

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

*Лейсан Рифадовна Баширова¹, Дмитрий Александрович Славин¹,
Игорь Владимирович Фёдоров¹, Сергей Васильевич Киселёв², Ильшат Ганиевич Мустафин³*

¹ Кафедра эндоскопии, общей и эндоскопической хирургии Казанской государственной медицинской академии (зав. — проф. А.Н. Чугунов), ² кафедры общей (зав. — проф. Л.Е. Никитина) и ³ биологической химии (зав. — докт. мед. наук И.Г. Мустафин) Казанского государственного медицинского университета

Реферат

Определена вероятность развития тромботических осложнений при различных способах хирургического лечения хронической венозной недостаточности. Разработаны меры профилактики тромбозов глубоких вен нижних конечностей при оперативном лечении варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, послеоперационные тромботические осложнения, перфорантные вены, эндоскопическая субфасциальная диссекция, микровезикулы.

Варикозная болезнь нижних конечностей признана самой распространенной патологией сосудов человека. Одним из наиболее серьёзных следствий данного заболевания является хроническая венозная недостаточность (ХВН). ХВН — прогрессирующее заболевание, сопровождаемое тяжелыми осложнениями, утратой трудоспособности и инвалидностью. В России насчитывается более 35 миллионов человек с диагнозом ХВН, 15% из них страдают трофическими язвами нижних конечностей [5, 8, 10].

Важную роль в патогенезе трофических язв играют перфорантные вены голени. Для ликвидации горизонтального рефлюкса используют в основном операцию Линтона в модификации G. Nauer [12, 15, 16, 20]. При этом существует опасность развития послеоперационного венозного тромбоза и связанных с ним тромбозомболических осложнений [1, 22]. В связи с этим целью нашей работы было определение вероятности развития подобных осложнений при различных способах хирургического лечения ХВН.

С 2003 года нами проанализировано 87 комбинированных операций с эндоскопической субфасциальной диссекцией перфорантных вен (ЭСДПВ) и 69 операций без ЭСДПВ по поводу ХВН на фоне варикозной болезни (3–6-й класс по CEAP).

Возраст пациентов варьировал от 27 до 78 лет (в среднем 53 года). Среди больных было 58 мужчин и 98 женщин; длительность заболевания — от одного года до 40 лет. Предоперационная диагностика обязательно включала осмотр, пальпацию, ультразвуковое ангиосканирование венозной системы нижних конечностей с маркировкой несостоятельных перфорантных вен (General Electric Vivid 3).

Больным с трофическими расстройствами кожи проводили антибиотикопрофилактику цефалоспоридами. При открытой трофической язве радикальную операцию выполняли после непродолжительной (5–7 дней) предварительной подготовки (эластическая компрессия, санация язвенной поверхности). Комбинированное вмешательство включало кроссэктомию, ЭСДПВ, удаление варикозных притоков и стволов большой или малой подкожной вены. Показаниями к ЭСДПВ служили трофические расстройства кожи, открытые и зажившие язвы. Удаление варикозных притоков подкожных вен выполняли по Мюллеру [6, 9, 13, 21]. Для эндоскопического этапа операции использовались оригинальные хирургические инструменты фирм «Эндо-медиум» и «ППП». В группе без ЭСДПВ операция состояла в кроссэктомии, удалении варикозных притоков и стволов большой или малой подкожной вены.

Состояние гемостаза исследовали за один день до операции и сразу же после нее (не позднее 30 мин) у 26 пациентов с ЭСДПВ и у 15 больных без нее. Кровь для исследования получали путем пункции кубитальной вены. На агрегометре «Биола» определяли спонтанную агрегацию тромбоцитов. Одновременно находили активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время с определением международного нормализованного отношения (МНО), тромбиновое время, содержание антитромбина III (АТ-III), уровень фибриногена и D-димера с помощью набо-

