

иммунодефицитом, причем дефект касается как клеточного, так и гуморального звена иммунитета [2]. Следствием иммунной недостаточности является более высокая частота хронической ЛОР-патологии у лиц с синдромом ДСТ.

Нельзя не отметить факт наличия относительно большей распространенности инсультов до 55 лет у родственников обследованных лиц. Одним из сосудистых проявлений ДСТ являются аневризмы, в т. ч. церебральных сосудов, что ведет к развитию инсультов в молодом возрасте [4]. ДСТ часто носит семейный характер, и, таким образом, лица с синдромом ДСТ, имеющие семейный анамнез ранних инсультов, попадают в группу риска по данной патологии.

Исследование показало, что диспластические изменения в 3 системах организма являются показанием для направления на ЭхоКГ, которая выявляет в большом проценте случаев синдром ДСТ сердца. Такое же мнение высказывается Э. В. Земцовским (2006).

В коррекции статуса пациентов с ДСТ уже традиционным стало использование препаратов магния, витаминных комплексов, микроэлементов, бета-адреноблокаторов, мукополисахаридов, проведение психологической коррекции [3]. Эту терапию можно считать базисной. Однако в ряде случаев ее необходимо дополнять «ситуационными» мероприятиями, также играющими важную роль в сохранении здоровья лиц с синдромом ДСТ.

Таким образом, данные, полученные в ходе скринингового исследования психосоматического статуса лиц с синдромом ДСТ, позволяют обосновать дополнение программы профилактики и реабилитации для них следующими мероприятиями:

1. Допплерэхокардиографическое исследование с целью выявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и/или наблюдения за его динамикой; холтеровское ЭКГ-мониторирование для лиц с указаниями в анамнезе на обмороки и ощущение перебоев в работе сердца с целью исключения жизнеопасных аритмий.

2. Проведение иммунопрофилактики для часто и длительно болеющих лиц (профилактические прививки, курсовое применение неспецифических иммуномодуляторов, по показаниям – консультация иммунолога).

3. Женщинам с гипер- и полименореей на фоне синдрома ДСТ обязателен контроль за показателями красной крови, по его результатам – терапия препаратами железа в лечебной либо профилактической дозировке.

4. Обследование у невролога лицам с синдромом ДСТ с семейным анамнезом инсультов в относительно молодом возрасте.

5. С учетом полисистемности проявлений ДСТ рациональным для лиц с синдромом ДСТ было бы динамическое наблюдение врачом общей практики (семейным врачом), владеющим технологией диагностики этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Суханова Г. А., Белых В. И. и др. Нарушения системы гемостаза у больных с пролабированием митрального клапана // Клиническая медицина. – 1994. – № 6. – С. 26–29.
2. Глотов А. В., Яковлев В. М., Ягода А. В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. – Ставрополь, 2005. – 164 с.
3. Земцовский Э. В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник. – № 11 (354), 29 марта 2006 г.
4. Лебедева Е. Р. Оценка системной дисплазии соединительной ткани у больных с интракраниальными аневризмами / Е. Р. Лебедева, В. П. Сакович, С. Ю. Медведева // Нейрохирургия. – 2002. – № 1. – С. 19–23.
5. Неймарк А. И., Сибуль И. Э., Таранина Т. С. Морфологические изменения и нарушения гемостаза как проявление мезенхимальной дисплазии у больных нефроптозом // Урология и нефрология. – 1998. – № 1. – С. 29–31.
6. Нечаева Г. И., Друк И. В. Психосоматические соотношения при дисплазии соединительной ткани. www.omsk-osma.ru. – 2005.

Поступила 25.04.2009

Е. А. ЗАХАРЬЯН

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РОЛИ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ГЕНЕЗЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кафедра внутренних болезней № 1

Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского,
Украина, 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: locren@yandex.ru, тел. +38 (0652) 254711

Выявлена связь между проявлениями дисплазии соединительной ткани и тяжестью течения варикозной болезни вен нижних конечностей. Подтверждено, что ранее выделенные фенотипические признаки выраженной соединительно-тканной дисплазии по частоте встречаемости и особенностям совпадают с гемодинамическими, морфологическими, биохимическими и иммуногистохимическими стигмами дисплазии соединительной ткани, характеризующими тяжесть заболевания, резистентность к терапии трофических язв, частоту рецидивов заболевания вен. Это может иметь прогностическое значение и определять интенсивность терапии и в целом лечебную тактику.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

COMPLETE EVALUATION OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE SYNDROME IN GENESIS OF VARICOSITY OF LOWER EXTREMITIES

Department of the internal diseases № 1, Krym state medical university, named in honor of S. I. Georgievskij, Ukraine, 95006, Sympheropol, Lenin boulevard, 5/7. E-mail: locren@yandex.ru, tel. +38 (0652) 254711

Correlation between exhibitings of dysplasia of connective tissue and severity of clinical course of varicosity of lower extremities is revealed. It is confirmed, that earlier revealed phenotypical attributes expressed connective tissue dysplasia on frequency of popularity and features coincide with hemodynamic, morphological, biochemical and immunohistochemical features of connective tissue dysplasia, describing severity of disease, a resistance to therapy of trophic ulcers, frequency of relapses of disease of veins. It can have prognostic value and determine intensity of therapy and as a whole medical tactics.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, varicosity of lower extremities.

Патология сердечно-сосудистой системы по распространенности сохраняет за собой лидирующие позиции, несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении заболеваний. Среди патологических процессов данной группы преобладают гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца. Относительно небольшой процент занимает патология вен, которая возникает в любом возрасте и нередко приводит к серьезным осложнениям, определяя жизненную активность и трудоспособность больных. В последнее время данная патология активно изучается в связи с появлением новых возможностей в познании механизмов ее возникновения и совершенствовании лечебных подходов. Особое внимание обращено на наследственный характер большинства случаев заболевания, а именно на дисплазии соединительной ткани (ДСТ) или коллагенопатии [8]. Более того, варикозную болезнь вен стали относить к проявлениям ДСТ [3, 5].

Цель исследования – разработка дополнительных критериев прогноза варикозной болезни на основании комплексной оценки фенотипических, биохимических и иммуногистохимических особенностей, а также функционального состояния гемодинамики у больных с патологией вен нижних конечностей и синдромом дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 211 больных варикозной болезнью вен нижних конечностей (58 мужчин и 153 женщины) в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст $46,39 \pm 0,84$ года).

Так как, по данным литературы, для диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани формально критическим количеством признаков является наличие 6 и более стигм дисэмбриогенеза [1, 2], больные были разделены на 2 группы: с минимальным количеством признаков дисплазии соединительной ткани и с явными проявлениями данного синдрома. В первую группу вошли лица, у которых количество признаков дисплазии соединительной ткани было менее 6 (97 человек – 46%). Вторая группа представлена больными с 6 и более признаками дисплазии соединительной ткани (114 человек – 54%).

Для оценки выраженности хронической венозной недостаточности использована классификация Е. Г. Яблокова и соавт. [6], предусматривающая выделение нескольких степеней патологии. К первой степени относили лиц с преходящим отеком нижних конечностей (11,85%), ко второй степени – стойкий отек, гипер- или

гипопигментацию (62,09%), к третьей – наличие трофических язв (26,07%).

Для исследования фенотипа применяли разработанную фенотипическую карту, в основу которой легла модифицированная А. И. Мартыновым и соавторами карта М. J. Glesby [7].

Для оценки метаболизма соединительной ткани изучали содержание в сыворотке крови и в суточной моче различных фракций оксипролина – основной аминокислоты, содержащейся в коллагене. Нормативные величины биохимических показателей получены при обследовании 15 практически здоровых лиц (контроль), сопоставимых по возрасту и полу с обследованными больными варикозной болезнью вен нижних конечностей.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, включавшее доплерографию и ультразвуковое триплексное флебосканирование с цветовым доплеровским картированием. Результаты исследований заносили в унифицированный протокол.

Для определения структурных особенностей вен и кожи нижних конечностей производилась интраоперационная биопсия участка кожи медиальной поверхности бедра и большой подкожной вены. Были использованы общегистологический, гистохимический и иммуногистохимический методы исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 5.1 for Windows.

Результаты исследований и их обсуждение

Среди обследованных пациентов выявлены многочисленные внешние и висцеральные признаки дисморфогенеза в рамках недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При использовании разработанной нами фенотипической карты из 118 признаков выявлены 50.

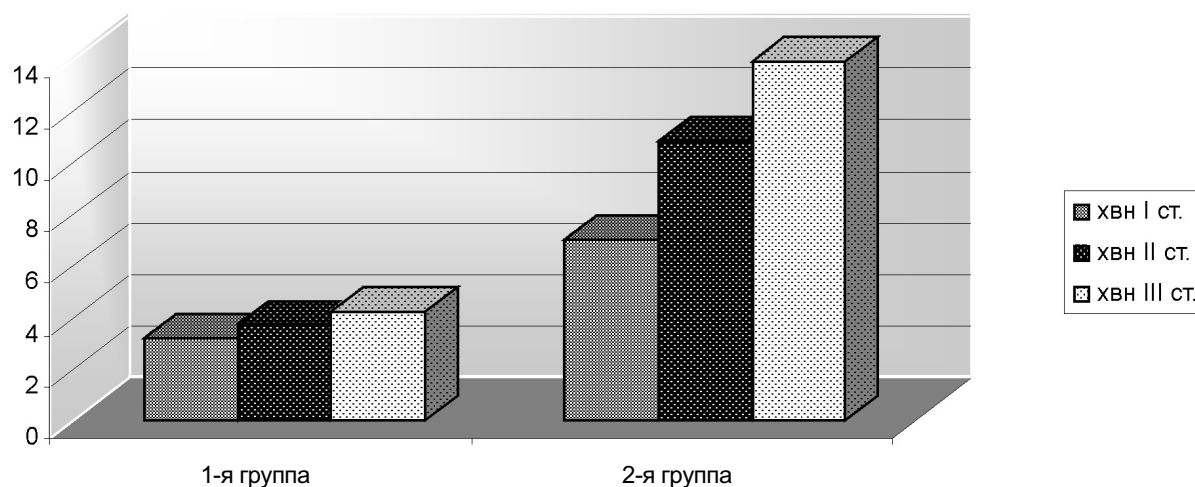
Выделен ряд фенотипических признаков соединительно-тканной дисплазии и нозологических форм, которые чаще встречаются при прогностически тяжелых формах варикозной болезни вен нижних конечностей. Это прежде всего геморрой (100%), плоскостопие (96,4%), склонность к легкому образованию кровоподтеков (87,3%), аллергические реакции (76,4%), аппендэктомии (76,4%), хронические тонзиллиты (69,1%), грыжи (61,8%) в анамнезе, стрии (52,7%). Для сравнительно благоприятных форм течения ВБ вен нижних конечностей характерны такие маркеры, как нарушение

Содержание различных фракций ОП (М±м) в сыворотке крови в зависимости от выраженности соединительно-тканной дисплазии

Группы больных	Общий оксипролин, мкмоль/л	Свободный оксипролин, мкмоль/л	Пептидсвязанный оксипролин, мкмоль/л
Группа 1 (n=25)	17,54±1,53**	11,95±1,13**	5,58±0,71**
Группа 2 (n=25)	27,39±1,0*	17,9±0,99*	9,48±0,53*
Контроль (n=15)	20,1±2,2	12,5±2,8	7,6±1,5

Примечание: * – $p < 0,01$,

** – $p > 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.



**Рис. 1. Распределение количества фенотипических признаков
в зависимости от степени хронической венозной недостаточности**

прикуса и роста зубов (51,1%), вегетососудистые дистонии (30,3%), сколиоз, кифоз, кифосколиоз (27,5%).

