

Маркери дисфункції ендотелію у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок

В.О. Бенюк¹, С.Д. Коваль², В.В. Курочка¹, Т.В. Ковалюк¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: оцінювання впливу комплексної терапії на показники дисфункції ендотелію гомоцистеїну (ГЦ) та фібронектину (ФН) у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХВНК).

Матеріали та методи. Проведено визначення показників ГЦ та ФН у 80 вагітних з ВХВНК у III триместрі вагітності до та після лікування. Основна група – 42 вагітні з ВХВНК, які отримували комплексну терапію у терміні 30–36 тиж (препарат з ангіопротекторною дією, прямиї антикоагулянт; градуйована еластична компресія; флавоноїд з імуноотропною дією); група порівняння – 38 жінок з ВХВНК, які отримували місцево гепариновмісний мазевий препарат. У групу контролю увійшли 50 вагітних без ВХВНК.

Результати. Під час аналізу концентрації ГЦ у плазмі крові у вагітних з ВХВНК підвищення його рівня виявляли у 38% пацієток основної групи і 28,9% – групи порівняння; у групі контролю – лише у 2%. В основній групі вміст ФН був підвищений у 69%; у групі порівняння – у 71% пацієток; у групі контролю – лише у 6%. Проведене оцінювання маркерів дисфункції ендотелію у досліджуваних груп після лікування. Уміст ГЦ знизився в 1,7 разу в основній групі та лише в 0,8 разу – у групі порівняння. Середній рівень ФН в основній групі знизився на 31,2 % у порівнянні з вихідними даними; у групі порівняння його рівень зменшився лише на 12,2%.

Заключення. Отже, було виявлено у III триместрі у вагітних з ВХВНК статистично достовірно високі показники рівнів гомоцистеїну (ГЦ) та фібронектину (ФН) у порівнянні з групою контролю. Зниження рівня ГЦ в 1,7 разу та вмісту ФН у плазмі крові у 1,5 разу свідчить про позитивний стабілізуючий вплив на ендотелій судин запропонованої нами комплексної терапії.

Ключові слова: варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, гомоцистеїн, фібронектин, комплексна терапія.

Одним з найпоширеніших захворювань судинної системи людини є варикозне розширення вен (ВРВ), яке у жінок діагностують у 4 рази частіше, ніж у чоловіків. Варикозна хвороба часто прогресує в другій половині вагітності [5]. У виникненні захворювання істотна роль належить гормональним змінам у жіночому організмі під час вагітності, підвищеному тиску в судинах нижніх кінцівок, уповільненню швидкості кровотоку та пошкодженням судинної стінки. Ці зміни призводять до локальних розладів метаболізму і активації системи згортання крові. Захворювання вен у жінок часто ускладнює перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [2, 4, 6].

Ураховуючи велике медичне та соціальне значення проблеми варикозної хвороби у вагітних, останнім часом проводяться інтенсивні пошуки своєчасної діагностики та лікування даної патології. Виявлення маркерів варикозної трансформації вен є одним зі шляхів ранньої діагностики захворювання [7]. Ключовою ланкою виявлення ланцюга реакцій перебудови венозних стінок є ендотеліальні кліти-

ни, що здійснюють контроль за судинною системою. До факторів, що беруть участь в ендотеліальному ураженні, належать атерогенні стимули (гомоцистеїн та фібронектин) та хронічна ендотеліальна агресія унаслідок запального процесу [1, 3].

Провідну роль у розвитку хронічної венозної недостатності відіграє дисфункція ендотелію і зміни гемостазу, зокрема гіперкоагуляція. Дисфункція ендотелію призводить до зміни судинної реактивності, активації каскаду внутрішньосудинного згортання і порушення цілісності судини та спостерігається здебільшого у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХВНК). Основними маркерами дисфункції ендотелію є гомоцистеїн (ГЦ) та фібронектин (ФН). Лікування цієї категорії хворих представляє значні труднощі, тому що може призвести до найбільш тяжких ускладнень в акушерстві, тромбозів і тромбоемболій легеневої артерії [8].

Мета дослідження: оцінювання впливу комплексної терапії на показники дисфункції ендотелію ГЦ та ФН у вагітних з ВХВНК.