ра «D-dimer test» (Roche). Микровезикулы подсчитывали методом проточной цитометрии. Плазму получали из стабилизированной цитратом натрия венозной крови центрифугированием при 1500 g в течение 15 минут. Бесклеточную плазму разводили буферным раствором Cell Wash (Becton Dickinson, США) 1:10 и анализировали на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson, USA). Абсолютное количество микровезикул в 1 мкл определяли по светорассеиванию за 30 сек с использованием программы Cell Quest [11]. Регистрация прямого малоуглового (FSC) и бокового светорассеивания (SSC) в логарифмическом режиме позволила дискриминировать микровезикулы в отдельной зоне, а их тромбогенность оценивалась по связыванию флуорохрома мероцианина 540 (Sigma) [14, 17]. Для этого 1 мкл раствора мероцианина 540 (концентрация 1 мг/мл) вносили в 1 мл плазмы, разведенной в 10 раз раствором Cell Wash, и выдерживали в темноте при 20°C в течение 5 минут. Регистрацию результатов осуществляли на втором детекторе FL2 цитометра. В качестве контроля использовали цитратную плазму, полученную от 12 здоровых людей.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2000 и Statistic for Windows 5.0. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента и значению вероятности (p). Статистически достоверными считали различия, уровень значимости которых был $p < 0,05$.

Провести адекватную ЭСДПВ нам удалось практически во всех случаях, даже у пациентов, перенесших ранее операцию Линтона. Продолжительность вмешательства составляла в среднем 25 минут. Кровотечение из перфорантных вен было единственным и наиболее частым интра-

операционным осложнением, с которым мы столкнулись в основном при работе без компрессионной манжеты. Это значительно осложняло операцию и увеличивало ее продолжительность, а у двух пациентов привело к невозможности продолжения процедуры эндоскопическим доступом. Количество пересеченных перфорантных вен варьировало от 2 до 9 (в среднем 4).

Послеоперационный период в подавляющем большинстве наблюдений протекал без осложнений. Через 8 недель после операции трофические язвы зажили у всех пациентов. Рецидив заболевания был выявлен у 2 больных. У 6 пациентов нами была отмечена поверхностная раневая инфекция в области эндоскопического доступа на голени, что потребовало назначения антибиотиков. Таких осложнений, как обширная субфасциальная гематома, тяжелая раневая инфекция, тромбоэмболия легочной артерии, не было. Тромбоз глубоких вен нижней конечности с контрлатеральной стороны имел место у 2 пациентов без профилактической антикоагулянтной терапии, что было подтверждено при УЗИ.

Система гемостаза накануне операции характеризовалась повышенной агрегационной активностью тромбоцитов (спонтанная агрегация была в среднем в 3 раза быстрее по сравнению с контролем) и сопровождалась снижением их количества с большей выраженностью при наличии трофических изменений (табл. 1).

Таблица 1

Агрегация тромбоцитов и основные показатели свертываемости крови у больных с ХВН

Показатели	Условно здоровые	Больные с ХВН и трофическими изменениями	Больные с ХВН без трофических изменений
Число тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	268 $\pm$ 18,1	201,0 $\pm$ 10,46 $p_1 < 0,05$	238,5 $\pm$ 9,95 $p_2 < 0,05$
Скорость агрегации, ед/мин	0-0,05	0,21 $\pm$ 0,06 $p_1 < 0,05$	0,37 $\pm$ 0,14
Показатель агрегации, отн.ед	0-1,35	1,58 $\pm$ 0,20 $p_1 < 0,05$	2,10 $\pm$ 0,42
АЧТВ, с	33,2 $\pm$ 1,2	26,6 $\pm$ 1,26 $p_1 < 0,05$	29,19 $\pm$ 2,23
Протромбиновое время, с	12,7 $\pm$ 0,23	16,27 $\pm$ 0,36	17,81 $\pm$ 0,40
МНО	1,25 $\pm$ 0,04	1,0 $\pm$ 0,03 $p_1 < 0,05$	0,95 $\pm$ 0,02
Тромбиновое время, с	16,3 $\pm$ 0,72	21,74 $\pm$ 5,23	19,80 $\pm$ 2,08
Антитромбин III, %	104,8 $\pm$ 5,6	86,8 $\pm$ 2,6	94,8 $\pm$ 8,2
Фибриноген по Р.А Рутберг, г/л	3,4 $\pm$ 0,1	3,34 $\pm$ 0,13	3,56 $\pm$ 0,30
D-димер, нг/мл	425,8 $\pm$ 302,2	526,4 $\pm$ 124,1	326,4 $\pm$ 168,1

Примечание. p_1 — достоверность различий между показателями здоровых и больных, p_2 — между показателями больных ХВН с трофическими изменениями и без них.

Таблица 2

Количество микровезикул

Исследуемые образцы	Число микровезикул в 1 мкл плазмы	
	до операции	после операции
Разводящий буфер	0 - 140	
Контрольная плазма	5180±5094	
Плазма больных с ХВН и трофическими проявлениями	105497,5±60942,5 p<0,05	17430±9100 p<0,05
Плазма больных с ХВН без трофических изменений	7167,5±3492,5 p<0,05	52850±11200 p<0,05

В системе плазменной коагуляции наблюдалось укорочение АЧТВ на 20%, а у 2 пациентов концентрация D-димера превышала контрольный уровень почти в 3 раза. Изменения в основном не зависели от наличия трофических изменений.

