На правах рукописи

Якубонис Витас Антанасович

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2010

Работа выполнена в Институте химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Егоров Вадим Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Анищенко Владимир Владимирович

доктор медицинских наук Шумков Олег Анатольевич

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Защита диссертации состоится «___»_____ 2010 г. в _____часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 при Новосибирском государственном медицинском университете Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «____»_____ 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Варикозная болезнь нижних конечностей единодушно признается самой распространенной патологией периферических сосудов и является большой социально-экономической проблемой. По данным зарубежных и российских исследователей, ВБНК выявляется у 40 – 50 % населения. Ежегодный прирост новых случаев болезни в популяции жителей индустриально развитых стран достигает 2,6 % среди женщин и 1,9 % среди мужчин (Савельев В. С. и др., 2001; Кириенко А. И., Григорян Р. А., Золотухин И. А., 2008; Glovczki P. et al., 2009).

В связи с применением ультразвуковой диагностики стали широко применяться новые методы лечения ВБНК: лазерная коагуляция вен, радиочастотная облитерация и эхо-склеротерапия. Со временем модифицировался и метод флебэктомии по Бэбкокку. В настоящее время не существует одного, удовлетворяющего всем требованиям способа радикального лечения пациентов с ВБНК и остается актуальным поиск путей его улучшения. При этом в процессе принятия решения в пользу той или иной методики учитывают множество факторов. Предлагаемый вариант лечения должен быть привлекательным для пациента (известность, безопасность, косметичность, многочисленные преимущества перед другими методиками), максимально комфортным и сопровождаться длительным лечебным эффектом (Шевела А. И. и др., 2008; Золотухин И. А., 2008; Шевченко Ю. Л. и др., 2005; Крылов А. Ю., Шулутко А. М., Хмырова С. Е., 2008; Perrin M., Kern P., Ramelet A. A., 2008; Merchant R. F. et al., 2005).

Неудовлетворенность вызывает частота развития рецидива варикозной болезни нижних конечностей после хирургического лечения. Частота РВБНК, требующей повторного хирургического вмешательства, колеблется от 20 % до 80 % и достоверно возрастает по мере увеличения срока после первой операции. В течение 5 лет РВБНК, выявляемый клинически, обнаруживают у 50 % ранее оперированных больных (Богачев В. Ю., 2008; Гавриленко А. В., Вахратьян П. Е., 2008; Золотухин И. А., Андрияшкин А. В., Кириенко А. И. 2007; Glovczki P. et al., 2009).

Появление новых хирургических технологий и высокий уровень современной анестезиологии неуклонно ведут к снижению послеоперационной летальности и уменьшению числа специфических послеоперационных осложнений. На этом фоне тромбозы в системе нижней полой вены и

тромбоэмболия легочной артерии становятся доминирующими послеоперационными осложнениями. Частота развития послеоперационных тромбозов, по данным разных авторов, составляет 20 – 59 % (Савельев В. С., 2001; Беленцов С. М., Эктова М. В., Попов А. Н., 2006; Капустин С. И., 2007).

Важное место в патогенезе послеоперационного венозного тромбоза отводится феномену наследственных тромбофилий. Высокий риск развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений в первую очередь ассоциирован с лейденовской мутацией FV свертываемости, мутацией гена протромбина G20210A (Баркаган З. С., 2002; Шевела А. И., Егоров В. А., Новикова Я. В., 2008; Капустин С. И., 2007; Папаян Л. П., 2004; Martin J. et al., 2001; Couto E., 2005; Gonzalez-Porras J. R., 2006).

На сегодняшний день продолжает обсуждаться вопрос о необходимости применения антикоагулянтной терапии у пациентов с ВБНК для профилактики послеоперационного тромбоза вен. С одной стороны, наличие варикозных вен является фактором риска тромбоза глубоких вен при операциях на других органах; с другой стороны, операции на венах у пациентов с неосложненной формой ВБНК относят к группе низкого риска, что не требует применения гепаринов (Беленцов С. М., Эктова М. В., Попов А. Н., 2006; Новикова Я. В., Егоров В. А., Лившиц Г. И. и др., 2008).

Всё вышеперечисленное обусловливает актуальность исследования и определяет цель и задачи настоящей работы.

Цели исследования. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей путем оптимизации операционных методик и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений.

Задачи исследования:

1. Разработать комплексную методику хирургического лечения пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP).
2. Сравнить результаты хирургического лечения пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP), проведенного по разработанной методике, с традиционными методами хирургического лечения.
3. Провести изучение частоты встречаемости полиморфных вариантов генов протромбина FII-G20210A, FV-G1691A, FXII C46T, фибриногена FGB G-455A у пациентов с ВБНК.
4. Разработать алгоритм профилактических мероприятий ВТЭО при хирургическом лечении ВБНК на основе данных молекулярно-генетического

тестирования.

Научная новизна. Впервые разработана методика комплексного применения современных методов хирургического лечения пациентов с ВБНК.

Впервые изучена частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза FII-G20210A, FV-G1691A, FXII C46T и FGB G455A у пациентов с ВБНК и разработан индивидуальный подход к профилактике ВТЭО на основании изучения данных молекулярно-генетического исследования.

Показана эффективность применения разработанного комплексного хирургического метода лечения и персонализированной профилактики ВТЭО у пациентов с ВБНК клинических классов С2 – С5 (CEAP).

Практическая значимость. Разработан и внедрен комплексный подход к применению современных хирургических методик при лечении пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP). Применение ультразвукового скальпеля на этапе кроссэктомии, а также применение короткого инвагинационного стриппинга большой подкожной вены, минифлебэктомии и интраоперационной редукции кровотока сокращает длительность операции, уменьшает количество послеоперационных осложнений и сокращает сроки нетрудоспособности. Применение молекулярно-генетического исследования перед операцией у пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP) выявляет пациентов с высоким риском ВТЭО.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение комплексного метода оперативного вмешательства пациентов с ВБНК уменьшает время проведения операции, количество послеоперационных осложнений и длительность сроков нетрудоспособности.
2. Половина пациентов с ВБНК являются носителями различных полиморфных вариантов генов системы гемостаза. Проведение молекулярно-генетического исследования позволяет выявить группу пациентов с высоким риском развития ВТЭО.
3. Персонализированный подход к профилактике ВТЭО у пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP) на основании данных молекулярно-генетического тестирования снижает риск венозного тромбоза в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Апробация. Основные положения диссертации доложены на научно-

практической конференции «Фундаментальные науки – медицине. Новые материалы и методы для медицины» Сибирского отделения РАН (Новосибирск, 2008), на Дальневосточном ангиологическом форуме (Хабаровск, 2008), на международной научно-практической конференции «Геномика и протеомика» Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН (Новосибирск, 2009), на XXI международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Самара, 2009), на XXVI Всемирном конгрессе флебологов (Монако, 2009), на Всероссийской конференции «Посттромботическая болезнь» (Омск, 2009).

Внедрение. Предложенные методики лечения и обследования используются в практической работе клинического отдела Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН – хирургическом отделении многопрофильного лечебно-диагностического центра «Центр Новых Медицинских Технологий в Академгородке» (г. Новосибирск), в отделении сердечно-сосудистой хирургии Муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 12» (г. Новосибирск) и хирургическом отделении Центральной клинической больницы Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 1 – в ведущем рецензируемом научном журнале, рекомендуемом ВАК Минобрнауки России для публикации результатов исследований.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав описаний методов, результатов исследования и их обсуждения, а также заключения, выводов и практических рекомендаций; иллюстрирована 32 рисунками и содержит 3 таблицы. Библиографический указатель включает 86 работ отечественных и 63 – зарубежных авторов.

Личное участие автора. Весь материал, представленный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении 67 % пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. Каждый пациент перед началом молекулярно-генетического исследования подписал информированное согласие на участие в нем. Для

проведения исследования были подвергнуты изучению и анализу результаты хирургического лечения ВБНК у 262 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении Центра новых медицинских технологий клинического отдела Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН в 2006 – 2007 гг., у которых произведено 262 операции.