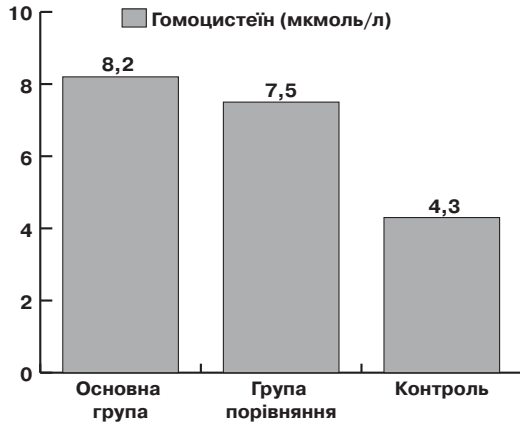
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження було проведено визначення показників ГЦ та ФН у 80 жінок з ВХВНК у III триместрі вагітності до та після проведеного лікування. Основна група – 42 вагітні з ВХВНК, які отримували запропоновану комплексну терапію у терміні 30–36 тиж (препарат з ангіопротекторною та венотонічною дією – по 1 капсулі 2 рази на добу, прямиї антикоагулянт – по 250 ліпасемічних одиниць 2 рази на добу через 2 год після споживання їжі; градуйована еластична компресія; флавоноїд з прямою протівірусною та імуноотропною дією – по 8 крапель 3 рази на добу); група порівняння – 38 жінок з ВХВНК, які отримували традиційну терапію (місцево гепариновмісний мазевий препарат). У групу контролю увійшли 50 вагітних без ВХВНК.

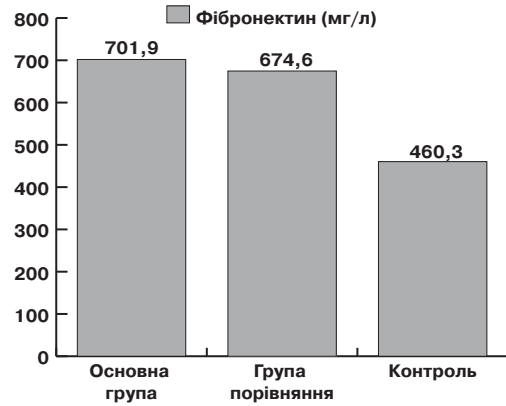
Визначення рівнів ГЦ та ФН у плазмі крові пацієток проведено з використанням стандартних наборів та поляризаційного флуоресцентного імуноаналізатора.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

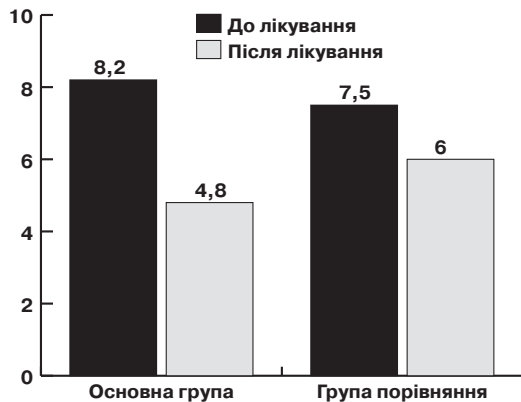
Під час аналізу концентрації ГЦ у плазмі венозної крові у вагітних з варикозною хворобою підвищення його рівня виявляли у 16 (38%) і 11 (28,9%) пацієток основної групи та групи порівняння відповідно. У вагітних контрольної групи підвищення рівня ГЦ виявлено лише в 1 (2%) випадку, при цьому воно мало незначний характер. Під час дослідження середнього рівня ГЦ у групах виявлено, що рівень ГЦ підвищувався на статистично достовірні величини у вагітних з ВХВНК у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), однак при цьому підвищення не досягало критичних значень і в цілому не перевищувало позначки у 10 мкмоль/л. Середній рівень ГЦ у жінок основної групи становив $8,2 \pm 0,61$ мкмоль/л, у групі порівняння – $7,5 \pm 0,45$ мкмоль/л, що достовірно перевищувало показники



Мал. 1. Концентрація ГЦ у групах дослідження



Мал. 2. Концентрація ФН у групах дослідження



Мал. 3. Концентрація ГЦ у групах дослідження до та після лікування, мкмоль/л

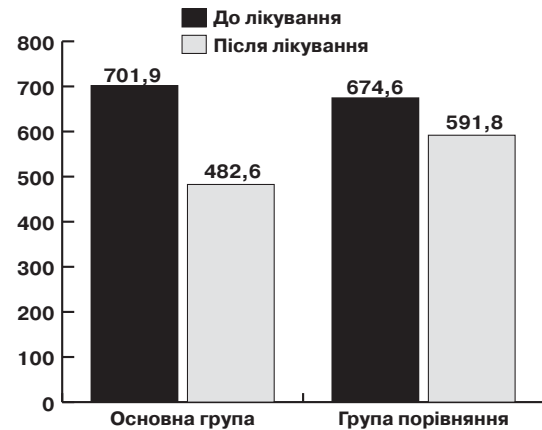
вагітних групи контролю з інтактними судинами ($4,3 \pm 0,37$ мкмоль/л). Ці дані представлені на мал. 1.