Представленные данные во многом совпадают с наблюдениями других авторов [2, 4], согласно которым у больных с ХВН происходит активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза преимущественно по внутреннему пути. Нарушение оттока крови и ее застой приводят к воспалению и гипоксии тканей нижней конечности, что в конечном итоге проявляется в виде трофических изменений. Недостаток кислорода вызывает активацию свободнорадикального окисления, повреждение эндотелиоцитов и снижение продукции оксида азота [19]. Эти процессы способствуют агрегации тромбоцитов [22] и их адгезии за счет увеличения активности фактора Виллебранда [18], и в последующем приводит к уменьшению числа тромбоцитов. Вместе с тем повреждение эндотелиоци-

тов должно вызвать выброс в кровоток тромбогенных частиц и повысить вероятность развития тромбофилии, что в наших исследованиях подтверждается многократным увеличением количества тромбогенных микровезикул у больных с ХВН (табл. 2) и в отдельных случаях концентрации D-димера.

Тромбогенность микровезикул обусловлена экспонированием на их поверхности фосфатидилсерина, появление которого запускает процесс свертывания крови за счет связывания и активации витамин К-зависимых факторов свертывания [3]. Количество тромбогенных микровезикул, выявляемых по связыванию флуорохрома мероцианина 540, составляло от 69 до 95% от общего числа частиц. Число тромбогенных микровезикул менялось от десятка до сотен тысяч и в основном зависело от выраженности трофических изменений — при наличии трофической язвы их количество увеличивалось в десятки тысяч раз (табл. 2) и сопровождалось усилением связывания флуорохрома мероцианина 540 (рис. 1 и 2).

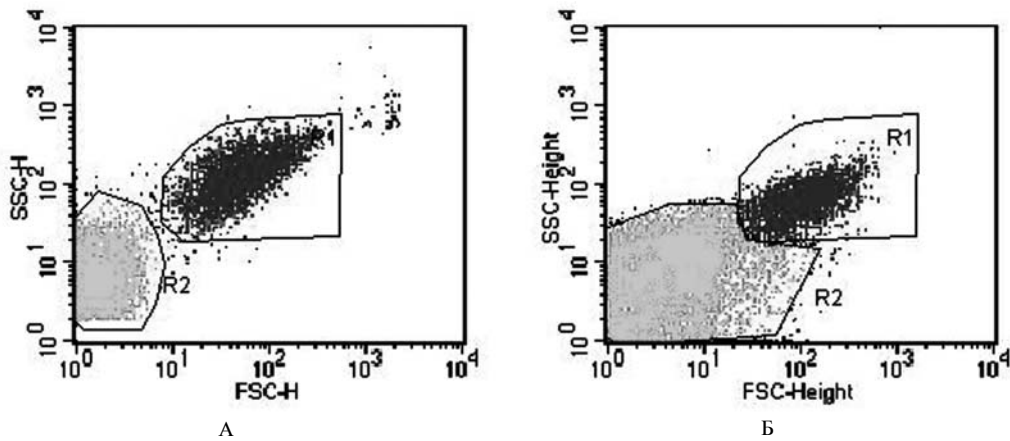


Рис. 1. Микровезикулы (поле R2): А-пулированная плазма венозной крови здоровых доноров; Б-плазма венозной крови больного Х. 56 лет (диагноз: варикозная болезнь правой нижней конечности, ХВН; CEAP 2,3, S). FSC-H – прямое малоугловое светорассеивание; SSC-H – боковое светорассеивание.

