза – низкомолекулярные гепарины ($c^2=21,84$, $p<0,001$).

Наличие артериосклероза не оказывает влияния на эффективность ЭВЛК спустя две недели после оперативного вмешательства, но от такой сосудистой коморбидной патологии уже начинают зависеть результаты лечения через 4 (BF=3,44, $p=0,032$) и 24 (BF=4,01, $p=0,019$) недели, что демонстрирует дисперсионный анализ Брауна-Форсайта. Как показывает анализ Макнемара-Фишера, существуют различия эффективности ЭВЛК больных 1-ой и 2-ой групп на всех трех этапах наблюдения (соответственно $c^2=10,08$, $p=0,007$; $c^2=11,29$, $p=0,004$; $c^2=21,51$, $p<0,001$).

Необходимо отметить, что худшие результаты всех методов хирургического лечения больных основной группы сопровождалась в 2,7 раза большей частотой ($c^2=5,06$, $p=0,024$) осложнений выполненной операции (флебит, тромбоз глубоких вен, парестезии, гематомы, гиперпигментации кожи). При этом полная окклюзия вены через месяц после ЭВЛК на фоне артериосклероза констатирована в 3,2 раза реже, соответственно в 16,1 % и 50,7 % случаев ($c^2=53,91$, $p<0,001$). Подчеркнем, что достоверно наличие артериосклероза влияет на результаты ЭВЛК только спустя шесть месяцев после хирургического вмешательства (BF=5,19, $p=0,024$), что в первую очередь касается пациентов с поражением бедренной артерии (BF=3,38, $p=0,048$).

По данным выполненного дисперсионного анализа Брауна-Форсайта и непараметрического

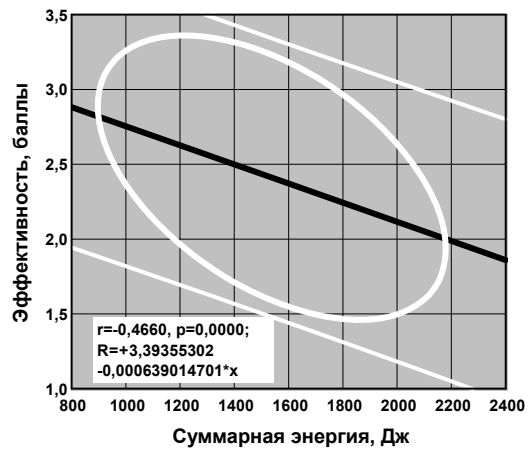


Рис. 4. Обратные корреляционно-регрессионные связи эффективности лечения ЭВЛК больных ВБВ контрольной группы с суммарной энергией излучения

корреляционного Кендалла, результаты хирургического лечения в основной группе негативно связаны с неровностью хода венозного ствола (BF=3,16, $p=0,044$, $t=-0,301$, $p=0,018$), а в контрольной – с перенесенным в прошлом флеботомбозом (BF=4,28, $p=0,017$, $t=-0,328$, $p<0,001$). Кроме того, эффективность лечебных мероприятий у больных ВБВ при наличии атеросклероза магистральных артерий ног прямо коррелирует с показателем вазодилатации плечевой артерии ($t=+0,266$, $p=0,036$), а у остальных пациентов – обратно соотносится с сосудистым вегетативным индексом ($t=-0,263$, $p=0,002$).

Как видно из рис. 2, основная группа больных ВБВ отличается достоверно большими показателями в крови Апо-В ($t=3,73$, $p<0,001$), ТхА2 ($t=3,88$, $p<0,001$) и SI ($t=2,53$, $p=0,013$). По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, интегральное состояние сосудисто-реологических свойств венозной крови оказывает воздействие на эффективность лечения пациентов основной группы (WR=6,14, $p<0,001$), но не контрольной. Установлено также, что на результаты лечения в 1-ой группе влияют исходные параметры тромбоксанемии (BF=3,29, $p=0,048$), а во 2-й – значения SI (BF=2,91, $p=0,048$). Кроме того, в основной группе отмечены разнонаправленные корреляционные связи Пирсона между эффективностью лечебных мероприятий и показателями в крови ТхА2 ($r=-0,434$, $p=0,015$), SV ($r=+0,400$, $p=0,026$) и SE ($r=+0,357$, $p=0,046$), а в контрольной – прямая корреляция с уровнем простациклинемии ($r=+0,284$, $p=0,016$).

Среди обследованных больных 1-ой группы эффективность ЭВЛК оказалась связанной с диаметром ствола вены (BF=3,81, $p=0,040$) и энергией излучения на площадь сосудистой интимы (BF=3,39, $p=0,048$), а во 2-ой группе – с суммарной энергией (BF=3,17, $p=0,049$). Помимо сказанного, результаты выполненной ЭВЛК у больных ВБВ с артериосклерозом имеют прямые связи Кембалла с суммарной энергией лазера ($t=+0,297$, $p=0,045$), а у остальных пациентов – обратные ($t=-0,371$, $p<0,001$). Корреляционно-

регрессионные связи Пирсона представлены на рис. 3-4.