Критерии включения: пациенты от 20 до 80 лет с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP); с верифицированными по дуплексному ангиосканированию несостоятельностью остиального клапана БПВ и наличием патологического вертикального рефлюкса; диаметр БПВ от 5 до 15 мм; отсутствие на момент включения тромбозов подкожных и глубоких вен; отсутствие посттромботической болезни с верифицированным нарушением венозного оттока по магистральным венам; отсутствие сопутствующей тяжелой соматической патологии.

Критерии исключения: пациенты старше 80 лет, младше 20 лет; ВБНК клинического класса С1 и С6 (CEAP); пациенты с тяжелой соматической патологией, препятствующей проведению оперативного вмешательства; наличие тромбозов подкожных и глубоких вен на момент исследования; наличие посттромботической болезни с нарушением венозного оттока; невозможность контрольного обследования пациента через выбранные промежутки времени.

Характеристика групп. Все пациенты, отвечающие критериям включения-исключения, были разделены на две группы в зависимости от методики выполнения оперативного вмешательства.

Группа основная – 142 пациента, оперированных в 2007 году, с диагнозом ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP). Всем пациентам этой группы было выполнено оперативное лечение в объеме кроссэктомии с использованием ультразвукового скальпеля, короткого инвагинационного стриппинга БПВ, минивенэктомии по Мюллеру в сочетании с интраоперационной редукцией кровотока на оперируемой конечности путем ее элевации на операционном столе и наложения пневматической манжеты Ловквиста (p = 140 мм рт. ст.). При несостоятельности клапанов БПВ на голени производили лигирование истоков БПВ у медиальной лодыжки. При наличии несостоятельных перфорантных вен на уровне голени в сочетании с выраженными трофическими изменениями кожных покровов (клинического класса С4 – С5), указанный выше объем оперативного лечения дополнялся эндоскопической

диссекцией перфорантных вен. Всем пациентам перед операцией проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфных вариантов генов гемостаза: фибриноген FGB G-455A, протромбин FII-G20210A, FV-G1691A, фактора Хагемана – FXII C46T.

Группа контроля – 120 пациентов, оперированных в 2006 году, с диагнозом ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP). Объем хирургического лечения пациентов этой группы включал стандартную кроссэктомию, длинный стриппинг БПВ, флебэктомию по Нарату. Пациентам контрольной группы при наличии показаний (трофические изменения мягких тканей голени, сонографически доказанная несостоятельность перфорантных вен голени) также, помимо основного хирургического вмешательства, выполнялась эндоскопическая диссекция перфорантных вен голени.

Большую часть пациентов как в основной группе, так и в группе контроля составили женщины. По возрасту наибольшее количество пациентов было зафиксировано в возрастных группах 31 – 40 и 41 – 50 лет (рис. 1, 2).

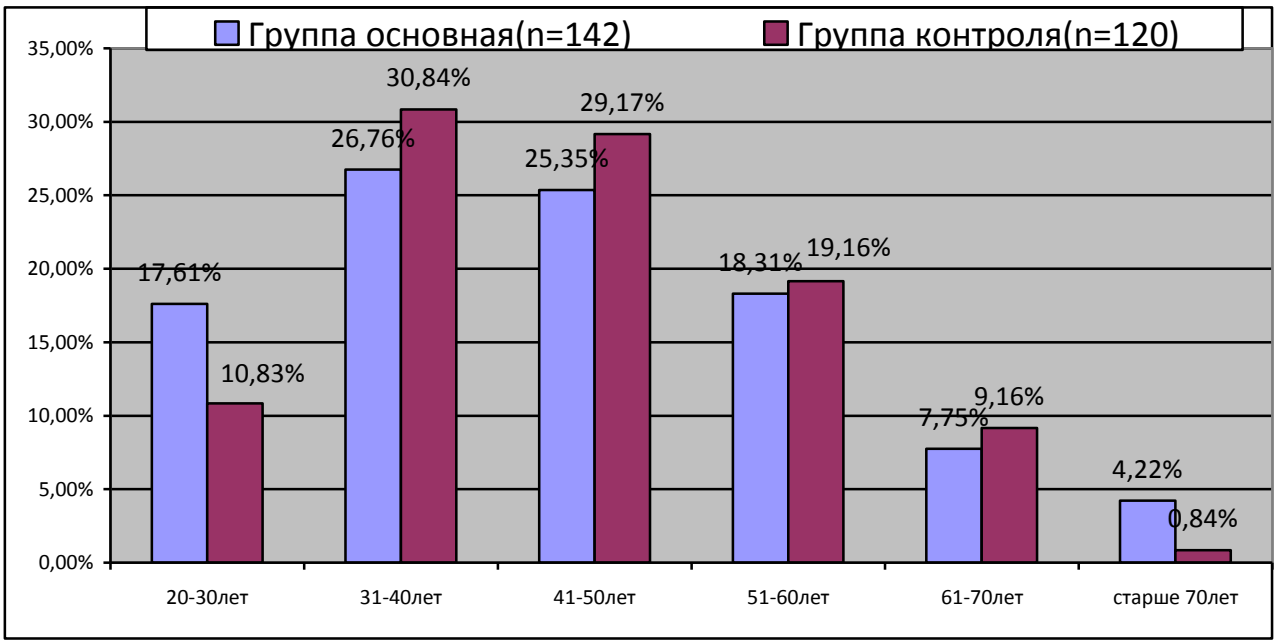


Рис. 1. Распределение пациентов в группах по возрасту

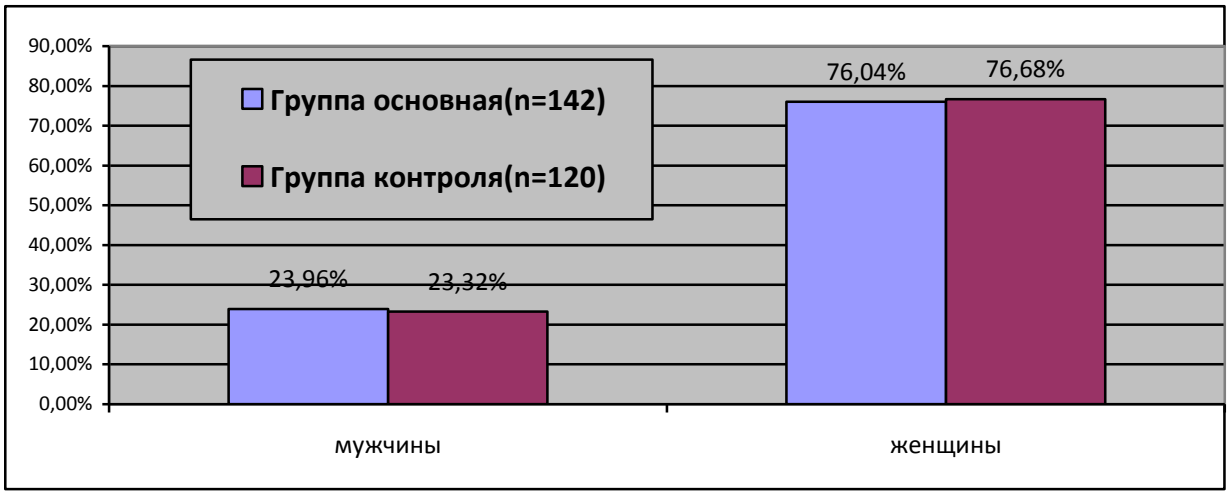


Рис. 2. Распределение пациентов в группах по полу

В зависимости от выраженности клинических проявлений по классификации CEAP больные распределились следующим образом (рис. 3).