У вагітних з варикозною хворобою було виявлено достовірно більш високий вміст ФН у плазмі крові у порівнянні з групою контролю, хоча це підвищення в цілому мало виражений характер (мал. 2). Так, в основній групі вміст ФН був підвищений у 29 (69%) випадках і становив у середньому $701,9 \pm 47$ мг/л. У вагітних з варикозною хворобою групи порівняння концентрація ФН була підвищена у 27 (71%) пацієнток і становила у середньому по групі $674,59 \pm 38$ мг/л. Тоді як у групі контролю дані показники становили $460,28 \pm 25$ мг/л, і підвищення відзначали лише у 3 (6%) вагітних ($p < 0,05$).

Грунтуючись на отриманих даних, можна констатувати вплив ВХВНК на розвиток системної дисфункції ендотелію, яка на молекулярному рівні впливає на плаценту незалежно від наявності у пацієнток клінічних проявів плацентарної недостатності.

Під час аналізу показників системи гемостазу було виявлено підвищення активності у плазмовій ланці гемостазу і так само у тромбоцитарній ланці. Зміни мали клінічно значущий характер і піддавалися корекції. Це узгоджується з даними інших дослідників про пряму залежність ступеня тромбофілії від рівнів ФН і ГЦ.

Було проведено оцінювання маркерів дисфункції ендотелію



Мал. 4. Концентрація ФН у групах дослідження до та після лікування, мг/л

ГЦ та ФН у плазмі венозної крові у вагітних з ВХВНК обох досліджуваних груп після проведеного лікування. Середній вміст ГЦ знизився у 1,7 разу і становив $4,8 \pm 0,44$ мкмоль/л в основній групі та лише у 0,8 разу у групі порівняння і становив $6,0 \pm 0,51$ мкмоль/л відповідно. Дані представлені на мал. 3.

При проведенні оцінювання впливу терапії на рівень ФН в плазмі крові у жінок з ВХВНК спостерігали достовірне зниження цього показника, про що свідчать дані, представлені на мал. 4.

Як видно із представлених даних, середній рівень ФН у жінок з ВХВНК після проведеної запропонованої нами комплексної терапії знизився на 31,2% у порівнянні з вихідними даними і становив $482,6 \pm 35$ мг/л. Уміст ФН у плазмі крові жінок, що отримували традиційне лікування, також мав тенденцію до зниження, проте його рівень зменшився лише на 12,2% та становив $591,8 \pm 42$ мг/л.

ВИСНОВКИ

Отже, було виявлено у III триместрі у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХВНК) статистично достовірно високі показники гомоцистеїну (ГЦ) та фібринектину (ФН) у порівнянні з групою контролю. Зниження рівня ГЦ у 1,7 разу та вмісту ФН в плазмі крові у 1,5 разу свідчить про позитивний стабілізуючий вплив на ендотелій судин запропонованої нами комплексної терапії.

**Маркеры дисфункции эндотелия у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей
В.А. Бенюк, С.Д. Коваль, В.В. Курочка, Т.В. Ковалюк**

**Markers of endothelium dysfunction in pregnant women with varicose veins of the lower extremities
V.O. Benyuk, S.D. Koval, V.V. Kurochka, T.V. Kovalyuk**

Цель исследования: оценка влияния комплексной терапии на показатели дисфункции эндотелия гомоцистеина (ГЦ) и фибронектина (ФН) у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК).

Материалы и методы. Проведено определение показателей ГЦ и ФН у 80 беременных с ВБВНК в III триместре беременности до и после лечения. Основная группа – 42 беременные с ВБВНК, которые получали комплексную терапию в сроке 30–36 нед (препарат с ангиопротекторным действием, прямой антикоагулянт, градуированная эластичная компрессия; флавоноид с иммуномодулирующим действием); группа сравнения – 38 женщин с ВБВНК, которые получали местно гепариносодержащий мазевой препарат. В группу контроля вошли 50 беременных без ВБВНК.