Перед ЭВЛК показатели ТхА2 в крови больных ВБВ с атеросклерозом составляли $19,1 \pm 1,20$ нг/мл, Pgl2 – $38,8 \pm 1,45$ нг/мл, SV – $13,5 \pm 0,54$ мН/м, SE – $39,7 \pm 1,78$ мН/м, VE – $19,1 \pm 1,45$ мН/м, PI – $33,7 \pm 1,81$ %, SR – $150,6 \pm 14,77$ с, ST – $43,7 \pm 0,62$ мН/м, SI – $1,2 \pm 0,05$ о.е. По сравнению с пациентами контрольной группы выявлен достоверно меньшим (на 28 %) показатель RI ($t=2,54$, $p=0,012$) и на 12 % большим SI ($t=2,70$, $p=0,008$), что свидетельствует о накоплении белково-липидных поверхностно-активных веществ в венозной крови больных 1-ой группы.

В основной группе больных эффективность ЭВЛК спустя четыре недели после оперативного вмешательства во многом определяется исходным уровнем ST (BF=3,34, $p=0,043$; $t=-0,325$, $p=0,042$), а в контрольной группе такая зависимость присуща SI (BF=3,54, $p=0,043$; $t=-0,178$, $p=0,035$). На наш взгляд, показатель $ST > 48$ мН/м ($>M+SD$ больных 1-ой группы) является прогноз-негативным признаком эффективности ЭВЛК ВБВ при наличии атеросклероза ног, а без такой коморбидной сосудистой патологии – $SI > 1,2$ о.е. ($<M+SD$ больных ВБВ 2-ой группы).

Результаты ЭВЛК в основной группе прямо зависят от использования препаратов диосмина (BF=3,26, $p=0,046$; $t=+0,244$, $p=0,008$) и ривароксабана (BF=4,26, $p=0,019$; $t=+0,314$, $p=0,001$). В этой связи, больным с атеросклерозом сосудов нижних конечностей в процессе ЭВЛК показано использование именно этих групп препаратов патогенетической терапии ВБВ.

Выводы

1. Атеросклероз бедренных, берцовых, подвздошных и подколенных артерий наблюдается у 23 % от числа больных варикозной болезнью вен ног, чаще у мужчин и лиц более старших возрастных групп, перенесших флеботромбоз.

2. Варикозная болезнь вен на фоне атеросклероза сосудов нижних конечностей сопровождается более высокими цифрами артериального давления и параметрами классов венозной недостаточности, более частым вовлечением в процесс большой подкожной вены, большим диаметром и приустевым ее расширением.

3. Результаты эндовенозной (эндоваскулярной) лазерной коагуляции через две, четыре и двадцать четыре недели у больных с атеросклерозом сосудов ног хуже, невзирая на превалирование в этой группе фонового использования ривароксабана и гепаринов, а частота осложненных лечебных мероприятий – в 2,7 раза большая,

тогда как полная окклюзия сосуда спустя месяц после операции – в 3,2 раза меньшая.

4. Эффективность эндовенозной (эндоваскулярной) лазерной коагуляции определяется уровнями ТхА2, SV, SE и ST, причем показатель ST имеет прогностическую значимость при наличии атеросклероза, а SI – в случаях его отсутствия.

Перспективы дальнейших исследований.

Представленные в работе сведения диктуют необходимость изучения состояния магистральных артерий нижних конечностей у всех больных варикозной болезнью вен ног, что будет способствовать повышению качества оценки тяжести варикоза и выбора наиболее рационального метода хирургического его лечения, прогнозированию течения послеоперационного периода и своевременному использованию оптимальной комплексной медикаментозной терапии.

