

СВЯЗЬ УРОВНЯ 25-ОН-ВИТАМИНА D С НАЛИЧИЕМ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Новикова Н.М., Игнатович И.Н., Кондратенко Г.Г.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
1-я кафедра хирургических болезней
г. Минск*

Ключевые слова: варикозная болезнь, трофическая язва, витамин D

Резюме: Основанием для проведения настоящего исследования явилось предположение о связи дефицита витамина D со снижением эластичности кожи, что на фоне венозной гипертензии может вести к возникновению трофических язв. Установлено, что при уровне 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л и при отношении уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС менее 1,5 наблюдалось достоверно больше пациентов с наличием трофических язв голеней при варикозной болезни. Это свидетельствует о связи дефицита витамина D с наличием трофических язв нижних конечностей венозной этиологии.

Resume: The basis for this research was the assumption about the relationship of vitamin D deficiency with decreased elasticity of the skin, against the background of venous hypertension

can lead to the occurrence of venous ulcers. It is established that at the level of 25-OH-Vitamin D less than 30 nmol/l and at the level of 25-OH-Vitamin D level of VEGF less than 1.5 were observed significantly more patients with the presence of venous ulcers of the lower legs. It shows the relationship of vitamin D deficiency with the presence of trophic ulcers of the lower limbs venous etiology.

Актуальность: Варикозная болезнь является широко распространенной патологией, встречающейся в 23-28% в популяции. Тяжелыми осложнениями варикозной болезни являются язвенные поражения голени, которые диагностируются у 0,03-0,3% [2, 3, 6, 7, 8].

При гистологических и ультраструктурных исследованиях у больных с венозной недостаточностью при варикозной болезни отмечена гипертрофия стенки варикозных вен с увеличением количества коллагена, а также одновременным нарушением архитектоники гладкомышечных клеток и эластиновых волокон. [3, 5, 8].

При возникновении осложнений варикозной болезни в виде трофических нарушений возникал каскад воспалительных реакций в мягких тканях нижних конечностей. [3].

Определенный интерес представляет роль витамина D в развитии осложнений сосудистой патологии. Минимальное значение 25-гидрокси-холекальциферола в сыворотке крови, обеспечивающее оптимальное здоровье костей у большинства людей в популяции, составляет 50 нмоль/л [4,9].

Несколькими исследованиями установлен факт преобладания дефицита витамина D (уровень менее 30 нмоль/л) у пациентов с заболеваниями периферических артерий, коронарных артерий [1,4,9].

Основанием для проведения нашего исследования явилось предположение о связи дефицита витамина D со снижением эластичности кожи, что на фоне венозной гипертензии может вести к возникновению трофических язв.

Цель исследования: выявить связь 25-гидрокси-холекальциферола (25-ОН-витамина D) и фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) с наличием трофических нарушений при варикозной болезни.

Материал и методы

Проспективное исследование включало 41 пациента, которые лечились в отделении краткосрочного пребывания и отделении гнойной хирургии УЗ «10-я ГКБ г.Минска». Пациенты разделены на 2 группы.

Группа 1 – 19 пациентов, которые не имели осложнений варикозной болезни, что соответствовало С2-С3 по классификации CEAP.

Группа 2 – 22 пациента, которые имели венозные трофические язвы, соответствующие С6 по классификации CEAP.

Критерии включения: наличие варикозной болезни С2-С3 или С6 соответственно для каждой группы. Критерии исключения: отсутствие варикозной болезни или трофические язвы нижних конечностей, не связанные с варикозной болезнью. У всех пациентов проводилось

исследование уровня 25-гидроксихолекальциферола с помощью набора реагентов 25-ОН-Витамин D, 96 тестов, IDS, AC-57F1, Великобритания; измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре «Stat Fax-3200» Awareness Technology, США (2004 года выпуска) в соответствии с инструкцией изготовителя. У всех пациентов с варикозной болезнью С2-С3 и у 13 пациентов с С6 проводилось исследование фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) с помощью набора реагентов R&D Systems, 96 тестов, DVE00, США в соответствии с инструкцией изготовителя.

Группа 1 включала 19 пациентов (7 мужчин и 12 женщин). Возраст пациентов составил от 32,0 до 64,0 лет (медиана (Me) = 53,0 года, 25-75 процентиля (IQR) 38,0-57,0 лет). Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 11,0 нмоль/л до 52,0 нмоль/л (Me= 30,0 нмоль/л IQR – 21,0-37,0 нмоль/л). Уровень ФРЭС составил от 1,0 до 77,0 пг/мл (Me= 8,7 пг/мл, IQR 3,5-14,8 пг/мл).

Группа 2 включала 22 пациента (12 мужчин и 10 женщин). Возраст пациентов составил от 35,0 до 75,0 лет (медиана (Me) = 56,5 лет, 25-75 процентиля (IQR) 46,75-60,0 лет). Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 7,5 нмоль/л до 42,0 нмоль/л (Me= 22,0 нмоль/л IQR 15,75-27,0 нмоль/л). Уровень ФРЭС составил от 1,5 до 140,0 пг/мл (Me= 39,0 пг/мл, IQR 12,75-77,0 пг/мл).

Статистическая обработка данных была проведена при помощи Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15.0.

Результаты и обсуждение

Для исследования достоверности различия наличия/отсутствия трофических нарушений при варикозной болезни от уровня 25-ОН-Витамина D у пациентов группы 1 и группы 2 использован точный критерий Фишера, так как количество ожидаемых наблюдений менее 5 в 25% полей таблицы сопряженности. Выявлено, что при уровне 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л $p=0,026$. *Таким образом, уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л связан с развитием трофических язв голени при варикозной болезни.*

Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови (менее 30,0 нмоль/л и 30,0 нмоль/л и более) представлено в таблице 1.

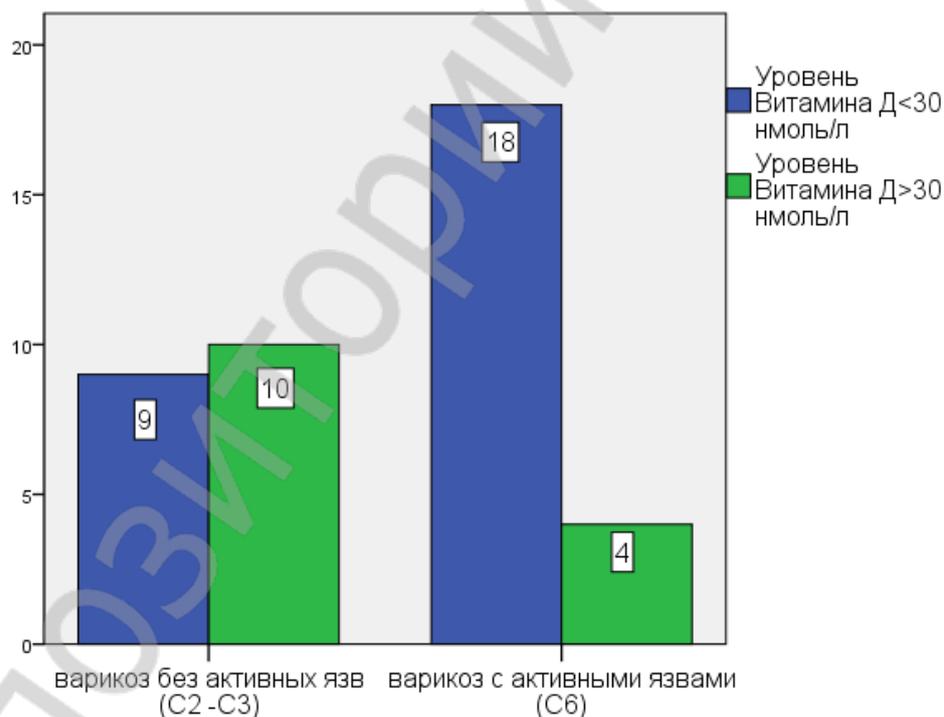
Таблица 1. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови.

Группы пациентов	Уровень витамина Д		Итого
	менее 30 моль/л	30 нмоль/л и более	

	варикоз без язвенных поражений С2-С3	9	10	19
	варикоз с язвенными поражениями С6	18	4	22
Итого		27	14	41

Графическое распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D, при котором точный критерий Фишера выявил достоверные различия ($p=0,026$) представлено на Рис. 1.

Рисунок 1. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови.



Для исследования достоверности различия наличия/отсутствия трофических нарушений при варикозной болезни от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС у пациентов группы 1 и группы 2 использован точный критерий Фишера, так как количество ожидаемых наблюдений менее 5 в 25% полей таблицы сопряженности. Выявлено, что при отношении уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС менее 1,5 $p=0,029$. Поэтому нулевая гипотеза отклонена и принята альтернативная гипотеза о различии в количестве пациентов, отнесенных к разным группам

исходя из наличия трофических нарушений при варикозной болезни. Таким образом, отношение уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС менее 1,5 связано с развитием трофических язв голени при варикозной болезни.

Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС (менее 1,5; 1,5 и более) представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС сыворотки крови.

Группы пациентов	Отношение ВитД/ФРЭС		Итого
	менее 1,5	1,5 и более	
	6	13	19
	10	3	13
Итого	16	16	32

Графическое распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС сыворотки крови, при которых точный критерий Фишера выявил достоверные различия ($p=0,029$) представлено на Рис.2.