Результаты. При анализе концентрации ГЦ в плазме крови у беременных с ВБВНК повышение его уровня выявляли у 38% и 28,9% пациенток основной группы и группы сравнения соответственно; в группе контроля – только у 2%. В основной группе содержание ФН было повышено у 69%; в группе сравнения – у 71% пациенток; в группе контроля – только у 6%. Проведена оценка маркеров дисфункции эндотелия в исследуемых группах после лечения. Содержание ГЦ снизилось в 1,7 раза в основной группе и только в 0,8 раза в группе сравнения. Средний уровень ФН в основной группе снизился на 31,2% по сравнению с исходными данными; в группе сравнения его уровень уменьшился только на 12,2%.

Заключение. Таким образом, было выявлено в III триместре у беременных с ВБВНК статистически достоверно высокие показатели гомоцистеина (ГЦ) и фибронектина (ФН) по сравнению с группой контроля. Снижение уровня ГЦ в 1,7 раза и содержания ФН в плазме крови в 1,5 раза свидетельствует о положительном стабилизирующем влиянии на эндотелий сосудов предложенной нами комплексной терапии.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен нижних конечностей, гомоцистеин, фибронектин, комплексная терапия.

The objective: evaluation of the impact of the complex therapy on indexes of dysfunction of endothelium homocysteine and fibronectin in pregnant women with varicose veins of lower extremities.

Patients and methods. 80 pregnant women with varicose veins of the lower extremities before and after treatment underwent the determination of the indexes of homocysteine and fibronectin. The main group – 42 pregnant women with varicose veins of the lower extremities received complex therapy within 30–36 weeks (medication with angioprotective effect, direct anticoagulant; graduated elastic compression; flavonoid with immunotropic effect); comparison group – 38 women with varicose veins of the lower extremities, received local heparin-containing medication. The control group included 50 pregnant women without VVLE.

Results. In analysis of the concentration of the homocysteine in blood plasma in pregnant women with varicose veins of the lower extremities the increase of the level was detected in 38% and 28,9% of the patients of the main group and comparison group accordingly; in control group – only in 2%. In main group the content of fibronectin was elevated in 69%; in comparison group in 71% of the patients, in control group – only in 6%. After treatment, the assessment of the markers of the endothelium dysfunction in examined groups was performed. The content of homocysteine decreased in 1,7 times in main group and only in 0,8 times in comparison group. The average level of fibronectin in main group decreased on 31,2% in comparison with benchmark; in comparison group its level decreased only on 12,2%.

Conclusions. Thereby, we detected in third trimester in pregnant women with varicose veins of the lower extremities statistically credibly high indexes of homocysteine and fibronectin compared to the control group. Decrease of the level of homocysteine in 1,7 times and content of fibronectin in blood plasma in 1,5 times can be a sign of positive stabilizing effect on endothelium of blood vessels in suggested therapy.

Key words: varicose veins of lower extremities, homocysteine, fibronectin, complex therapy.

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7

Коваль София Дмитриевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: SdKoval@ukr.net

Курочка Валентина Валериевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. E-mail: kurochkav@mail.ru

Ковалюк Татьяна Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2008. – 112 с.
2. Демидов Б.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности. Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
3. Неймарк А.И. Дифференцированный подход к лечению варикозного расширения вен малого таза у женщин / А.И. Неймарк, А.А. Карпенко, Н.В. Шелковникова, Т.С. Таранина // Ангиология и сосуд. хирург. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 79–84.
4. Зубарев А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / Зубарев А.Р., Богачев И.Ю., Митьков В.В. – М., 2009. – 104 с.
5. Маркин Л.Б. Кардиотокографические исследования при плацентарной дисфункции // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 16–18.
6. Проскурякова О.В. Допплерография в гинекологии / Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. – М., 2009. – 133–144 с.
7. Медведь В.І. Топічна терапія варикозної хвороби та хронічної венозної недостатності у вагітних / В.І. Медведь, О.О. Данилків // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2007. – № 5. – С. 62–64.
8. Scuitetus A.H. The pelvic venous syndromes: analysis of our experience with 57 patients / A.H. Scuitetus, J.L. Villavicencio, D.L. Gillespie // J.Vasc. Surg. – V. 36, № 5. – 2002. – P. 881–888.

Статья поступила в редакцию 25.05.17