

МОДИФИКАЦИИ АЛЬБУМИНОВ И СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП КРОВИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Шулаткина А. В., Пешев Л. П., Ляличкина Н. А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», Медицинский институт, Саранск, Россия (430032, РМ, Саранск, ул. Ульянова, 26 «а»), e-mail: peshev.lev@yandex.ru

Изучали динамику модификаций альбуминов и сульфгидрильных групп крови в до- и послеоперационном периодах у женщин с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Установлено, что при хронической венозной недостаточности наблюдаются значительные патологические сдвиги в протеинограммах: гипоальбуминемия и снижение ЭКА – эффективной концентрации альбуминов, уменьшение РСА – резерва связывающей способности альбуминов, возрастание ИТ – индекса токсичности. Отмечается достоверное уменьшение суммарного содержания SH групп, их небелковых (свободных) фракций в крови, снижение ИДТ – индекса детоксикации. На 8 сутки после операции (венэктомии) изучаемые показатели позитивно изменяются, достигая почти нормативных значений. Анализ полученных результатов позволяет рекомендовать определение ОКА, ЭКА, SH-групп в качестве маркеров уровня эндогенной интоксикации и эффективности лечения женщин с хронической венозной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, общая концентрация альбуминов, эффективная концентрация альбуминов, сульфгидрильные группы, эндогенная интоксикация.

MODIFICATION OF ALBUMINS AND SULFHYDRYL GROUPS OF THE BLOOD OF WOMEN WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Shulatkina A. V., Peshev L. P., Lyalichkina N. A.

Mordovian State University N. A. Ogarev, Medical Institute, Saransk, Russia (430032, the Republic of Mordovia, Saransk, Ulyanova, 26 «a»), e-mail: peshev.lev@yandex.ru

Studying the dynamics of the modifications of albumins and sulfhydryl groups of blood in the pre - and postoperative periods in women with varicose disease of the veins of the lower extremities. It is established, that in case of chronic venous insufficiency there are significant pathological changes in the протеинограммах: gipoalbuminemia and reduction of the ECA – effective concentration of albumin, a reduction of provision binding albumin – provision binding ability of albumins, the growth of the it index of toxicity. Statistically significant decrease in the total content of SH groups, their non-protein (free) fractions in the blood, reducing the IDT - index of detoxification. On the 8th day after the operation (destruction of vein) of the studied indices of positive change, reaching almost normative values. Analysis of the obtained results allows to recommend the definition of the total concentration of albumin, ECA, SH-groups as markers level of endogenous intoxication and the effectiveness of the treatment of women with chronic venous insufficiency.

Key words: chronic venous insufficiency, the total concentration of albumin, the effective concentration of albumin, sulfhidrile group, endogenous intoxication.

Введение. Заболевания вен нижних конечностей являются глобальной медицинской проблемой XXI века. По данным ВОЗ, 25 % трудоспособного населения и 50 % населения пенсионного возраста в Европе страдают хронической венозной недостаточностью.

В России хроническими заболеваниями вен страдают от 35 до 38 млн граждан, при этом у 15 % из них основное заболевание осложняется многократно рецидивирующими трофическими язвами [3; 4].

В работе [2] представлены результаты исследовательской программы DEBA, согласно которым хроническим заболеваниям вен (ХЗВ) в большей степени подвержены женщины.

Авторы объясняют этот факт действием целого ряда факторов – беременность и роды, гормонозаместительная терапия, гормональная контрацепция и др.

Согласно данным тематической литературы, патогенез патологии вен до сих пор окончательно не выявлен.

Один автор [10] ведущим фактором ХЗВ считает слабость сосудистой стенки, другие [8] – дисфункцию и повреждение венозного эндотелия, третьи [9] – нарушение микроциркуляции.

В то же время работ, посвященных изучению важнейших биохимических показателей, отражающих характер обменных процессов в тканях, в том числе в стенках сосудов – концентрацию и модификации альбуминов, активность SH – групп крови и др., в анализируемой литературе нам не встретилось.

Цель работы: исследовать концентрацию альбуминов, SH – групп в крови и их модификации у женщин с хронической венозной недостаточностью до и после хирургического лечения.

Материал и методы исследования. Обследованы в динамике 51 пациентка с варикозным расширением вен нижних конечностей в до- и послеоперационном периоде (основная группа).

Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, по возрасту сопоставимых с пациентками основной группы. Возраст обследованных женщин – от 36 до 62 лет, в среднем $47,4 \pm 6,1$ года.