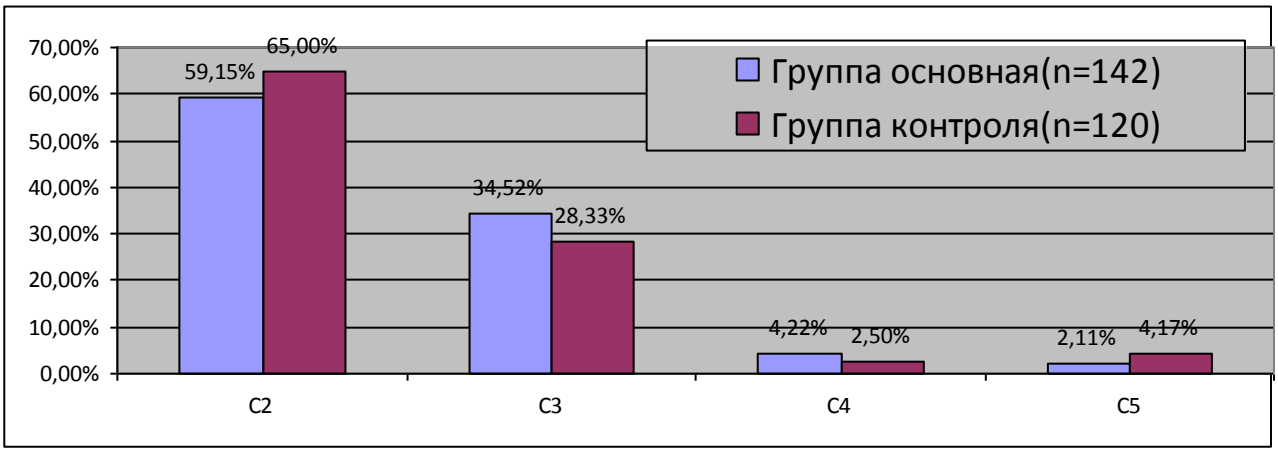


Рис. 3. Распределение пациентов в группах по клинической классификации CEAP

Во всех наблюдениях ВБНК являлась первичным заболеванием, инициированным патологическим рефлюксом крови на фоне приобретенной клапанной недостаточности поверхностных вен по международной классификации CEAP (EP, PR – 100 %). Контрольный осмотр пациентов выполнялся на 1-е, 3-е и 14-е сутки и через 1, 6 и 12 месяцев после выполнения оперативного лечения. Выбранные группы при сравнении с использованием χ-квадрата статистически значимо не различаются по полу и возрасту, что позволяет обеспечить возможность корректного влияния различных методик оперативных вмешательств на результаты лечения.

Методы обследования. Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование, включающее в себя запись электрокардиограмм, рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ

крови и мочи, сахар крови, гемосиндром, биохимический анализ крови, МНО, фибриноген. Исходная клиническая оценка состояния пациентов проводилась на основе клинической шкалы CEAP (1994). Оценка результатов хирургического лечения в группах проводилась в сроки через 6 и 12 месяцев по следующим критериям: болевой синдром, ощущение тяжести в конечности и наличие прогрессирования заболевания. Выраженность болевого синдрома оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Наличие прогрессирования заболевания оценивалось с помощью дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей. Использовался аппарат Hitachi 8500 с мультичастотным датчиком 7 – 10 МГц. Ультразвуковая оценка состояния венозной системы проводилась перед оперативным лечением, через 14 дней, 6 и 12 месяцев. Всем пациентам основной группы перед проведением оперативного лечения выполнялось исследование наиболее клинически значимых полиморфных вариантов генов гемостаза: фибриноген FGB G-455A, протромбин FII- G20210A, фактор свертывания FV-G1691A, фактора Хагемана – FXII C46T. В качестве материала исследования использована периферическая кровь пациентов, полученная путем пункции локтевой вены и стабилизированная 2,5-процентным раствором ЭДТА в соотношении 10 : 1. Выделение ДНК проводилось с помощью фенол-хлороформной экстракции. Оценку качества жизни пациентов проводили с помощью опросника SF-36, адаптированного для исследования пациентов с хронической венозной недостаточностью. Перевод на русский язык и апробация методики были проведены Институтом клинико-фармакологических исследований (г. Санкт-Петербург).

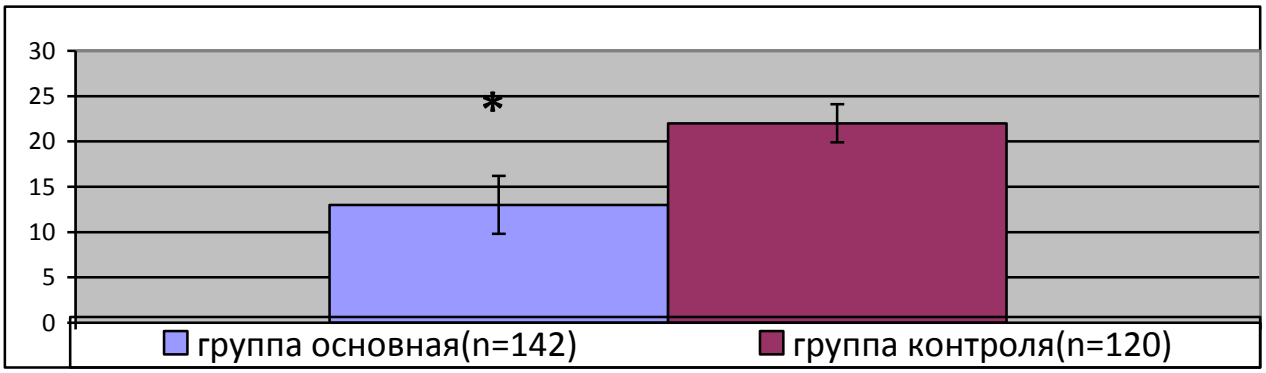
Методы статистической обработки результатов. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета анализа "Microsoft Excel 2007", относящегося к классу программных продуктов "Электронные таблицы". Полученные данные представлены как среднее арифметическое и ошибка среднего ($M \pm m$) или частота встречаемости признака в группе (%). Оценку межгрупповых различий проводили с использованием χ-квадрата и критерия Стьюдента. Отличия считались статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах был проведен анализ результатов по следующим категориям: общая длительность операции и отдельных этапов; структура и

количество послеоперационных осложнений; анализ болевого синдрома после операции; длительность стационарного и амбулаторного этапа нетрудоспособности; оценка качества жизни; клинические результаты; рецидив заболевания.

Основными этапами операции при ВБНК являлись кроссэктомия, проведение стриппинга БПВ и флебэктомия. Длительность этапа кроссэктомии с применением ультразвукового скальпеля в основной группе и стандартная кроссэктомия в группе контроля составила соответственно 13 ± 3,2 и 22 ± 2,1 мин. Уменьшения времени проведения кроссэктомии удалось достигнуть за счет применения ультразвукового скальпеля. Энергия ультразвука позволяла обрабатывать на операции вены диаметром до 6 мм., резать и коагулировать с минимальным латеральным термическим повреждением окружающих тканей, осуществлять точные манипуляции в ограниченных пространствах. Не было необходимости в частой смене инструментов, в перевязке вен лигатурами (рис. 4).

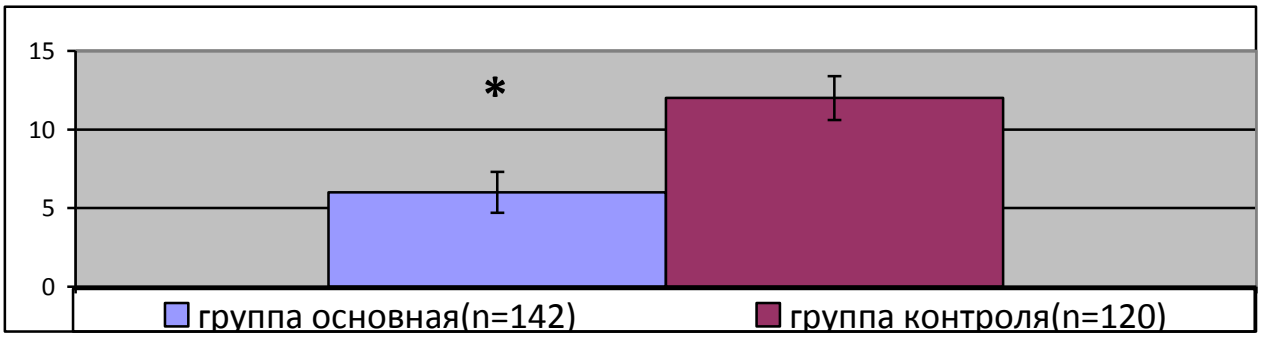


* статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 4. Длительность этапа кроссэктомии в минутах

Время проведения этапа короткого стриппинга в основной группе составило 6 ± 1,3 мин. Проведение длинного стриппинга в группе контроля составило 12 ± 1,4 мин. Стриппинг в основной группе проводился в условиях интраоперационной редукции кровотока. Оперируемую конечность приподнимали под углом 45° с последующей фиксацией в этом положении на подставке. После этого осуществляли наложение пневматической манжеты Ловквиста на уровень верхней трети бедра. Давление в манжетке повышали до 140 мм рт. ст. под манометрическим контролем. Это позволило уменьшить время на удаление крови из раневого канала и прижатия раневого канала на всем протяжении. В то же время при проведении длинного стриппинга

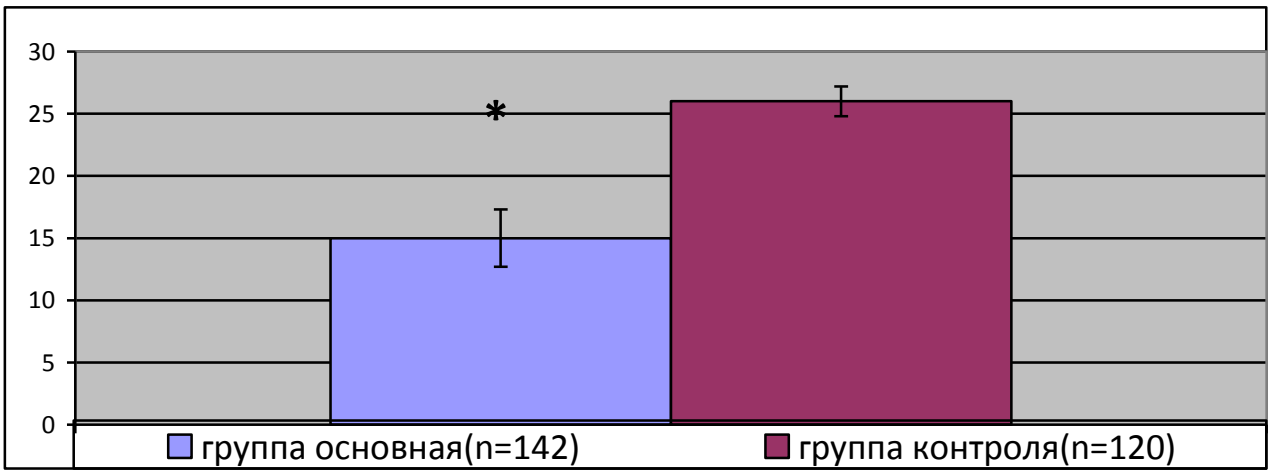
трудности возникали при проведении зонда в области коленного сустава и голени, так как в этом отделе БПВ встречается большое количество клапанов (от 8 до 15), мешающих проведению зонда до лодыжки (рис. 5).



* статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 5. Длительность этапа стриппинга БПВ в минутах

В основной группе проводилась минифлебэктомия по Мюллеру длительностью $15 \pm 2,3$ мин. В группе контроля проводилась стандартная флебэктомия длительностью $26 \pm 1,2$ мин. Снижение времени, затраченного на этапе проведения флебэктомии, было достигнуто за счет оперирования пациентов основной группы в условиях «сухого поля», при этом не требовалось наложение швов на операционную рану. Края раны сводились стрипами. В группе контроля удаление варикозных вен проводилось с накладыванием зажимов, наложением лигатур на вены, накладывание швов на кожные края операционной раны (рис. 6).



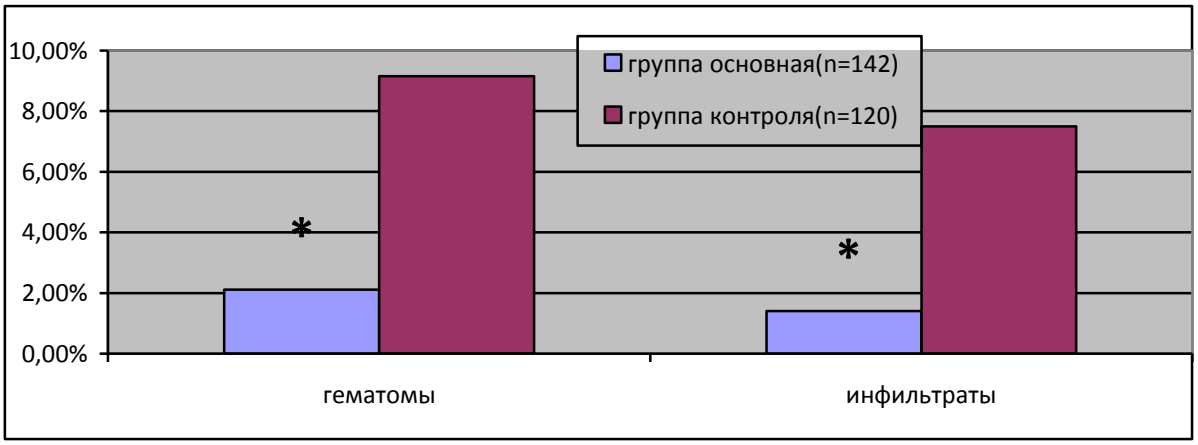
* статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 6. Длительность этапа флебэктомии в минутах

В связи с вышеизложенным, удалось достичь статистически значимого снижения общего времени проведения операции в основной группе до

41 ± 2,9 мин по сравнению со временем, затраченным на операцию в группе контроля – 62 ± 3,3 минуты. Время, затраченное на проведение эндоскопической диссекции перфорантных вен в обеих группах, не учитывалось из-за малочисленности пациентов (в основной группе была проведена в 3 случаях, а в группе контроля – у 5 пациентов).

При анализе послеоперационных осложнений в группах были выявлены следующие изменения. Оценивались количество осложнений в виде гематом, лимфореи, неврита подкожного нерва, гнойно-воспалительные осложнения, тромбозы глубоких вен и общее количество осложнений. В обеих группах гнойно-воспалительных осложнений не выявлено. В группе контроля гематомы были у 11 пациентов (9,16 %), тогда как в основной группе – у 3 пациентов (2,11 %). У всех пациентов гематомы локализовались в области раневого канала удаленной БПВ. Статистически значимое снижение гематом в основной группе произошло за счет применения интраоперационной редукции кровотока перед проведением короткого стриппинга БПВ и возможности снятия манжетки Ловквиста сразу после наложения эластической компрессии на конечность. Это также позволило статистически значимо снизить количество инфильтратов: в основной группе – 2 случая (1,40 %) и в группе контроля – 9 случаев (7,50 %). Инфильтраты были выявлены в области операционной раны этапа кроссэктомии и раневого канала удаленной БПВ (рис. 7).



