

Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза

Мозес В.Г., Мозес К.Б.

Clinical manifestations of connective tissue systemic injury in women of early reproductive age having small pelvis varicosis

Mozes V.G., Mozes K.B.

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

© Мозес В.Г., Мозес К.Б.

Цель исследования — определение проявлений недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ). Результаты исследования показали, что у пациенток с ВРВМТ чаще определялись фенотипические признаки недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани, выявляемые при клиническом обследовании. Следствием системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с ВРВМТ явилось повышение содержания сиаловых кислот в сыворотке крови и увеличение экскреции ее метаболитов (свободного оксипролина и гликозаминогликанов) с мочой, укладывающееся в показатели легкой степени тяжести диспластического процесса. Проведенное исследование позволило сформулировать вывод о том, что ВРВМТ у женщин раннего репродуктивного возраста является фактором системного поражения соединительной ткани.

Ключевые слова: варикозная болезнь, ранний репродуктивный возраст, дисплазия соединительной ткани.

The aim of the study was to define manifestations of non-differentiate forms of connective tissue dysplasia in women of early reproductive age having small pelvis varicosis. The study results showed that patients having small pelvis varicosis revealed more often phenotype manifestations of non-differentiate forms which were seen in clinical examination. Increased level of serum sialic acids and increasing excretion of connective tissue metabolites (free oxyproline and glycosaminoglycanes) with urine were consequence of connective tissue systemic injury in these patients which is in accordance with data of non-severe dysplasia process. The study performed allowed to conclude that the small pelvis varicosis in women of early reproductive age is a manifestation of systemic injury of connective tissue.

Key words: varicosis, early reproductive age, dysplasia of connective tissue.

УДК 618.134–007.64–018.2

Введение

Женщина с хронической болью в нижней части живота – сложный пациент, с которым часто сталкивается в своей практической деятельности врач акушер-гинеколог. Как показывает практика, развитие

хронического болевого синдрома у женщин чаще всего связывается с конкретным гинекологическим заболеванием: миомой матки, эндометриозом, хроническим воспалительным процессом внутренних гениталий и пр. Однако, как показывают исследования Н.В. Старцевой (1994) и Г.А. Савицкого (2000), нали-

чие рутинной гинекологической патологии чаще всего не может объяснить развитие болевого синдрома в нижней части живота [9, 10]. По современным представлениям, в патогенезе развития хронического болевого синдрома у женщин, в том числе и при рутинной гинекологической патологии, большое значение придается варикозному расширению вен малого таза (ВРВМТ). Однако привычка связывать хронический болевой синдром у женщин с конкретной патологией и выраженный полиморфизм клиники заболевания привели к тому, что ВРВМТ, по мнению ведущего флеболога России В.С. Савельева (2001), часто протекает под маской гинекологических (воспалительные заболевания внутренних гениталий, эндометриоз), неврологических (тазовая нейропатия, спинномозговая грыжа), урологических (цистит, цисталгия), хирургических (колит, болезнь Крона) и даже ортопедических (патология тазобедренного сустава) заболеваний [7, 8].

На сегодняшний день основные вопросы этиологии и патогенеза ВРВМТ остаются открытыми. Данные литературы показывают, что наиболее изученной формой варикозной болезни является варикозное расширение вен нижних конечностей [8]. Результаты последних исследований доказывают, что ведущей патологической платформой, на которой происходит формирование варикозной болезни вен нижних конечностей, является системная слабость соединительной ткани – дисплазия соединительной ткани (ДСТ) [1, 2, 12]. Логично предположить, что системная слабость соединительной ткани при ДСТ оказывает влияние на развитие ВРВМТ у женщин. Таким образом, исследование состояния соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с ВРВМТ позволит ответить на частные вопросы этиологии и патогенеза заболевания, найти новые пути его лечения, и потому представляется весьма актуальным.

Цель исследования — определение проявлений недифференцированных форм ДСТ у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза.

Материал и методы

Было проведено обследование 150 женщин раннего репродуктивного возраста. Все пациентки были

разделены на две группы. В основную группу вошли 100 пациенток (средний возраст в группе – $(18,48 \pm 0,09)$ года), у которых клинически и по данным УЗИ определялись признаки ВРВМТ. Группа сравнения состояла из 50 пациенток без ВРВМТ (средний возраст – $(18,28 \pm 0,13)$ года).