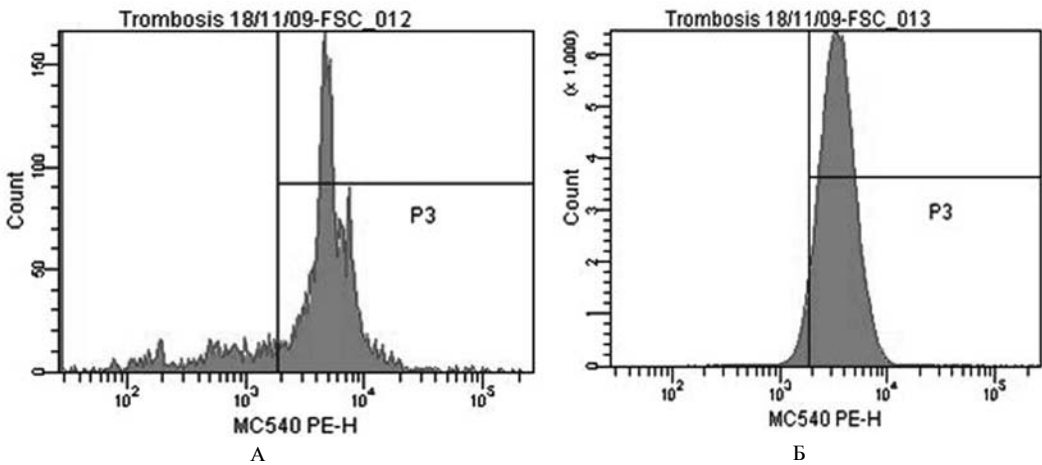


Рис. 2. Количество микровезикул в плазме крови больных с ХВН по данным связывания флуорохрома мероцианина 540: А – больная Х. 56 лет (диагноз: варикозная болезнь правой нижней конечности, ХВН, СЕАР 2,3,5). Общее количество микровезикул – 4165, из них 95% мерационинпозитивные; Б – больная Ш. 60 лет (диагноз: варикозная болезнь левой нижней конечности, ХВН, СЕАР 6,5, Трофическая язва левой голени). Общее количество микровезикул – 10360, из них 69% мерационинпозитивные.

Динамика количества тромбогенных микровезикул позволила нам оценить вероятность развития тромбоза при различных операционных подходах. Как видно из табл. 2, число частиц после ЭСДПВ уменьшалось в 5–6 раз, а без ЭСДПВ, наоборот, увеличивалось в 6–10 раз. Из этого следует, что проведение ЭСДПВ само по себе снижает возможность развития тромбофилии, а выполнения операционного вмешательства без ЭСДПВ требует обязательного введения антикоагулянтов и мониторинга состояния системы гемостаза.

ВЫВОДЫ

1. Определение количества тромбогенных микровезикул в крови больных с ХВН позволяет с большей точностью прогнозировать возможность проявления послеоперационного венозного тромбоза и связанных с ним тромбозомболических осложнений
2. Диссекция перфорантных вен – необходимый элемент оперативного лечения ХВН с трофическими изменениями тканей, предупреждающий вероятное развитие тромбофилии.
3. Эндоскопическая субфасциальная диссекция перфорантных вен является патогенетически обоснованным, эффективным и малотравматичным способом ликвидации горизонтального рефлюкса при ХВН на фоне варикозной болезни и ее осложнений в виде трофических язв.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко А.А. Послеоперационные венозные тромбозомболические осложнения: эпидемиология и профилактика. // Ангиол. и сосуд. хир. – 2001, Том 7, № 1. – С.105–120.
2. Беленцов С. М., Макаров С. Е., Эктова М. В. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в плановой хирургии хронической венозной недостаточности нижних конечностей/ Актуальные вопросы флебологии. – 2007. – 82 с.
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: Изд-во «ФЭН» Академии наук Республики Татарстан, 2000. – 367 с.
4. Полухина М.Г., Куликов В.П., Уснин В.В., Лычев В.Г. Влияние гипоксической гиперкапнии на гемостаз и гемореологию. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – № 2. – С. 33–39.
5. Практикум по лечению варикозной болезни / Под ред. Константиновой Г.Д. – М.: Профиль, 2006. – 188 с.
6. Стойко Ю.М., Лядов К.В., Ермаков Н.А. и др. Исторические вехи хирургии хронической венозной недостаточности. – М., 2005. – 24 с.
7. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия. – М.: ГЭОТАР, 1998. – 352 с.
8. Флебология / Под ред. Савельева В.С. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
9. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Методики и результаты прецизионной хирургии варикозной болезни вен.// Ангиол. и сосуд. хир. – 2005. – Том 11, № 1. – С.80–84.
10. Яблоков Е.Г., Кириченко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Берг, 1999. – 128 с.
11. Abrams C.S., Ellison N., Budzynski A.Z., Shattil S.J. Direct detection of activated platelets and platelet-derived microparticles in humans //Blood. – 1990. – Vol.75. – P.128–138.