При лабораторном обследовании для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли его общую (ОКА) и эффективную концентрацию (ЭКА) в сыворотке крови флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ -10 «Зонд – Альбумин» (Москва). По результатам рассчитывали РСА (резерв связывающей способности альбумина) и ИТ (индекс токсичности) с использованием формул Грызунова Ю. А., Добрецова Г. Е. (1994). Полученные результаты выражали в усл. ед.

Тио- (SH-) группы (общее содержание, количество белковосвязанных и свободных фракций) в сыворотке крови определяли по методу Фаломеева В. Ф. (1981). Исследования проводили не позднее 3 часов после забора и центрифугирования крови. Результаты выражены в ммоль/л. По соотношению общих и свободных SH-групп вычисляли индекс детоксикации (ИДТ) [6], в усл. ед.

Функциональное состояние вен изучали методом УЗИ на аппаратах «Vivid GE» (США) и «Toshiba Aplio» (Япония).

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере по программе МЕДСТАТ (В. Л. Акимов). Вычисляли среднюю арифметическую (М) и

стандартную ошибку средней арифметической (m). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли критерий Стьюдента. Различия признавались статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследований. В работах некоторых авторов [5] имеются указания на прямую связь частоты варикозной болезни вен нижних конечностей с родами в анамнезе, однако, по нашим данным, такая причинно-следственная связь усматривалась только у 6 пациенток (в 11,8 %).

В то же время при анализе акушерско-гинекологического анамнеза у женщин основной группы обращала внимание повышенная частота у них (в 76,9 %) воспалительных процессов внутренних гениталий в прошлом. В контрольной группе такая патология (воспаление придатков матки, метроэндометрит) в анамнезе имела место только у 4 (в 13,3 %).

Стаж заболевания у женщин основной группы составлял в среднем 9,8 лет. Анализ клинических данных и результатов УЗИ показал, что варикозное расширение вен голени и бедра чаще (в 72,3 %) наблюдалось на левой нижней конечности.

Наиболее характерными жалобами были боли в ногах, наличие варикозно расширенных вен и отек нижних конечностей. Визуально и при пальпации отмечалось уплотнение по ходу вен, гиперпигментация, реже – трофические язвы (у 7 женщин, в 13,7 %).

По данным УЗИ варикозное расширение вен характеризовалось полной проходимостью глубоких вен, утолщением стенок вен, изменением функции остеального клапана в 32,3 % случаев и недостаточностью клапана сафено-феморального соустья – в 11,8 % наблюдений.

При лабораторном обследовании у пациенток с варикозным расширением вен установлено уменьшение общей концентрации альбумина в сыворотке крови на 75 % ($P < 0,05$), а эффективной – на 24,9 % ($P < 0,05$) по сравнению с нормой – содержанием их у здоровых женщин (норма $60,19 \pm 0,46$ % и $39,86 \pm 0,37$ %, соответственно).

В результате РСА у них был ниже нормы на 18,2 % ($P < 0,05$), а индекс токсичности (ИТ), наоборот, возрастал в 1,68 раза ($P < 0,05$).

Аналогичные патологические сдвиги наблюдались и в структуре SH-групп – общее содержание тио-групп в крови у женщин основной группы было ниже нормы на 24,3 % (норма $153,09 \pm 3,88$ ммоль/л), а их небелковых (свободных) фракций – на 38,7 % (норма $58,49 \pm 0,99$ ммоль/л). Как следствие, ИДТ у них снижался по сравнению с нормативным показателем на 15,8 % ($P < 0,05$).

Как известно, уменьшение тиоловых групп является показателем снижения неспецифической резистентности организма, а также достоверным прогностическим критерием степени гипоксии тканей.

В сочетании с вышеприведенными данными о модификациях альбумина в сыворотке крови эти результаты дают основание утверждать, что хроническая венозная недостаточность сопровождается повышенной эндогенной интоксикацией, вызванной стазом крови, накоплением недоокисленных продуктов обмена в пораженных венах, нарушением конъюгационных способностей альбумина и SH-групп в организме больной.

Подтверждением тому служат результаты обследования пациенток основной группы в послеоперационном периоде. На 8 сутки после хирургического лечения – комбинированной венэктомии с последующим назначением противовоспалительной и дезагрегантной терапии, у пациенток по данным лабораторного обследования наблюдался явный saniрующий эффект – общая концентрация SH-групп увеличилась на 5,1 % ($P < 0,05$), а содержание небелковых («свободных») тио-групп – на 12,2 % ($P < 0,05$).