Синдром вегетососудистой дистонии (ВСД) обнаруживался уже в препубертатном возрасте у значительного числа пациентов с ДСТ (64 больных – 30,3%) и рассматривается как обязательный ее компонент.

Высокая частота выявления синдрома ВСД, возможно, обусловлена наследуемыми особенностями структуры и функции лимбико-ретикулярного комплекса, включающего в себя гипоталамус, ствол и височные доли мозга, что предопределяет аномальный характер нейровегетативных реакций.

Выделение групп с относительно слабыми клиническими проявлениями, благоприятным течением заболевания и групп с тяжелыми, инвалидизирующими последствиями указывает на то, что поражение соединительной ткани у больных с варикозной болезнью может варьировать. Наличие у больного минимального количества фенотипических признаков значительно реже наблюдалось у больных с тяжелым течением ВБ вен нижних конечностей, с осложнениями и рецидивами.

При анализе изучавшихся показателей метаболизма СТ (таблица) у больных с ВБ вен нижних конечностей нами установлено достоверное увеличение содержания общего ОП сыворотки крови в группе 2 по

сравнению с группой 1: на 56,2% ($p < 0,01$), преимущественно за счет свободного ОП.

При анализе метаболизма соединительной ткани в зависимости от степени хронической венозной недостаточности установлено достоверное увеличение содержания всех фракций ОП сыворотки крови ($p < 0,05$, $r = 0,33$) по мере увеличения тяжести заболевания. Экскреция оксипролина с мочой также увеличивалась по мере возрастания тяжести ХВН ($p < 0,05$, $r = 0,40$).

Известно, что количество свободного оксипролина в крови отражает распад коллагена, а увеличение содержания связанного оксипролина – одновременное ускорение распада и биосинтеза коллагена [4]. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования процессов его деградации и снижении скорости биологического оборота данного белка у больных с варикозной болезнью. Выраженность этих изменений возрастает с увеличением выраженности СТД.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании были обнаружены особенности структур вены и кожных покровов у больных с недифференцированной ДСТ (2-я группа) в сравнении с группой с минимальным количеством стигм (1-я группа). Так, были

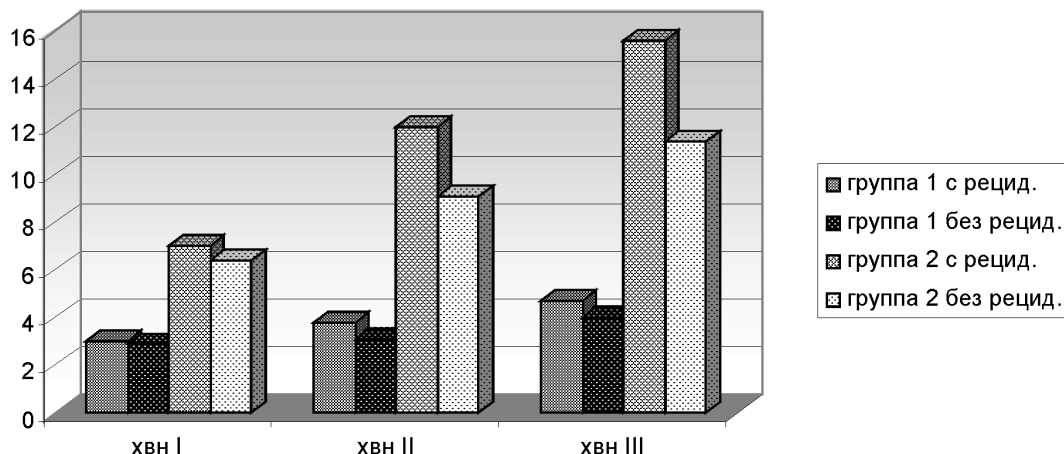


Рис. 2. Распределение количества фенотипических признаков у лиц с рецидивами

выявлены следующие критерии в группе 2: гипотрофия гладкомышечных волокон вен нижних конечностей; участки гипертрофии эндотелиального и подэндотелиального слоя вены; деформация и склероз стенки вены; усиление экспрессии коллагена I типа в отдельных волокнах дермы и снижение коллагена III типа у больных с выраженной ХВН; дистрофия эпидермиса кожи; деформация коллагена в дерме на фоне гипотрофии участков зернистого слоя; нарушение сосудистой проницаемости; периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в дерме.

Анализируя взаимосвязи между изменениями обмена соединительной ткани, результатами гистологического и иммуногистохимического исследований и признаками соединительно-тканной дисплазии у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей, получили данные, подтверждающие возможность патогенетической роли нарушений метаболизма соединительной ткани в развитии варикозной болезни, которая является частью общего синдрома ДСТ.

При проведении ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей отмечено, что у больных первой группы локальные и распространенные рефлюксы крови приводят лишь к частичному поражению мышечной оболочки вен, вызывая умеренное расширение их просвета, а у больных второй группы тотальные и субтотальные рефлюксы крови полностью разрушают мышечную оболочку, резко увеличивая диаметр подкожных вен.

Клапанный аппарат глубоких вен у больных первой группы в абсолютном большинстве случаев сохранный, или имелась недостаточность клапанов I степени. Наоборот, у больных второй группы клапанный аппарат глубоких вен в большинстве случаев несостоятелен и требует хирургической коррекции.

Результаты сопоставления количества фенотипических признаков и степени хронической венозной недостаточности представлены на рисунке 1.

В первой группе разница между количеством признаков при всех степенях ХВН минимальна ($p > 0,05$). Это, очевидно, связано с тем, что ведущим фактором развития варикозного расширения вен послужили длительные статические нагрузки, ожирение, беременность, дисгормональные состояния и др. Во второй группе отмечается достоверное увеличение количества ФП по мере нарастания тяжести ХВН ($p < 0,01$).

Анализ внешних и внутренних признаков ДСТ показал, что синдром недифференцированной дисплазии

соединительной ткани при варикозной болезни достоверно чаще встречался у пациентов с рецидивирующей формой (рис. 2).

Следовательно, тяжелым формам хронической венозной недостаточности соответствует определенный комплекс гемодинамических, морфологических, иммуногистохимических, биохимических и фенотипических признаков соединительно-тканной дисплазии.

Подтверждено, что ранее выделенные фенотипические признаки выраженной соединительно-тканной дисплазии по частоте встречаемости и особенностям совпадают с морфологическими, гемодинамическими, биохимическими и иммуногистохимическими стигмами дисплазии соединительной ткани, характеризующими тяжесть заболевания, резистентность к терапии трофических язв, частоту рецидивов заболевания вен. Это может иметь прогностическое значение и определять интенсивность терапии и в целом лечебную тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. – СПб: Политекс, 1998. – 95 с.
2. Клеменов А. В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. – 2003. – № 10. – С. 4–7.
3. Мозес В. Г., Мозес К. Б., Ушакова Г. А. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у женщин // Гинекология. – 2006. – Т. 7, № 5–6. – С. 335–337.
4. Ожегов А. М., Мансурова Е. Г., Шараев П. Н. и др. Метаболизм полимеров соединительной ткани у детей с цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной инфекцией // Педиатрия. – 2001. – № 6. – С. 33–35.
5. Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 84–89.
6. Яблоков Е. Г., Кириенко А. И., Богачев В. Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Берг, 1999. – 126 с.
7. Glesby M. J., Pyentz R. E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue // J. Amer. med. Assoc. – 1989. – Vol. 262. – P. 523–528.
8. Sansilvestri-Morel P., Rupin A., Badier-Commander C., Fabiani J.-N., Verbeuren T. Chronic Venous Insufficiency: Dysregulation of Collagen Synthesis // Angiology. – 2003. – № 54. – P. 13–18.

Поступила 18.05.2009