12. Bergan J.J., Schmid-Schonbein G.W., Smith P.D. *et al.* Chronic venous disease. //N. Engl. J. Med. — 2006. — № 355. — P.488–498.
13. Dortu J.A. Treatment of varicose veins of the lower limbs by ambulatory phlebectomy (Muller's method): technique, indications and results.// Ann. Chir. — 1997. — Vol.51, № 7. —P.761–772.
14. Flesch F.M. *et al.* Bicarbonate stimulated phospholipids scrambling induces cholesterol redistribution and enables cholesterol depletion in the sperm plasma membrane// J. Cell. Sci. — 2001. — Vol. 114, № 19. — P. 3543–3555.
15. Hauer G. Endoscopic subfascial dissection of perforating veins—preliminary report. //Vasa. — 1985. — Vol 14, № 59. — P. 661–664.
16. Hauer G., Bergan J., Werner A. *et al.* Development of endoscopic dissection of perforating veins and fasciotomy for treatment of chronic venous insufficiency // Ann. Vasc. Surg. —1999. —Vol. 13. — P. 357–364.
17. Jessel R. *et al.* Kinetics of apoptotic markers in the exogenously induced apoptosis of EL4 cells// J. Cell. Mol. Med. — 2002. — Vol. 6. — № 1. — P. 82–92.
18. Kapiotis S, Jilma B., Szalay T.D.E. *et al.* Evidence against an effect of endothelin-1 on blood coagulation, fibrinolysis, and endothelial cell integrity in healthy men// Arterioscler., Thromb. Vasc. Biol. — 1997. — Vol. 11. — P. 2861–2867.
19. Kirkeby O.J., Kutzsche S., Risoe C. *et al.* Cerebral nitric oxide concentration and microcirculation during hypercapnia, hypoxia, and high intracranial pressure in pigs// J. Din. Neurosci. —2000. —Vol. 6. — P. 531–538.
20. Linton R.R. The communicating veins of the lower leg and the operative technique for their ligation //Ann. Surg. —1938. — Vol. 107. — P. 582–593.
21. Sykes T., Brookes P., Hickey N. A prospective randomised trial of tourniquet in varicose vein surgery // Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 2000. — Vol. 82, № 4. — P. 280–282.
22. Wang G.R., Zhu Y., Halushka P.V. *et al.* Mechanism of platelet inhibition by nitric oxide: in vivo phosphorylation of thromboxane receptor by cyclic GMP-dependent protein kinase // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 1998. — Vol. 95, № 9. — P. 4888–4893.

Поступила 30.12.2009.

PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN MINIMALLY INVASIVE SURGERY OF VARICOSE VEINS

L.R. Bashirova, D.A. Slavin, I.V. Fedorov, S.V. Kiselev,
I.G. Mustafin

Summary

Determined was the probability of development of thrombotic complications with various methods of surgical treatment of chronic venous insufficiency. Developed were preventive measures for deep vein thrombosis of lower limbs during surgical treatment of varicose disease.

Key words: varicose disease, postoperative thrombotic complications, perforating veins, endoscopic subfascial dissection, microvesicles.

УДК 616.147.17–007.64–085.849.19–089.8

ОПЫТ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ

Рашид Фиатович Нуруллин, Фидель Якубович Гюльалиев, Мунир Халяфович Закирзянов

Медсанчасть ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска (главврач — канд. мед. наук М.Х. Закирзянов),
г. Альметьевск

Реферат

Проведён сравнительный анализ геморроидэктомий, выполненных ультразвуковым скальпелем у 25 больных в возрасте от 23 до 68 лет и обычным способом по Миллигану—Моргану — у 40. Показано, что применение высокотехнологичных методов геморроидэктомии, в частности ультразвукового скальпеля, позволяет уменьшить длительность и травматичность операций.

Ключевые слова: хронический геморрой, геморроидэктомия, ультразвуковой скальпель.

В настоящее время геморроидэктомия рассматривается как наиболее эффективный радикальный способ лечения геморроя III–IV стадий. Наиболее распространённой является операция Миллигана—Моргана, направленная на

ликвидацию основных геморроидальных узлов. Однако относительно высокая частота послеоперационных осложнений, а также длительный период заживления послеоперационных ран и послеоперационной реабилитации являются причиной неудовлетворенности результатами данного вида лечения.

По данным литературы, после радикальной геморроидэктомии у 63,4 больных возникают такие осложнения, как боль в области послеоперационных ран, задержка мочеиспускания, кровотечения. В отдаленные сроки у 25 оперированных больных образуются рубцовый стеноз анального канала, недостаточность аналь-