Согласно существующей точке зрения, основными звеньями патогенеза варикозной трансформации вен являются процессы дисфункции и дизрегуляции эндотелия, возникающие в результате повреждения структуры венозной стенки продуктами метаболизма, гипертрофии венозной стенки, а также возможной фенотипической модуляции гладкомышечных клеток [7]. Хроническая гипоксия, аномальный «Shear» – стресс, возникающие на фоне стаза крови, авторы рассматривают как ведущий пусковой фактор каскада реакций, способствующих активизации полиморфонуклеатов, высвобождению протеаз и свободных радикалов, деградации (гидролизу) нормальных коллагеновых волокон венозной стенки.

В этих условиях для восстановления нормальной структуры важнейшую роль должна играть функциональная активность альбуминов как основного поставщика пластического материала.

В то же время, как показали вышеприведенные данные, у больных хронической венозной недостаточностью наблюдается явный дефицит альбуминов, как общего количества, так и их свободных, не связанных токсическими лигандами фракций.

После хирургического лечения – удаления патологически измененных вен, у больных на 8 сутки послеоперационного периода ОКА возрасала до $59,57 \pm 0,29$ %, а ЭКА до $34,94 \pm 0,40$ %, т.е. фактически до нормативных значений.

Таким образом, венэктомии, помимо косметического эффекта, оказывают saniрующее действие, поскольку при удалении пораженного участка сосудов прерывается цепь патологических реакций, устраняется гипоксия тканей, уменьшается выработка

свободных радикалов, другими словами, значительно снижается уровень эндогенной интоксикации.

Клинически это выразалось в улучшении общего самочувствия пациенток, исчезновением у них болей тянущего характера в нижних конечностях, ощущения тяжести ног, отека стоп и голеней.

Представленные результаты свидетельствуют о выраженных структурных модификациях альбуминов и сульфгидрильных групп – активных участков дезинтоксикационных процессов в организме у женщин, страдающих хронической венозной недостаточностью.

Данные показатели целесообразно использовать в качестве маркеров тяжести патологического процесса и контроля эффективности лечения при заболеваниях вен нижних конечностей.

Список литературы

1. Абрамов Ю. Г. Тиоловые группы крови при облитерирующем тромбангите артерий нижних конечностей. / Ю. Г. Абрамов, О. А. Алуханян, С. П. Корочанская // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 8. – С.51 – 52.
2. Богачев В. Ю. Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности у женщин / В. Ю. Богачев, И. А. Золотухин, А. О. Шекоян // *Проблемы женского здоровья*. – 2009. – Т. 4, № 1. – С.64-67.
3. Замечник Т. В. Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболевания вен нижних конечностей / Т. В. Замечник, С. И. Ларин, А. Г. Лосев, Н. С. Овчаренко // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2009. – Т.16, № 4. – С.14-16.
4. Мазайшвили К. В. Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей у работающего населения г. Петропавловска-Камчатского / К. В. Мазайшвили, В. И. Чен // *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова*. – 2008. – Т.3, № 2. – С.42-45.
5. Омаров С.-М. А. Особенности состояния венозной гемодинамики у беременных с варикозной болезнью и железодефицитной анемией / С.-М.А. Омаров, Р. С. Курбанова // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2009. – Т.16, № 4. – С. 61-64.
6. Пешев Л. П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: автореферат дисс... докт. мед. наук. – 1998. – 36 с.

7. Стойко Ю. Н. Патогенетические аспекты и особенности консервативной терапии острого тромбоза у беременных. / Ю. М. Стойко, В. Г. Гудымович, А. В. Замятина // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 2. – С.45-48.
8. Agu O. Endothelin receptors in the aetiology and pathophysiology of varicose veins. / O. Agu, G. Hamilton, D. M. Baker, M. R Dashwood // European Journal Vascular and Endovascular Surgery. – 2002. – № 23 (2). – P. 165-171.
9. Coleridge Smith Ph. D. Microcirculation in venous hypertension / Ph. D. Coleridge Smith // Vascular Medicine. – 1997. – № 2 (3). – P. 203-213.
10. Krasinski Z. Investigations on the pathogenesis of primary varicose veins / Z. Krasinski, M. Kotwicka, G. Oszkini, L. Dzieciuchowicz, P. Bokiewicz, R. Wasko, M. Gabriel // Wiadomosci Lekarskie. – 1997. – № 50 (10–12). – P. 275-280.

Рецензенты:

Зорькина Ангелина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и функциональной диагностики ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск.

Бякин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск.