

УДК 618.15/18-007.44-018.2-008.64:577.1

© Е. Е. Минович, 2012.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ С НАЛИЧИЕМ КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е. Е. Минович*Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецка (главный врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

BIOCHEMICAL SPECIALITIES OF COLLAGEN EXCHANGE AT PATIENTS WITH GENITAL PROLAPS AND CLINICAL-PHENOTYPICAL FEATURES OF CONNECTED TISSUE INSUFFICIENCY

К. Еу. Myrovich**SUMMARY**

At studying biochemical features of collagen at patients with genital prolaps it is established, that at traumatic genesis occurrence genital prolaps value of infringements of an exchange of collagen is not leader. At patients of group of risk of occurrence of relapses after surgical treatment communication of occurrence genital prolaps with presence of connecting tissue insufficiency caused by dystrophic infringements or its system dysplasia is obvious. Thus at women with primary presence of the attributes testifying to dystrophic infringements, decrease in synthesis of collagen, and at women with displays system dysplasia of connecting tissue – simultaneous acceleration of its synthesis and disintegration is defined.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ С НАЛИЧИЕМ КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

К. Є. Минович**РЕЗЮМЕ**

При вивченні біохімічних властивостей колагену у хворих пролапсом геніталій виявлено, що при травматичному генезі виникнення генітального пролапсу значення порушень обміну колагену не є провідним. У хворих групи ризику виникнення рецидивів після хірургічного лікування очевидний зв'язок розвитку захворювання пов'язаний з наявністю сполучнотканинної недостатності, спричиненою дистрофічними порушеннями або системною дисплазією. При цьому у жінок з переважною наявністю ознак, які свідчать про дистрофічні порушення, виявляється зниження синтезу колагену, а у жінок з проявами системної дисплазії – одночасне прискорення його синтезу та розпаду.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, обмен коллагена.

Основной предпосылкой применения синтетических эндопротезов с целью замещения собственных фасциальных структур при цистоцеле и ректоцеле является высокий риск возникновения рецидивов, обусловленных недостаточностью собственных соединительнотканых структур, используемых для ликвидации фасциальных дефектов [1]. Учитывая влияние состояния коллагена на прочность соединительной ткани [2-4], целью исследования было изучение его обмена у больных пролапсом тазовых органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определялось содержание в сыворотке крови различных фракций оксипролина. Содержимое свободного (СО) и суммарного оксипролина (ОО) рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в микромолях на 1 л сыворотки крови. По разности содержания свободного и суммарного оксипролина

находили количество пептидсвязанного оксипролина (ПСО) [5]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 5.1 for Windows.

В основную группу вошли 74 пациентки с высоким индивидуальным риском возникновения рецидивов генитального пролапса, в группу сравнения – 36 пациенток без такового, в контрольную группу – 30 женщин, у которых отсутствовали проявления генитального пролапса и клинико-анамнестические данные наличия соединительнотканной недостаточности какого-либо генеза.

В контрольной группе средний возраст составил $37,13 \pm 1,14$ лет, беременности и роды в анамнезе имели все женщины. Среднее количество беременностей у них составило $4,73 \pm 0,37$, среднее количество родов – $1,63 \pm 0,13$. Избыточную массу

тела имело 4 (13,3±6,2%), абдоминальное ожирение – 3 (10,0±5,5%). Среднее количество учитываемых признаков ДСТ в контрольной группе составило 1,60±0,22. Вместе с тем, проявлений системной дисплазии соединительной ткани не было ни в одном случае.

В основную группу вошли 74 пациентки возрастом от 32 до 77 лет (средний возраст – 60,89±1,14 лет) с высоким индивидуальным риском возникновения рецидивов генитального пролапса, в группу сравнения – 36 пациенток возрастом от 32 до 59 лет (средний возраст – 47,03±1,32 лет) ($p < 0,05$).

Пролапс тазовых органов III-IV степени имел место у 93,2±2,9% женщин основной группы и у 86,1±5,8% пациенток группы сравнения. Средняя степень генитального пролапса составила 3,31±0,07 и 2,89±0,07 соответственно ($p > 0,05$). Постгистерэктомический пролапс был у 10 (13,5±4,0%) женщин основной группы и у 3 (8,3±4,6%) – группы сравнения. Таким образом, по степени генитального пролапса достоверных различий между группами не было.

У всех женщин основной группы и группы сравнения в анамнезе имелись беременности и роды. Среднее количество беременностей у пациенток группы сравнения составило 5,03±0,37, основной группы – 5,19±0,35, среднее количество родов – 2,33±0,15 и 2,00±0,07 соответственно ($p > 0,05$). Вместе с тем, в группе сравнения было 12 (33,3±7,9%) женщин, имевших более 2 родов, в основной группе таких пациенток было 10 (13,5±4,0%) ($p < 0,05$). Возраст первых родов старше 28 лет был отмечен в группе сравнения в 16 случаях (44,4±8,3%), в основной группе – в 14 (18,9±4,6%), интервал между первыми и последующими родами свыше 10 лет – в 18 (50,0±8,3%) и 13 (17,6±4,4%), рождение крупного плода – в 17 (47,2±8,3%) и 14 (18,9±4,6%), травма в родах – в 21 (58,3±8,2%) и 15 (20,3±4,7%) соответственно ($p < 0,05$). Длительность заболевания у больных группы сравнения была 6,14±0,42 лет, в основной группе – 6,38±0,47 ($p > 0,05$). Вместе с тем, средний возраст появления первых проявлений генитального пролапса в группе сравнения составил 40,89±1,37 лет, в основной группе – 54,51±1,22 лет,

а интервал между их появлением и последними родами – 3,56±0,39 и 19,55±1,04 лет соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, в группе сравнения очевидна связь возникновения генитального пролапса с акушерскими причинами. В основной группе больных подобная зависимость не прослеживается.

При изучении антропометрических данных было установлено достоверное превышение количества женщин, имеющих избыточную массу тела и абдоминальное ожирение в основной группе. Частота большинства учитываемых внешних и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани в основной группе пациенток также достоверно превышала таковую в группе сравнения. При этом среднее количество признаков ДСТ в основной группе составило 3,81±0,20, в группе сравнения – 2,10±0,27. Кроме того, в основной группе проявления системной дисплазии соединительной ткани имели место у 36 (48,6±5,8%) женщин, в группе сравнения – у 4 (11,1±5,6%) ($p < 0,05$).

Таким образом, в основной группе больных очевидна связь возникновения генитального пролапса с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями или ее системной дисплазией. При этом среднее значение суммы баллов факторов риска возникновения рецидивов генитального пролапса, обусловленного несостоятельностью собственных соединительнотканых структур, в основной группе составило 11,38±1,12, в то время как в группе сравнения – 6,72±0,69 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения содержания в сыворотке крови различных фракций оксипролина в изучаемых группах женщин представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, средние значения изучаемых показателей существенно не отличались между контрольной группой и группой сравнения и между группой сравнения и основной группой. В то же время, в основной группе отмечалось достоверное повышение таких показателей, как общий и свободный оксипролин, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Содержание различных фракций оксипролина сыворотки крови в исследуемых группах женщин

Группы женщин	ОО	СО	ПСО
Контрольная (n=30) (1)	21,93±0,83	12,80±0,49	9,13±0,43
Группа сравнения (n=36) (2)	22,39±0,76	13,32±0,55	9,07±0,41
Основная (n=74) (3)	27,01±1,12	16,93±0,58	9,97±0,66
P 1-2	>0,05	>0,05	>0,05
P 1-3	<0,05	<0,05	>0,05
P 2-3	>0,05	>0,05	>0,05

Отсутствие различий средних значений большинства изучаемых показателей послужили основанием для проведения оценки индивидуальных значений различных фракций оксипролина сыворотки крови каждой женщины. Для проведения данного исследования возникла необходимость в определении границ нормальных значений изучаемых показателей, которые были рассчитаны на основании полученных средних значений в контрольной группе \pm значение стандартного отклонения « σ ».

При проведении оценки индивидуальных значений различных фракций оксипролина сыворотки крови установлено следующее.

В контрольной группе женщин изучаемые показатели находились в границах нормы в 28 (93,3 \pm 4,6%) случаях. Только у двух женщин (6,7 \pm 4,6%) все показатели превышали нормальные значения.

В группе сравнения нормальные показатели были отмечены у 31 (86,1 \pm 5,8%) женщины ($p > 0,05$). Все показатели были выше нормальных значений у 3 (8,3 \pm 4,6%) пациенток, у двоих (5,6 \pm 3,8%) – при нормальных значениях общего и свободного было отмечено снижение пептидсвязанного оксипролина.

Таким образом, при изучении индивидуальных значений показателей обмена коллагена не было установлено достоверных различий между женщинами контрольной группы и группы сравнения. Из этого следует, что при травматическом генезе возникновения генитального пролапса значение нарушений обмена коллагена не является ведущим.

В основной группе нормальные значения изучаемых показателей были определены только у 14 пациенток (18,9 \pm 4,6%) ($p < 0,05$). При этом у остальных больных изменения показателей обмена коллагена были разнонаправленными. Так, у 26 женщин все фракции оксипролина в сыворотке крови были повышены, что свидетельствовало об одновременном ускорении распада и биосинтеза коллагена. У 34 женщин было отмечено снижение ниже нормы значений пептидсвязанного оксипролина, что свидетельствовало о снижении синтеза коллагена. При этом у 6 из них низкие значения пептидсвязанного оксипролина определялись на фоне нормальных значений остальных фракций, у 7 имело место снижение всех фракций оксипролина. В 21 случае снижение пептидсвязанного оксипролина было отмечено на фоне повышенных значений свободного оксипролина, что характерно для снижения синтеза коллагена и одновременного ускорения его распада.

Полученные данные послужили основанием для формирования из пациенток основной группы дополнительных двух групп больных, основанных на видах нарушения обмена коллагена, и проведения клинико-anamnestического анализа между ними. Первую группу составили 26 женщин с ускоренным распадом и синтезом коллагена, вторую – 34 женщины со сниженным синтезом коллагена.

При проведении клинико-anamnestического анализа пациенток первой и второй групп установлено следующее. По видам нарушений поддержки вагинальной анатомии, степени пролапса, наличию сопутствующей гинекологической патологии и акушерско-гинекологическому анамнезу достоверных различий между группами не было. По возрасту, длительности заболевания, наличию сопутствующей соматической патологии группы также достоверно не различались. В первой группе больных избыточная масса тела имела место у 8 (30,8 \pm 9,1%) пациенток, а абдоминальное ожирение – у 6 (23,1 \pm 8,3%). Во второй группе – у 20 (58,8 \pm 8,4%) и 15 (44,1 \pm 8,5%) соответственно ($p < 0,05$).

В то же время, наследственная предрасположенность к возникновению генитального пролапса, а также внешние и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани в первой группе больных встречались чаще. Среднее количество маркеров ДСТ в первой группе составило 5,19 \pm 0,16, во второй – 3,11 \pm 0,11, а количество женщин с проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – 23 (88,5 \pm 6,3%) и 9 (26,5 \pm 7,6%) ($p < 0,05$).

Таким образом, исходя из проведенного клинико-anamnestического анализа, установлено, что группа женщин с высоким содержанием всех фракций оксипролина сыворотки крови была представлена преимущественно пациентками с наличием дисплазии соединительной ткани, а для женщин со сниженными значениями пептидсвязанного оксипролина преимущественно характерны признаки, свидетельствующие о наличии дистрофических процессов соединительной ткани.

ВЫВОДЫ

1. При травматическом генезе возникновения генитального пролапса значение нарушений обмена коллагена не является ведущим.

2. У больных группы риска возникновения рецидивов после хирургического лечения очевидна связь возникновения генитального пролапса с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями или ее системной дисплазией. При этом у женщин с преимущественным наличием признаков, свидетельствующих о дистрофических нарушениях, определяется снижение синтеза коллагена, а у женщин с проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – одновременное ускорение его синтеза и распада.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мірович Є. Д. Патогенетична профілактика та реабілітація при опущеннях та випаданнях внутрішніх статевих органів у жінок групи ризику : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Мірович Є. Д. ; Одеський державний медичний університет МОЗ України. – Одеса, 2008. – 39 с.

2. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т. А. Аскерова, Г. Т. Гасанова, А. Р. Керимова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 1. – С. 22–24.

3. Ким Л. Б. Содержание гликозаминогликанов и гидроксипролина в сыворотке крови у практически здоровых людей в зависимости от возраста, пола и группы крови / Л. Б. Ким, И. К. Никонова, А. Н.

Путятин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 31–33.

4. Содержание пептидсвязанного оксипролина у пациентов с гиперкератозом ногтей и лактатацидозом / В. Е. Темников, Е. В. Уразовская, З. И. Микашинович [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 56–57.

5. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П. Н. Шараев // Лабор. дело. – 1981. – № 5. – С. 284–285.