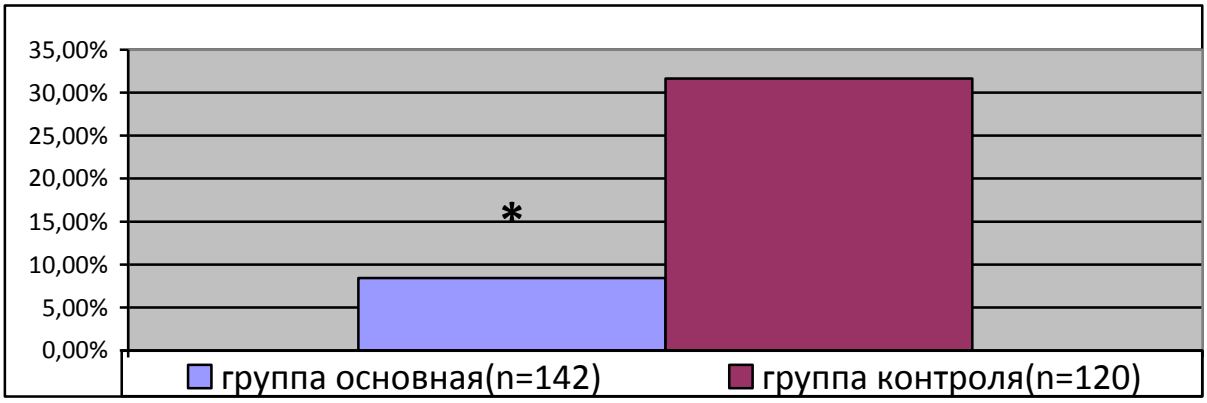
*статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 7. Количество гематом и инфильтратов в послеоперационном периоде

В связи с анатомической близостью лимфатических путей и группы паховых лимфатических узлов на этапе кроссэктомии в контрольной группе лимфорея зафиксирована у 5 пациентов (4,16 %). Применение ультразвукового скальпеля при минимальном разрезе позволяет обработать притоки БПВ с

минимальным травматическим повреждением лимфатической системы. Благодаря этому в основной группе такого осложнения, как лимфорея, не встретилось. Неврит подкожного нерва в контрольной группе выявлен у 8 пациентов (6,67 %), в основной группе – у 7 пациентов (4,92 %). Статистически значимого снижения не произошло.

Общее количество осложнений в контрольной группе составило 31,65 %, в основной группе – 8,43 %. При анализе общего количества послеоперационных осложнений выявлено статистически значимое снижение в основной группе за счет комплексного применения современных методик хирургического лечения пациентов с ВБНК (рис. 8).



* статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 8. Общее количество осложнений

При анализе послеоперационного болевого синдрома была использована визуальная аналоговая шкала. В основной группе болевой синдром на 1-е сутки оценивался пациентами на уровне 3,6 ± 0,5 баллов, тогда как в группе контроля – 6,8 ± 2,1 баллов. Было получено статистически значимое отличие. Болевой синдром, в основном, пациенты локализовали в области канала удаленной БПВ и операционной раны в паховой области. Использование ультразвукового скальпеля позволило уменьшить размер раны в паховой области до 2 см, уменьшена травматизация мягких тканей. Также за счет уменьшения длины удаляемой БПВ снижен болевой синдром в области нижней конечности. При анализе болевого синдрома у пациентов на 3-и сутки и через месяц статистически значимых отличий не было выявлено. На 3-и сутки в группе контроля уровень болевого синдрома оценивался в 2,3 ± 0,6 баллов и в основной группе – на уровне 1,2 ± 0,8 баллов. Через месяц на послеоперационные боли в обеих группах пациенты не жаловались (рис. 9).

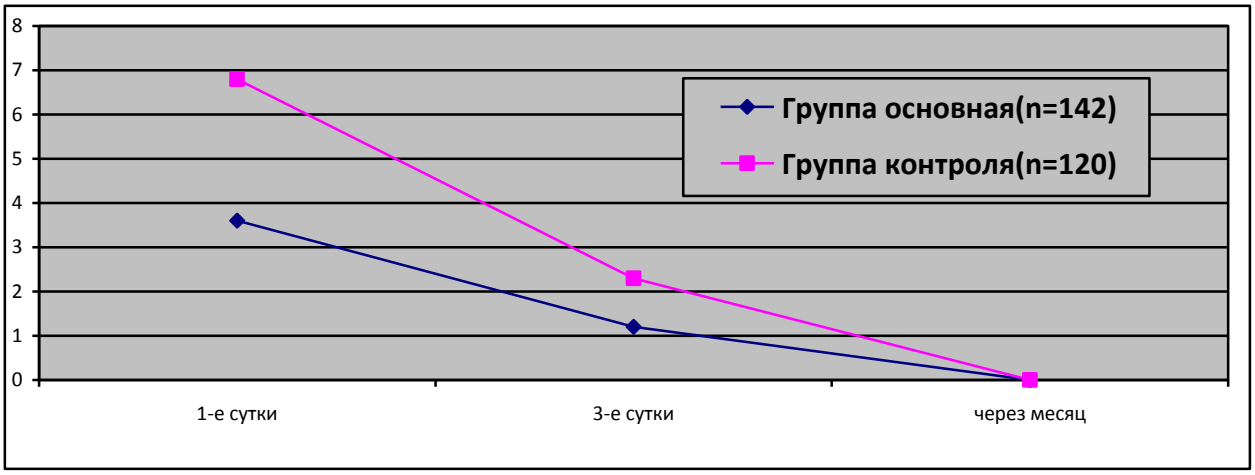
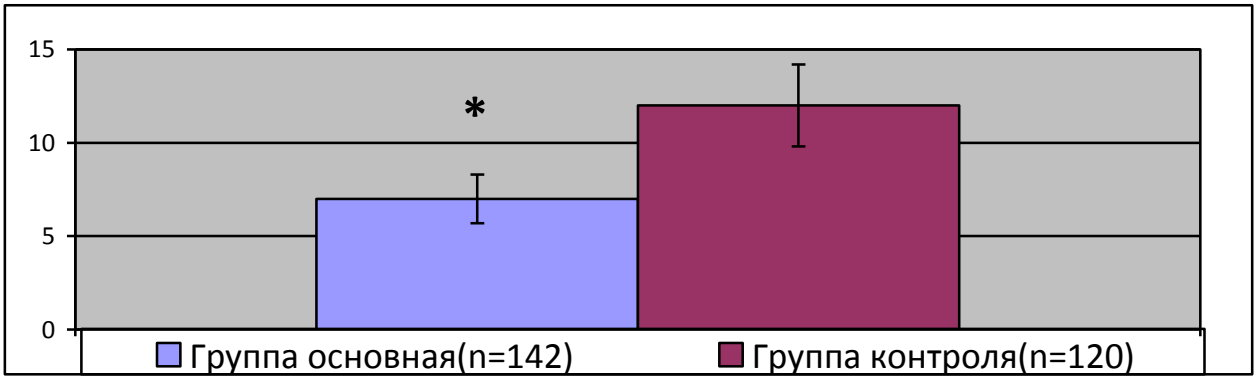


Рис. 9. Уровень послеоперационного болевого синдрома по ВАШ в баллах

В связи с вышеперечисленными данными, были выявлены следующие сроки нетрудоспособности на стационарном и амбулаторном этапах. Статистически значимых отличий в сроках стационарного этапа нетрудоспособности не выявлено. Группа основная – 1 ± 0,5 суток и группа контроля – 2 ± 0,5 суток. Это объясняется тем, что на стационарном этапе нетрудоспособности тяжелых осложнений в обеих группах не встречалось.

При анализе сроков нетрудоспособности на амбулаторном этапе получено статистически значимое отличие: в группе контроля – 12 ± 2,2 дня, в группе основной – 7 ± 1,3 дня. Уменьшение сроков амбулаторного наблюдения произошло за счет снижения общего количества послеоперационных осложнений в основной группе, тогда как в контрольной группе из-за более высокого процента осложнений потребовалось более длительное наблюдение за пациентами (рис. 10).