Литература

1. A preclinical animal study of a novel, simple, and secure percutaneous vessel occluder for the treatment of varicose veins / A. Miller, N. Lilach, R. Miller [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. – 2017. – Vol. 5, № 1. – P. 114-120.
2. Atherosclerosis and secondary deep vein thrombosis: a difficult correlation / F. Bilora, V. Boccioletti, F. Petrobelli [et al.] // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 121-124.
3. Hypoxia-inducible factor pathway and diseases of the vascular wall / C.S. Lim, S. Kiriakidis, A. Sandison [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 58, № 1. – P. 219-230.
4. Leta G. C. Human venous and arterial glycosaminoglycans have similar affinity for plasma low-density lipoproteins / G.C. Leta, P.A. Mourão, A.M. Tovar // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 1586, № 3. – P. 243-253.
5. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human varicose veins / B. Guzik, M. Chwała, P. Matusik [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2011. – Vol. 121, № 9. – P. 279-286.
6. Meissner M. H. What is effective care for varicose veins? / M.H. Meissner // Phlebology. – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 80-87.
7. Pavlović M.D. Drug treatment of chronic venous disease / M.D. Pavlović // Wien Med. Wochenschr. – 2016. – Vol. 166, № 9-10. – P. 312-319.
8. Rabe E. Epidemiology of chronic venous diseases / E. Rabe, G. Berboth, F. Pannier // Wien Med. Wochenschr. – 2016. – Vol. 166, № 9-10. – P. 260-263.
9. Recalcitrant venous leg ulcers may heal by outpatient treatment of venous disease even in the presence of concomitant arterial occlusive disease / G. Mosti, A. Cavezzi, G. Massimetti [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2016. – Vol. 52, № 3. – P. 385-391.
10. Reverse regulatory pathway (H2S / PGE2 / MMP) in human aortic aneurysm and saphenous vein varicosity / I. Gomez, G. Ozen, C. Deschildre [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 6. – E. 0158421.
11. Tezuka M. Endovenous laser treatment for varicose veins / M. Tezuka, Y. Kanaoka, T. Ohki // Nihon Geka Gakkai Zasshi. – 2015. – Vol. 116, № 3. – P. 155-160.

ПЕРЕБІГ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН У ХВОРИХ НА АРТЕРІОСКЛЕРОЗ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Ю.О. Синяченко, Г.Є. Самойленко, О.В. Синяченко

Резюме. Метою і завданнями цієї роботи стали вивчення характеру перебігу варикозної хвороби вен на тлі артеріосклерозу ніг та оцінка ефективності в таких пацієнтів лікувальних заходів. Під наглядом перебували 302

хворих (75 чоловіків і 227 жінок віком 29-72 років), 16 % з яких раніше перенесли флеботромбоз, а частота II, III, IV, V і VI класів венозної недостатності становила 10 %, 14 %, 37 %, 16 % і 23 %. 263 пацієнтам виконано ендovenозну лазерну коагуляцію, а 39 – традиційну флебектомію або лігування перфорантів. Артеріосклероз стегнових, гомілкових, клубових і підколінних артерій спостерігається у 23 % від числа хворих на варикоз ніг, частіше в чоловіків та осіб, які перенесли флеботромбоз, що супроводжувалося більш високими цифрами артеріального тиску й параметрами венозної недостатності, частішим залученням до процесу великої підшкірної вени, більшим діаметром і приустьовим її розширенням, при цьому результати ендovasкулярної абляції через два, чотири і 24 тижні були гіршими, незважаючи на переважання в цій групі фонового використання ривароксабану та гепаринів, а частота ускладнень лікувальних заходів виявилась у 2,7 раза більшою, тоді як повна оклюзія судини за місяць після операції – у 3,2 раза меншою, що визначалося рівнями тромбоксану-A2, поверхневої в'язкості, пружності й натягу сироватки венозної крові, причому останній показник мав прогностичну значущість за наявності артеріосклерозу, а сурфактантний індекс – у випадках його відсутності.

Ключові слова: варикоз, вени, артеріосклероз, ноги, перебіг, лікування.

VARICOSE VEIN CLINICAL COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ARTERIOSCLEROSIS OF LOWER LIMBS

Yu.O. Syniachenko, G.E. Samoilenko, O.V. Syniachenko

Abstract. The purpose and objectives of this work was to study the character and severity of varicose veins of the legs on the background of arteriosclerosis and evaluation of medical measures in these patients. The study included 302 patients (227 men and 75 women aged 29-72 years), 16 % of which had previous phlebothrombosis and the frequency of II, III, IV, V and VI venous insufficiency class was 10 %, 14 %, 37 % 16 % and 23 %. 263 patients underwent endovenous laser coagulation, and 39 – the traditional phlebectomy and ligation of perforating vein. Arteriosclerosis of femur, tibia, iliac and popliteal arteries is observed in 23 % of patients with varicose veins of legs, more common in men and people who have had phlebotrombosis, which was accompanied by higher blood pressure and venous insufficiency parameters, more frequent involvement of the great saphenous vein in the process, larger diameter and its preestuarine extension, with that the results of endovascular ablation after two, four and twenty-four weeks were worse, in spite of the prevalence of using rivaroxaban and heparins in this group, and the frequency of complications of medical measures were 2,7 times higher, while complete occlusion of the vessel a month after the operation – in 3,2 times less, that was determined by the levels of thromboxane-A2, surface viscosity, elasticity and tension of venous blood serum, the last indicator had predictive value in the presence of arteriosclerosis, a surfactant index – in case of its absence.

Key words: varicose, veins, arteriosclerosis, legs, clinical course, treatment.

Donetsk National Medical University (Lyman)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 136-140

Надійшла до редакції 23.01.2017 року