Фенотипические проявления недифференцированных форм ДСТ изучались при помощи функциональных и оценочных проб, предложенных В.М. Яковлевым [12].

Определялось содержание сиаловых кислот в сыворотке крови и суточная экскреция метаболитов соединительной ткани — прямого оксипролина и гликозаминогликанов [12, 13]. Сиаловые кислоты сыворотки крови определялись по методике Гесса [5]. Содержание свободного оксипролина в суточной моче исследовалось по методике, предложенной П.Н. Шараевым [11]. Определение гликозаминогликанов в суточной моче проводилось по методике А.С. Логинова [6].

Для проверки нормальности распределения показателей применялся критерий Колмогорова—Смирнова. После проверки нормальности распределения равенство выборочных средних проверялось при помощи критериев Стьюдента и Манна—Уитни. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Девушки с ВРВМТ чаще отмечали эпизоды дискомфорта либо периодические боли в нижней части живота ($(46,0 \pm 5,0)\%$ в основной группе и $(20,0 \pm 5,7)\%$ в группе сравнения, $p < 0,05$). Ретроспективный анализ анамнеза показал, что у девушек с ВРВМТ определялось статистически значимое преобладание соматических заболеваний, которые, по некоторым данным, относят к системным проявлениям ДСТ [1–3, 12]: варикозного расширения вен нижних конечностей ($(21,0 \pm 4,1)\%$ в основной и $(2,0 \pm 2,0)\%$ в группе сравнения, $p < 0,05$), вегетососудистой дистонии ($(40,0 \pm 4,9)\%$ и $(20,0 \pm 5,7)\%$ соответственно, $p < 0,05$),

гастродуоденита ($(51,0 \pm 5,0)\%$ и $(28,0 \pm 6,3)\%$ соответственно, $p < 0,05$), нефроптоза ($(12,0 \pm 3,2)\%$ и $(2,0 \pm 2,0)\%$ соответственно, $p < 0,05$), миопии ($(16,0 \pm 3,7)\%$ и $(2,0 \pm 2,0)\%$ соответственно, $p < 0,05$), общего инфантилизма ($(31,0 \pm 4,6)\%$ и $(2,0 \pm 2,0)\%$ соответственно, $p < 0,001$).

При объективном исследовании у женщин раннего репродуктивного возраста с ВРВМТ чаще прослеживались особенности конституции, которые присущи людям, страдающим недифференцированными формами ДСТ: пациентки основной группы были выше (средний рост в основной группе $(166,1 \pm 0,7)$ см и $(161,6 \pm 0,9)$ см в группе сравнения, $p < 0,05$), а масса тела была ниже (масса тела в основной группе $(54,8 \pm 0,9)$ кг, в группе сравнения она составляла $(59,1 \pm 1,5)$ кг, $p < 0,05$).

Одним из важных критериев состояния соединительной ткани является количество маркеров недифференцированных форм ДСТ — стигм дизэмбриогенеза, которые являются индикатором нарушенного морфогенеза и повреждения эмбриональной дифференцировки соединительной ткани вследствие генетических и экзогенных пренатальных воздействий [2–4, 7]. Среди пациенток с ВРВМТ $(12,0 \pm 3,2)\%$ девушек имели до 5 стигм; $(38,0 \pm 4,9)\%$ девушек имели от 5 до 7 стигм; $(50,0 \pm 5,0)\%$ девушек имели 7 и более стигм дизэмбриогенеза. В группе сравнения $(32,0 \pm 6,6)\%$ девушек не имели ни одной стигмы и $(68,0 \pm 6,6)\%$ девушек имели до 5 стигм дизэмбриогенеза.

Одним из маркеров системного поражения соединительной ткани является уровень сиаловых кислот в сыворотке крови. У пациенток с ВРВМТ отмечалось статистически значимое повышение уровня сиаловых кислот в сыворотке крови — $(230,1 \pm 1,4)$ мкг/мл. В группе сравнения этот показатель составил $(157,8 \pm 2,8)$ мкг/мл ($p < 0,001$).

Повышение экскреции метаболитов соединительной ткани с мочой служит прогностическим симптомом дефекта экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани. Принимая во внимание отсутствие у исследуемых пациенток четко очерченных синдромов поражения соединительной ткани (синдромов Морфана, Элерса—Данлоса и др.), у девушек с ВРВМТ отмечалось статистически значимое преобладание уровня экскреции свободного оксипролина в суточной мо-

че: $(6,3 \pm 0,4)$ мг/сут в основной группе и $(4,5 \pm 0,4)$ мг/сут в группе сравнения, $p < 0,05$. Та же тенденция прослеживалась при исследовании суточной экскреции гликозаминогликанов. У пациенток с ВРВМТ уровень экскреции гликозаминогликанов в суточной моче был выше, чем у девушек в группе сравнения: в основной группе $(2,75 \pm 0,7)$ мг/сут; в группе сравнения $(1,2 \pm 0,2)$ мг/сут, $p < 0,05$.

Выводы

Варикозное расширение вен малого таза — это хроническое заболевание, часто возникающее в молодом возрасте и имеющее прогрессирующее течение [7]. Несмотря на почти двухвековую историю изучения ВРВМТ, этиология и патогенез заболевания окончательно не раскрыты. Проведенное исследование показало, что одним из факторов развития ВРВМТ у женщин раннего репродуктивного возраста следует считать недифференцированные формы ДСТ. По данным Б.В. Головского, среди практически здоровых людей до 35% имеют ДСТ той или иной степени выраженности, причем среди них 70% — женщины [2]. Морфологической основой ДСТ служит уменьшение содержания отдельных видов коллагена или нарушение соотношения между ними, что ведет к снижению прочности соединительной ткани во многих органах и системах.

У женщин с ВРВМТ преобладали фенотипические проявления недифференцированных форм ДСТ в виде стигм дизэмбриогенеза — разнообразных локомоторно-висцеральных симптомокомплексов, которые не укладываются ни в один из известных синдромов и являются индикатором нарушенного морфогенеза и повреждения эмбриональной дифференцировки соединительной ткани вследствие генетических и экзогенных пренатальных воздействий [13].

Изучение показателей метаболизма основных составляющих соединительной ткани показало, что у женщин с ВРВМТ преобладают «дефектные» волокна коллагена и гликопротеиды, быстрее теряющие свою структурность, а степень деструктуризации соединительной ткани укладывается в показатели легкой степени тяжести диспластического процесса [12, 13].

Таким образом, по сути, ВРВМТ является одним из признаков системного поражения соединительной тка-

ни. Понимание того, что ВРВМТ — лишь верхушка айсберга, под которой скрывается огромный пласт системной патологии, позволяет найти новые подходы к пониманию этиологии и патогенеза заболевания, найти новые пути его диагностики и лечения.

Литература

1. Алексеев А.А., Ларионова И.С., Дудина Н.А. Системная медицина (от чего погибнет человечество). М.: УРСС, 2000.
2. Головский Б.В., Усольцева Л.В., Орлова Н.С. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача // Рос. семейный врач. № 4. 2000. С. 52—55.
3. Гофман О.М. Дифференциально-диагностическое значение малых аномалий развития в оценке состояния здоровья детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 21 с.
4. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. СПб.: Политекс, 1988. 94 с.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. С. 145—146.
6. Логинов А.С., Приваленко М.Н., Скобелева Т.В. Скрининг метод исследования гликозаминогликанурии в клинике хронических заболеваний печени // Лаб. дело. 1980. С. 93—96.
7. Минаева Т.А., Мозес В.Г., Нагорная Н.Д. и др. Прогнозирование, диагностика, профилактика прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у женщин раннего репродуктивного возраста (15—20 лет). Кемерово, 2005. С. 4—7.
8. Савельев В.С., Алекперова Т.В., Адрияшкин В.В. и др. Флебология. М.: Медицина, 2001. С. 257—584.
9. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю. и др. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. СПб.: Элби, 2000. 144 с.
10. Старцева Н.В. Дифференцированная терапия больных эндометриозом с учетом клинко-гормонально-иммунологического аспектов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1994. 34 с.
11. Шараев П.Н., Пищиков В.Н., Зубарев О.Н. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров. Ижевск, 1990. С. 4—5.
12. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск, 1994.
13. Яковлев В.М., Готов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь: ИПФ «Ставрополье», 2005. 234 с.

Поступила в редакцию 25.02.2005 г.