* статистически значимое отличие показателя основной группы по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Рис. 10. Длительность амбулаторного этапа нетрудоспособности в сутках

Анализ результатов лечения (болевой синдром, чувство тяжести и прогрессирование заболевания) в группах проводился через 6 и 12 месяцев. В

группе контроля через 6 месяцев 4 пациента (4,33 %) предъявляли жалобы на боли в области голени, на чувство тяжести жаловались 6 человек (5,00 %). В основной группе через 6 месяцев 3 пациента (2,11 %) жаловались на чувство тяжести, болевого синдрома не отмечено. Статистически значимых отличий не было выявлено. При анализе рецидива заболевания в обеих группах не выявлено ни одного случая (рис. 11).

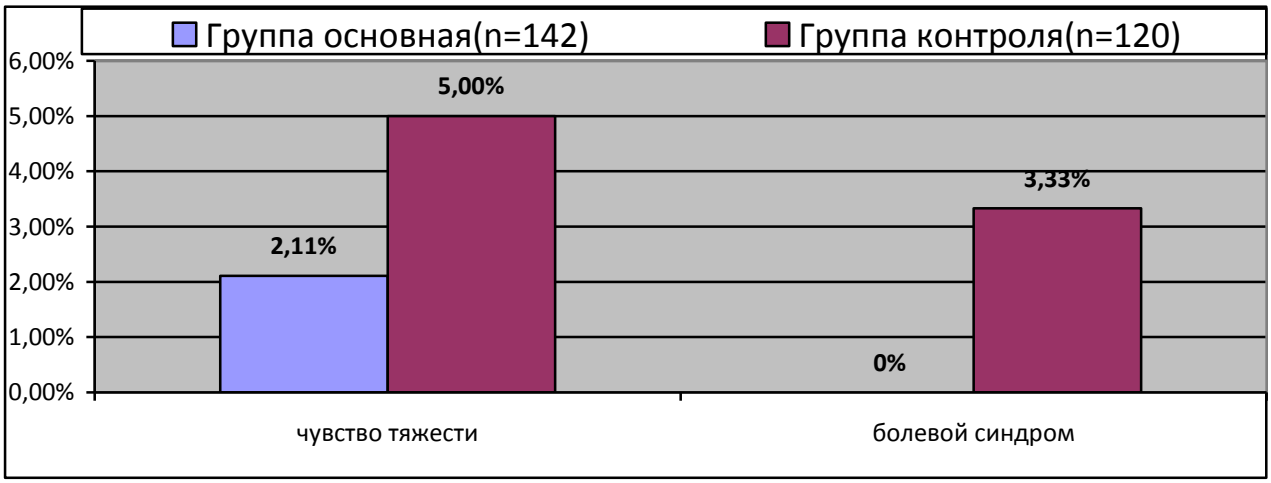


Рис. 11. Результаты лечения через 6 месяцев

Так же, как и через 6 месяцев, через 12 месяцев статистически значимых различий не выявлено по всем трем критериям оценки. Это находит объяснение в том, что при технически правильно выполненных этапах операций в обеих группах, с увеличением времени после операции преимущества операционных технологий нивелируются. Статистически значимых отличий не получено (рис.12).

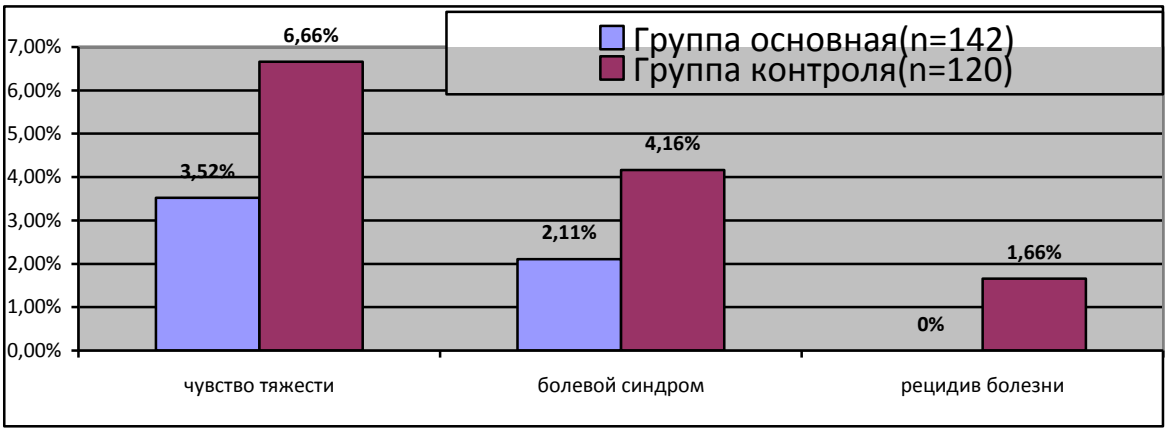


Рис. 12. Результаты лечения через 12 месяцев

При анализе оценки качества жизни пациентов перед операцией обращает на себя внимание низкий уровень шкал психологического компонента по

сравнению со шкалами физического компонента опросника SF-36. Это обусловлено более высокими эстетическими требованиями пациентов к себе, вследствие чего исходные баллы шкал психологического компонента ниже, чем баллы физического компонента опросника. Статистически значимых отличий по шкалам между группами до операции не получено в связи со строгими критериями включения и исключения. При анализе оценок качества жизни пациентов через год было выявлено в обеих группах количественное увеличение оценок в обоих компонентах опросника, также выявлено выравнивание оценок психологического и физического компонента. Статистически значимых отличий в оценки шкал между группами не получено. Это объясняется отсутствием статистически значимых различий результатов хирургического лечения в отдаленном периоде (рис. 13, 14).

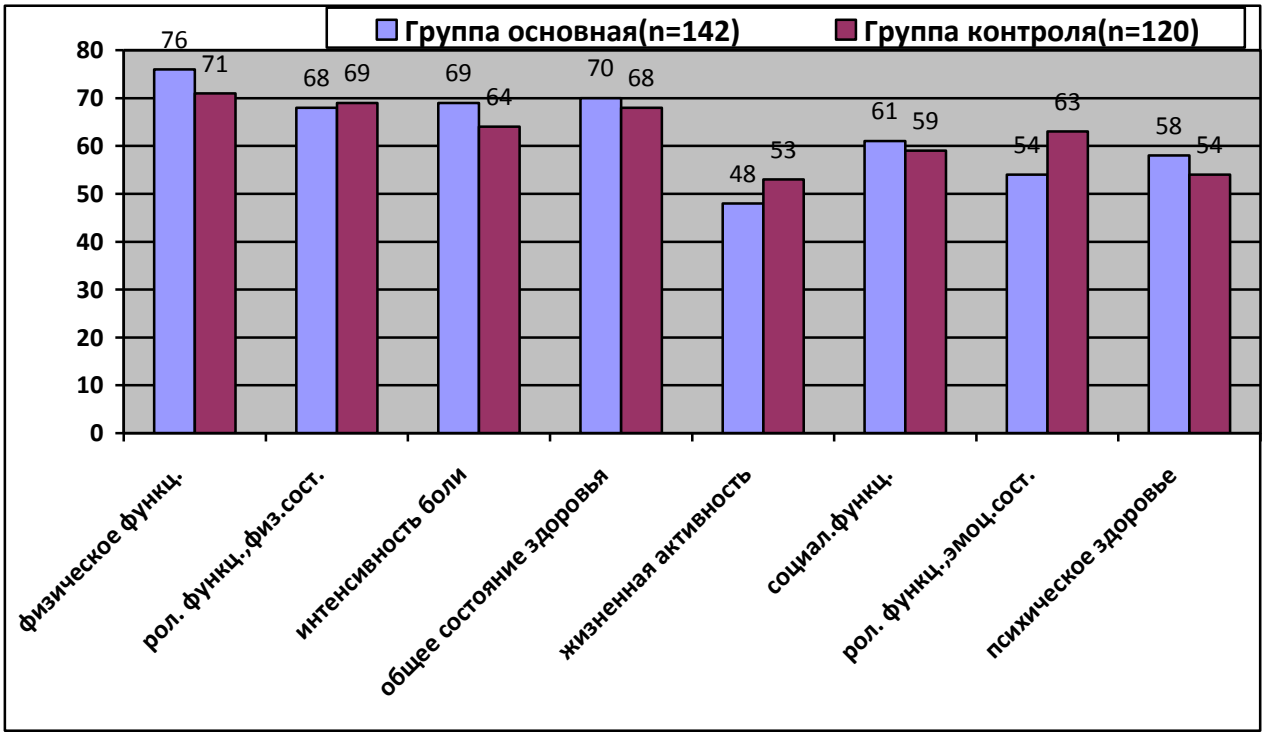


Рис. 13. Оценка качества жизни пациентов (опросник SF-36) до операции (в баллах)

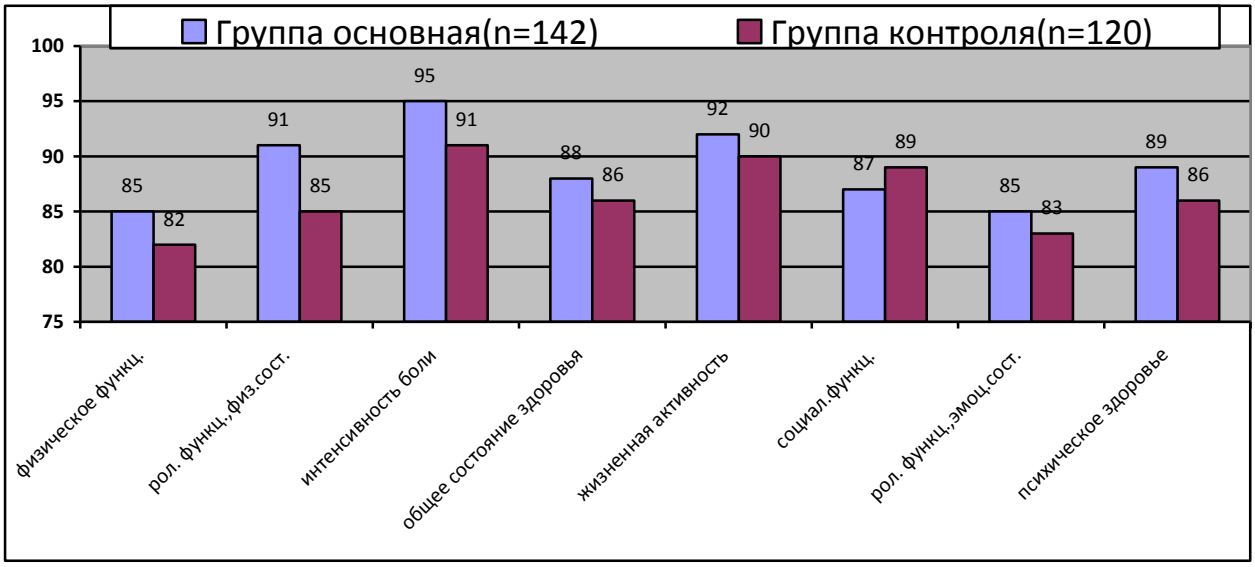


Рис. 14. Оценка исследования качества жизни (опросник SF-36) пациентов через год после операции (в баллах)

С целью выявления частоты наследственных тромбофилий у пациентов основной группы и выработки персонализированной профилактики послеоперационных ВТЭО было проведено молекулярно-генетическое исследование аллельного полиморфизма четырех наиболее клинически значимых генотипов генов гемостаза – FV 1691G/A, FII 20210G/A, FXII 46C/T и FGB 455G/A. Алгоритм профилактических мероприятий был выработан на основе существующих стандартов по профилактике ВТЭО – Российского Консенсуса по профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (2001) и методических рекомендаций «Венозные тромбозы и тромбоэмболия легочных артерий» ассоциации флебологов России (2007). Профилактика ВТЭО в группе контроля проводилась по существующим рекомендациями Российского консенсуса по профилактике послеоперационных ВТЭО. При анализе результатов молекулярно-генетического исследования в основной группе были выявлены генотипы угрожаемых по венозному тромбозу всех четырех клинически значимых факторов свертывающей системы гемостаза.

Частота встречаемости гетерозиготного состояния FV 1691G/A – 2,3 %, FII 20210G/A – 4,7 %, FXII 46C/T – 58,1 % и FGB 455G/A – 37,2 %. Гомозиготные состояния генотипов были выявлены только у FXII 46T/T – 2,3% и FGB A/A – 4,7%. По результатам исследования у 58,1 % пациентов основной группы встречался хотя бы один гетерозиготный вариант генотипа FXII 46C/T угрожающего по образованию венозного тромбоза (рис. 15).

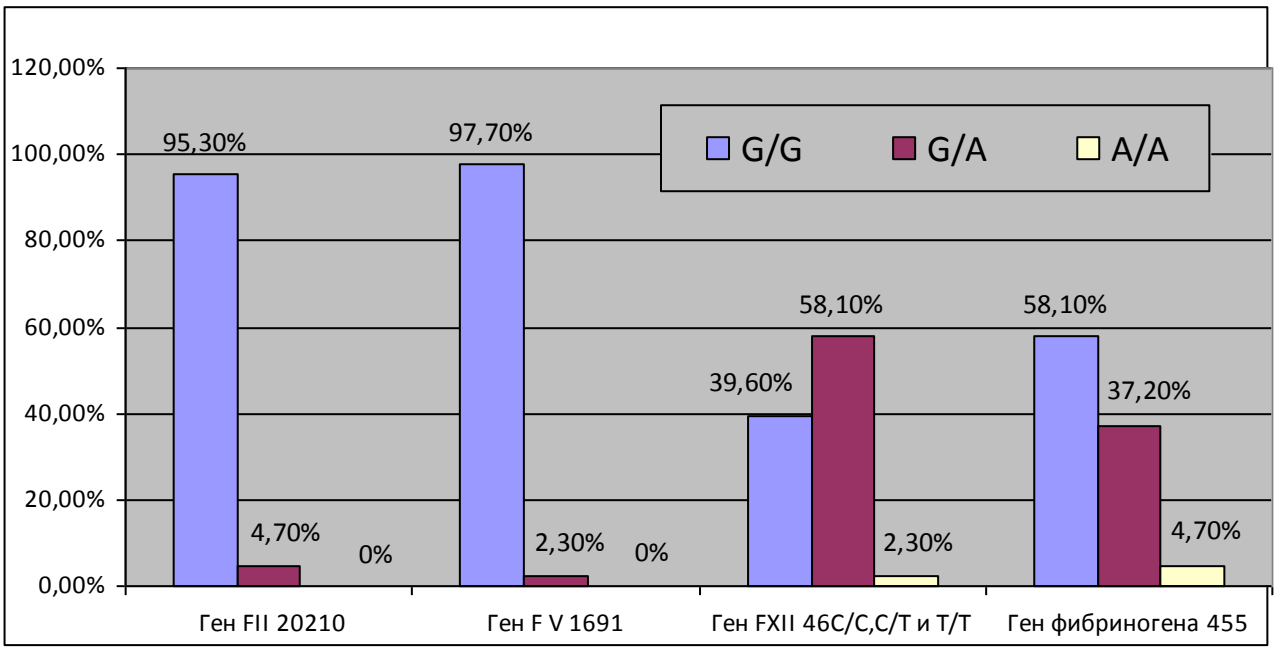


Рис. 15. Частота встречаемости генотипов в основной группе

Проведенная профилактика позволила избежать образования венозных тромбозов в основной группе. В группе контроля венозный тромбоз нижних конечностей образовался у 5 пациентов (4,16 %). Венозные тромбозы субъективно пациентами не отмечались и были выявлены при проведении планового ангиосканирования через 14 дней после операции. У одного пациента отмечался тромбоз подколенной вены, регистрируемый кровоток составлял 30 % диаметра вены. У 4 пациентов венозный тромбоз отмечался в области заднеберцовых вен, кровоток не регистрировался. При ретроспективном молекулярно-генетическом анализе у пациентов с осложнениями в виде венозных тромбозов в контрольной группе у всех было выявлено гетерозиготное состояние генотипа FXII 46 C/T и FGB 455 G/A, у одного пациента из них дополнительно – гетерозиготное состояние генотипа FV 1691 G/A. Статистические сравнения между группами не проводились в связи с малочисленностью пациентов с венозными тромбозами группы контроля – 5 человек.

В связи с этим при проведении операции на варикозных венах у пациентов с ВБНК необходимо выделять группу риска (эпизоды тромбоза глубоких вен у родственников, необъяснимые выкидыши и преждевременные роды в анамнезе у женщин, онкологические заболевания, наличие выявленных полиморфных генов гемостаза у родственников) по образованию в послеоперационном периоде ВТЭО.

Была выработана персонализированная профилактика ВТЭО в зависимости от результатов молекулярно-генетического исследования. При выявлении гетерозиготного варианта генов FXII 46 C/T и FGB-455 G/A риск тромбообразования определялся как умеренный (средней степени). Пациентам с выявленными генетическими дефектами проводилась профилактика ВТЭО по схеме: эластическая компрессия (компрессионный трикотаж II класса) в до- и послеоперационном периоде и НМГ за 12 часов до операции, затем в течение 3 суток после оперативного вмешательства в профилактических дозах. При выявлении сочетания гетерозиготных вариантов генов гемостаза FV1691 G/A и FII 20210 G/A пациентам проводилась эластическая компрессия (компрессионный трикотаж II класса) в до- и послеоперационном периоде и НМГ за 12 часов до операции, затем указанные выше препараты в профилактических дозах в течение 10 дней после вмешательства. При выявлении гомозиготных вариантов полиморфизма генов FV1691 G/A и FII 20210 G/A или сочетания гетерозиготных вариантов генов FXII 46 C/T, FGB -455 G/A, FV 1691 G/A и FII 20210 G/A, кроме компрессии и предоперационного введения лечебной дозы НМГ, терапия включала пролонгированное назначение НМГ до 4 недель.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что комплексное применение современных технологий с использованием ультразвукового скальпеля и интраоперационной редукции кровотока в хирургическом лечении пациентов с ВБНК при минимальной хирургической травме и высокой степени радикальности позволяет статистически значимо сократить время операции, общее количество послеоперационных осложнений, выраженность болевого синдрома в первые сутки после операции, а также длительность амбулаторного этапа срока нетрудоспособности. Применение молекулярно-генетического исследования полиморфных вариантов клинически значимых генов гемостаза FXII 46 C/T, FGB-455 G/A, FV 1691 G/A и FII 20210 G/A перед операцией выявляет пациентов с высоким риском ВТЭО. Персонализированная профилактика ВТЭО в зависимости от результатов молекулярно-генетического исследования позволила избежать венозных тромбозов в основной группе.

ВЫВОДЫ

1. Разработана комплексная методика хирургического лечения пациентов с ВБНК в виде сочетания кроссэктомии с помощью ультразвукового

скальпеля, короткого стриппинга БПВ, минивенэктомии по Мюллеру с интраоперационной редукцией кровотока.

2. Применение предложенного комплексного подхода к хирургическому лечению пациентов с ВБНК позволяет уменьшить длительность операции на 35 %, снизить общее количество послеоперационных осложнений на 23,22 %, сократить длительность амбулаторного этапа нетрудоспособности на 42 %.

3. У пациентов с ВБНК клинического класса С2 – С5 (CEAP) наиболее часто встречалось носительство полиморфных вариантов генотипов FXII 46 C/T в 58,1 % и FGB – 455 G/A в 37,2 %. Гетерозиготные состояния генотипов FII 20210 G/A и FV 1691 G/A встречались соответственно в 4,7 % и 2,3 % случаев.

4. Разработан алгоритм профилактических мероприятий ВТЭО при хирургическом лечении пациентов с ВБНК на основе данных молекулярно-генетического тестирования. Применение персонализированной профилактики ВТЭО у пациентов основной группы позволило полностью исключить в послеоперационном периоде развитие ВТЭО.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с ВБНК рекомендовано применение сочетания хирургических методик в виде кроссэктомии с использованием ультразвукового скальпеля, короткого инвагинационного стриппинга БПВ, минифлебэктомии по Мюллеру и интраоперационной редукции кровотока.

2. У пациентов, оперируемых по поводу ВБНК, необходимо выделять группу риска по ВТЭО и проводить у них перед операцией молекулярно-генетическое исследование.

3. У пациентов с ВБНК перед операцией при выявлении гетерозиготного варианта генов FXII 46 C/T и FGB-455 G/A проводить профилактику ВТЭО по схеме:

– эластическая компрессия (компрессионный трикотаж II класса) в до- и послеоперационном периоде;

– НМГ за 12 часов до операции, затем в течение 3 суток после оперативного вмешательства в профилактических дозах.

При выявлении сочетания гетерозиготных вариантов генов гемостаза FV1691 G/A и FII 20210 G/A профилактику ВТЭО проводить по схеме:

– эластическая компрессия (компрессионный трикотаж II класса) в до- и послеоперационном периоде;

– НМГ за 12 часов до операции, затем НМГ в профилактических дозах в течение 10 дней после вмешательства.

При выявлении гомозиготных вариантов генов FV1691 G/A и FII 20210 G/A или сочетания гетерозиготных вариантов генов FXII 46 C/T, FGB-455 G/A, FV 1691 G/A и FII 20210 G/A проводить эластическую компрессию, предоперационное введение лечебной дозы НМГ и после операции – пролонгированное назначение НМГ до 4 недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хирургическое лечение варикозной болезни: новые подходы к традиционным методам / **В. А. Якубонис**, А. И. Шевела, В. А. Егоров, К. С. Севостьянова // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** – 2009. – Том 7, № 3. – С. 83 – 88.
2. Оптимизация принципов хирургического лечения варикозной болезни / К. С. Севостьянова, А. И. Шевела, В. А. Егоров, Я. В. Новикова, В. А. Якубонис // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Том 15. – С. 334 – 335.
3. Новые подходы к традиционным методам лечения варикозной болезни / А. И. Шевела, В. А. Егоров, К. С. Севостьянова, Я. В. Новикова, В. А. Якубонис, М. В. Эктова // Актуальные вопросы хирургии : сборник научных трудов III межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л. В. Полуэктова. – Омск, 2009. – С. 274 – 277.
4. Возможности генотипирования при венозных тромбозах нижних конечностей / К. С. Севостьянова, А. И. Шевела, В. А. Егоров, Я. В. Новикова, М. Л. Филиппенко, Е. Н. Воронина, В. А. Якубонис // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока : материалы съезда. – Томск, 2009. – С. 217 – 218.
5. Современные технологии во флебологии / А. И. Шевела, В. А. Егоров, К. С. Севостьянова, Я. В. Новикова, В. А. Якубонис // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока : материалы съезда. – Томск, 2009. – С. 223 – 224.
6. Возможности молекулярно-генетических методов в ведении пациентов с венозными тромбозами / А. И. Шевела, Я. В. Новикова, К. С. Севостьянова, В. А. Якубонис, Г. А. Частикин, М. В. Эктова // Ежегодная научная конференция «Фундаментальные науки – медицине» и научно-практическая конференция «Новые материалы и методы для медицины» : сборник тезисов. – Новосибирск, 2008. – С. 71.
7. Комплексное применение современных хирургических методик в лечении варикозной болезни / А. И. Шевела, В. А. Егоров, Я. В. Новикова, К. С. Севостьянова, В. А. Якубонис // Медицинская геномика и протеомика : сборник тезисов научной конференции. – Новосибирск, 2009. – С. 184.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена
ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей
ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения
НМГ – низкомолекулярные гепарины
РВБНК – рецидив варикозной болезни нижних конечностей
CEAP – Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological