

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

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

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Важным 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.*

*В результате исследования было 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.*

**Ключевые слова:** *варикозная болезнь, трофическая язва, витамин D.*

***I. N. Ignatovich, G. G. Kondratenko, N. M. Novikova***

### **COMMUNICATION OF LEVEL 25-ON-VITAMINA D WITH EXISTENCE OF TROPHIC ULCERS AT THE VARICOSE ILLNESS**

*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 VGEF 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.*

**Key words:** *varicose disease, venous ulcer, vitamin D.*

**В**арикозная болезнь является широко распространенной патологией, встречающейся в 23–28% в популяции. Тяжелыми осложнениями варикозной болезни являются язвенные поражения голеней, которые диагностируются у 0,03–0,3%. Это значительно ухудшает качество жизни пациентов, ведет к длительному нарушению трудоспособности и требуют длительного амбулаторного и стационарного лечения [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. В стенке здоровой вены превалировал коллаген III типа, что повышало его эластичность и способность сохранять исходную форму. При варикозной болезни наблюдалось увеличение коллагена I типа, что обуславливало повышенную ригидность соединительной ткани с явлением остаточной деформации [3, 5, 8].

При возникновении осложнений варикозной болезни в виде трофических нарушений возникал каскад воспалительных реакций в мягких тканях нижних конечностей. На первом этапе развивался липодерматосклероз, при котором на фоне сохраненной архитектоники мягких тканей микроскопически определялось увеличение площади капиллярного русла не за счет увеличения абсолютного числа капилляров, а в результате их удлинения и извитости. В этой стадии начинал вырабатываться фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС), что приводило к увеличению проницаемости капилляров и неоваскуляризации. Средний уровень ФРЭС у пациентов с трофическими нарушениями был достоверно выше, чем у здоровых людей [3].

Определенный интерес представляет роль витамина D (группа биологически активных веществ: холекальциферол и эргокальциферол) в развитии осложнений сосудистой патологии. При оценке адекватности обеспечения конкретного человека витамином D, наиболее полезным и универсальным лабораторным показателем является

## □ Оригинальные научные публикации

концентрация 25-гидрокси-холекальциферола (25-ОН-витамина D) в сыворотке крови. Минимальное значение этой субстанции, обеспечивающее оптимальное здоровье костей у большинства людей в популяции, составляет 50 нмоль/л [4].

По итогам нескольких крупных эпидемиологических исследований сделано заключение о связи недостаточности витамина D с ростом летальности [4, 9]. В результате этого стало очевидным то, что витамин D обладает значительно большим влиянием в организме человека, чем только известные эффекты на обмен кальция и метаболизм костной ткани. Несколькими исследованиями установлен факт преобладания дефицита витамина D (уровень менее 30 нмоль/л) у пациентов с заболеваниями периферических артерий, коронарных артерий и у пациентов с критической ишемией конечности при синдроме диабетической стопы [1, 4, 9]. Указанные эффекты связаны с нарушением эластичности артериальной стенки, развивающейся на фоне дефицита витамина D.

Можно предположить, что под действием дефицита витамина D нарушается как эластичность сосудистой стенки, так и эластичность кожи, что может быть обусловлено нарушением структуры коллагеновых волокон. Фактором, ведущим к возникновению трофических язв, может являться снижение эластичности кожи голени, что ведет к нарушению ее целостности под действием венозной гипертензии при варикозной болезни. 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 (25-ОН-витамина D) с помощью набора реагентов 25-ОН-Витамин D, 96 тестов, IDS, AC-57F1, Великобритания; измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре «StatFax-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  $p = 0,026$ . 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, 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 от уровня 25-ОН-Витамина D сы-

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 нмоль/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

воротки крови (менее 30,0 нмоль/л и 30,0 нмоль/л и более) представлено в таблице 1.

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

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-Вита-

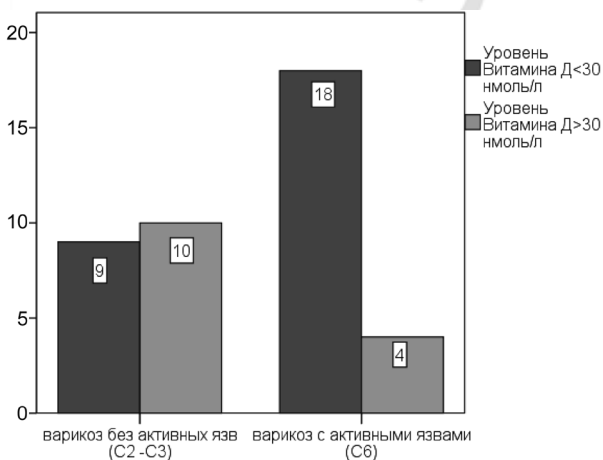


Рисунок 1. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови

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		Отношен ВитД/ФРЭС		Итого
		менее 1,5	1,5 и более	
варикоз без язвенных поражений С2-С3		6	13	19
	варикоз с язвенными поражениями С6	10	3	13
Итого		16	16	32

мина D к уровню ФРЭС (менее 1,5; 1,5 и более) представлено в таблице 2.

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.

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.

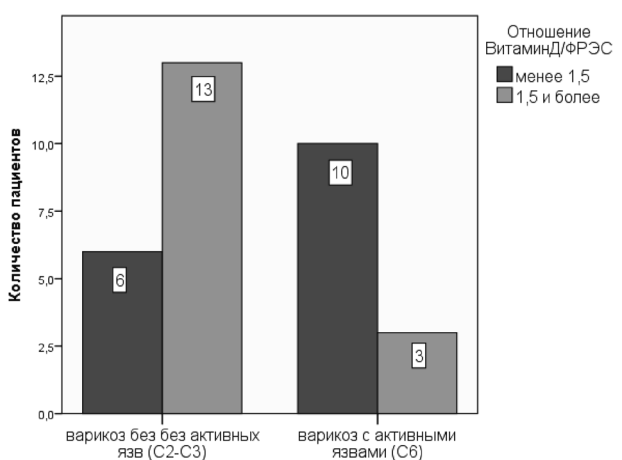


Рисунок 2. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от отношения уровня 25-ОН-Витамина D к уровню ФРЭС сыворотки крови

## ■ Оригинальные научные публикации

### 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 голеней, 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 голеней 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. – 47 с.

4. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population / Melamed M. L. [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 / L. H. 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.

Поступила 26.12.2014 г.