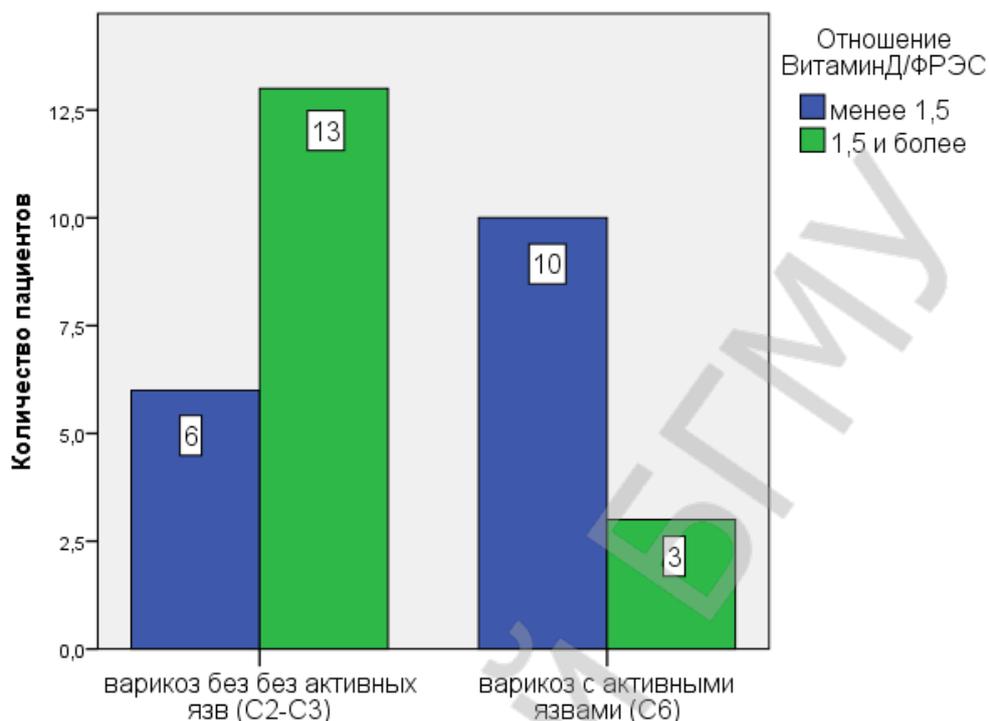


Рисунок 2. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС сыворотки крови.

К ограничениям исследования следует отнести малый объем выборки, что ограничивает возможность генерализации полученных результатов и требует проведения более масштабных исследований.

Анализируя полученные данные можно утверждать, что дефицит 25-ОН-Витамина D связан с такими патологическими изменениями кожи, которые ведут к нарушению ее эластичности и образованию трофических язв на фоне венозной гипертензии. Возникающие при этом раневые изменения ведут к нарастанию уровня ФРЭС, что является одной из причин повышенной экссудации в области варикозной язвы. Можно предположить, что устранение дефицита витамина D в организме способствует восстановлению эластичности кожи. Это может явиться одним из благоприятных факторов предотвращения рецидива трофической язвы голени.

Выводы

1. Эффекты 25-ОН-Витамина D в организме гораздо шире, чем только влияние на уровень кальция и метаболизм костной ткани. Одним из мало изученных его эффектов является связь с трофическими нарушениями при варикозной болезни.

2. При уровне 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л отмечается достоверно большее число пациентов с трофическими язвами голени, связанных с венозной гипертензией вследствие варикозной болезни.

3. При отношении уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС менее 1,5 наблюдается достоверно большее количество пациентов с наличием трофических язв голени при варикозной болезни.

Литература

1. Низкий уровень 25-ОН-Витамина D – маркер критической ишемии при синдроме диабетической стопы / Игнатович И.Н. [и др] // журнал Хирургия им. Н.И.Пирогова – 2014. –№3. –С.11-14.
2. Прогнозирование результатов эндовазальной лазерной облитерации у пациентов разных возрастных групп / Шайдаков Е.В. [и др.] //Новости Хирургии.- 2013-№2 (21).- С. 61-68.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / нац. координаторы Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И., Кириенко А.И.//Флебология-2013-№2-47с.
4. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population/ Melamed ML [et al] //Arch Intern Med -2008- 168-p.1629-1637.
5. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial/ M.E. Vuylsteke [et al]// Eur J Vasc Endovasc Surg / 2012- №44.-P. 587-592.
6. Endovenous simulated laser experiments at 940 nm and 1470 nm suggest wavelength-independent temperature profiles / R.R. van den Bos[et al]// Eur J Vasc Endovasc Surg -2012-44.-P. 77-814.
7. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years/ LH Rasmussen [et al]// Eur J Vasc Endovasc Surg- 2010.-№39.-P.630-635.
8. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki [et al]// J Vasc Surg -2011-№53(18S).- P.1S-48S
9. Zittermann A, Koerfer R. Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease/Curr Opin Clin Nutr Metab Care -2008-11-p.752-757.