

QUANTITATIVE CHANGES IN CYSTATIN C IN SERUM OF PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER LIMBS

A. Arapova, Postgraduate Student
Ryazan State Medical University named after academician
I.P. Pavlov, Russia

Author considers the quantitative changes in cystatin C in serum of patients with varicose veins of the lower limbs in comparison with a control group of donors comparable by age and sex. A large number of researchers consider the cystatin C as a significant predictor of cardiovascular events, incidence of heart failures and deaths from any causes in most of ethnic groups, regardless of age, sex and muscle bulk.

Keywords: cystatin C, varicose veins, chronic venous insufficiency, «valve» theory, apoptosis, serum levels of cystatin C.

Conference participant

Хроническая венозная недостаточность (ХВН), или хронические заболевания вен по терминологии МКБ-10, включают варикозное расширение вен, посттромботическую болезнь, врожденные и травматические аномалии венозных сосудов. [1]

Ведущее место в патогенезе заболевания занимает «клапанная» теория. Клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей приводит к появлению патологического ретроградного потока крови, который и является основным фактором повреждения микроциркуляторного русла, что было доказано с помощью рентгеноконтрастной флебографии, а затем и с привлечением неинвазивных ультразвуковых методов. Косвенным подтверждением «клапанной» теории явились результаты известных эпидемиологических исследований, проведенных в Германии и Швейцарии, на основании которых был сделан вывод о первоочередной необходимости коррекции клапанной недостаточности венозного русла с помощью эластической компрессии или хирургическим путем. Однако оставался вопрос о причине развития самой клапанной недостаточности как пускового механизма. Так было обнаружено большое число пациентов с характерными для жалобами при отсутствии патологии клапанов. При этом использование различных вариантов плетизмографии фиксировало различной степени выраженности нарушение тонуса венозной стенки. Благодаря этому была

выдвинута гипотеза о том, что ВБ, как проявление ХВН, является не болезнью клапанов, а патологией стенки вены. [3]

Гистологические изменения при устойчивой венозной гипертензии ассоциируются с несколькими гистологическими изменениями в капиллярной системе, известной как венозная гипертоническая микроангиопатия. Эти изменения включают удлинение и расширение капиллярного русла, увеличение площади поверхности эндотелия, увеличение количества коллагена IV типа в базальной мембране и формирование перикапиллярных манжет фибрина. [4,5] Сочетание аномально высокого капиллярного и венозного давления, которое повышают их проницаемость, что приводит к накоплению воды и крупных белков (в том числе фибриногена), а также экстравазальных красных кровяных клеток в промежуточном пространстве. [4]

Фибриноген может быть преобразован в фибрин в промежуточном месте и сформировать характерные перикапиллярные манжеты. Кроме того, фибринолитическая активность вены и крови может быть недостаточной у больных с венозной гипертензией, приводя к снижению оформления внедренного фибрина. Хотя функциональное значение перикапиллярных депозитов фибрина было активно изучено, исследования пациентов с поздними стадиями венозной недостаточности продемонстрировали гипоксию кожных тканей, изменение ситуации наблюдалось с увеличени-

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЦИСТАТИНА С В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Арапова А.И., аспирант
Рязанский Государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Россия

В статье рассматривается количественное изменение цистатина С в сыворотке крови у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей в сравнении с контрольной группой доноров, сопоставимых по возрасту и полу. Большое количество исследователей рассматривают цистатин С как значимый предиктор сердечно-сосудистых событий, частоты развития СН и смертности от любых причин в большинстве этнических групп, независимо от возраста, пола, мышечной массы.

Ключевые слова: цистатин С, варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, «клапанная» теория, апоптоз, сыровороточные уровни цистатина С.

Участник конференции

ем транспорта кислорода. Эти данные свидетельствуют о том, что в определенных ситуациях, может находиться диффузионный барьер к кислороду, ведущий к снижению транспорта кислорода. Таким образом, эта гипотеза, объясняет некоторые последствия венозной гипертензии и хронической венозной недостаточности, посредством вне сосудистых отложений фибрина, который стимулирует в тканях фиброз и блокирует диффузию кислорода в вышележащих слоях эпидермиса, тем самым запускает процесс клеточной гибели (апоптоз) и провоцирует венозные язвы. [6]

Важнейшим признаком апоптоза является снижение трансмембранного потенциала митохондрий и выход в цитоплазму различных апоптогенных факторов (цитохрома С; прокаспаз 2, 3, 9; апоптоз-индуцирующего фактора).

Результаты опытов свидетельствуют о том, что катепсины L-типа активности протеаз может принять участие в механизме активации каспазы-3 в присутствии супернатанта лизосом. [6]

В связи со столь значительной ролью лизосомальных цистеиновых протеиназ в настоящее время пристальное внимание привлекает регуляция их активности. Большое значение придается цистатину С – широко распространенному в различных типах клеток эндогенному ингибитору цистеиновых протеаз. У человека цистатин С обнаружен во всех биологических жидкостях.

Будучи ингибитором цистеиновых протеиназ, он блокирует их активность и, тем самым, осуществляемую ими деградацию внеклеточного матрикса. Таким образом, он стимулирует синтез или распад внеклеточных структур: 1) в стенках сосудов (атеросклероз); 2) при ремоделировании миокарда (сердечная недостаточность, острый коронарный синдром); 3) при инвазии злокачественных опухолей.

Примечательно, что сывороточные уровни цистатина С повышаются: 1) при сердечной недостаточности; 2) на ранних стадиях преэклампсии, 3) при некоторых онкологических заболеваниях и 4) при болезни Альцгеймера.

В ранних исследованиях был сделан вывод, что сывороточные уровни цистатина С не зависят ни от пола, ни от массы тела, ни от мышечной массы, ни от возраста (до 50 лет). Однако затем было показано, что у практически здоровых лиц уровни сывороточного цистатина С положительно связаны: 1) с возрастом (особенно после 60 лет); 2) с высокими показателями ИМТ; 3) с курением; 4) с низким уровнем образования; 5) с гипертензией; 6) с низким уровнем ЛПВП; 7) с высокими триглицеридами; 8) с высокими уровнями С-реактивного белка в высокочувствительном диапазоне (hsCRP). [7]

За последние годы накоплены определенные данные о прогностической роли цистатина С у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Большое количество исследователей расценивают цистатин С как значимый предиктор сердечно-сосудистых событий, частоты развития СН и смертности от любых причин в большинстве этнических групп, независимо от возраста, пола, мышечной массы.

Материалы и методы. Определяли уровень цистатина С в сыворотке крови больных варикозной болезнью, госпитализированных в стадии обострения в Рязанский областной кардиологический диспансер. Заболевание у всех было диагностировано ранее с различным сроком давности.

Группа обследованных составила 7 человек в возрасте 42 ± 20 лет. Группа контроля клинически здоровые разовые доноры сопоставимые по возрасту и полу.

Сыворотку крови получали центрифугированием образцов при 3000g в течение 15-20 минут.

Концентрацию цистатина С в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов BioVendor (Чехия). Оптическую плотность оценивали с помощью микропланшетного ридера при длине волны 450 нм (со ссылкой на 630 нм). Результаты представляли в виде общей концентрации определяемых веществ в расчете на 1 мл биологического образца (нг/мл).

Результаты и обсуждение. Концентрация цистатина С у практически здоровых людей $n=15$ соответствовала данным Короленко Т.А. и соавт., которые исследовали сыворотку крови 16 человек возраста 20–40 лет методом иммуноферментного анализа с использованием аналогичных наборов, получив $1043,1 \pm 107,5$ нг/мл. [8] Согласно другим данным пределы нормы колеблются 800-1200 нг/мл. Используя коммерческий набор BioVendor (Чехия) в результате опыта была получена концентрация цистатина С $1017,8 \pm 114,3$ нг/мл. Концентрация цистатина С у больных ВБ составила $974 \pm 370,3$ нг/мл, $n=7$, что ниже показателей контрольной группы, однако укладывается в границы нормы.

Выводы. При изучении цистатина С абсолютные цифры так явно не показывают различия между донорами и лицами с ВБ. Значения исследуемых показателей у одних и у других в пределах нормы.

Таким образом, дальнейшее изучение цистатина С является перспективным для начала ранней профилактики этой нозологии.

References:

1. Serov V.N., Zharov E.V. Khronicheskaya venoznaya nedostatochnost' [Chronic venous insufficiency], FGU NTsAGiP, Available at: <http://medi.ru/doc/a240946.htm>
2. Kugeev, A.F. Dissertatsiya «Disseksiya nesostoyatel'nykh perforantnykh ven s pomoshch'yu mini-dostupa v khirurgicheskom lechenii dekompenirovannoi khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei»

[Thesis, "The dissection of incompetent perforant veins using mini-access in the surgical treatment of the decompensated chronic venous insufficiency of the lower extremities"], - Sankt-Peterburg, 2010

3. Bogachev V.Yu. Nachal'nye formy khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei: epidemiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie i profilaktika [Initial forms of chronic venous insufficiency of the lower limbs: epidemiology, pathogenesis, diagnostics, treatment and prevention]. - Consilium-Medicum T. 06/N 4/2004.

4. Franzeck U.K., Haselbach P., Speiser D., Bollinger A., Microangiopathy of cutaneous blood and lymphatic capillaries in chronic venous insufficiency (CVI). Yale J Biol Med 1993; 66:37

5. Microcirculatory aspects of venous ulceration. J Dermatol Surg Oncol 1994; 20:474.

6. Cell Struct Funct (1999) Participation of a cathepsin L-type protease in the activation of caspase-3. R. Ishisaka, T. Utsumi, T. Kanno, K. Arita, N. Katunuma, J. Akiyama, K. Utsumi

7. Vel'kov V.V., Tsistatin S - novye vozmozhnosti i novye zadachi dlya laboratornoi diagnostiki, Vel'kov V.V. [Cystatin C - new opportunities and new challenges for the laboratory diagnosis]., 2010

8. Korolenko T.A., Cherkanova M.S., Filatova T.G., Bravve I.Yu. Vozrastnye izmeneniya soderzhaniya tsistatina S i S-reaktivnogo belka u zdorovykh lits [Age-related changes in the content of cystatin C and C-reactive protein in healthy individuals]. TERRA MEDICA nova, No 1 (13) 2007.

Литература:

1. Серов В.Н., Жаров Е.В. Хроническая венозная недостаточность, ФГУ НЦАГиП, [Электронный ресурс] - Режим доступа <http://medi.ru/doc/a240946.htm>
2. Кугеев, А.Ф. Диссертация «Диссекция несостоятельных перфорантных вен с помощью мини-доступа в хирургическом лечении декомпенсированной хронической венозной недостаточности нижних конечностей», СПб, 2010
3. Богачев В.Ю. Начальные формы хронической венозной недо-

статочности нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Consilium–Medicum Том 06/N 4/2004.

4. Franzeck, UK, Haselbach, P, Speiser, D, Bollinger, A. Microangiopathy of cutaneous blood and lymphatic capillaries in chronic venous insufficiency (CVI). Yale J Biol Med 1993; 66:37

5. Microcirculatory aspects of venous ulceration. J Dermatol Surg Oncol 1994; 20:474.

6. Cell Struct Funct (1999) Participation of a cathepsin L-type protease in the activation of caspase-3. R. Ishisaka, T Utsumi, T. Kanno, K. Arita, N. Katunuma, J. Akiyama, K Utsumi

7. Цистатин С - новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики, Вельков В.В., 2010

8. Короленко Т.А., Черканова М.С., Филатова Т.Г., Бравве И.Ю. Возрастные изменения содержания цистатина С и С-реактивного белка у здоровых лиц. TERRA MEDICA nova, № 1 (13) 2007.

Information about author:

Anastasiya Arapova - Postgraduate Student, State Medical University named after academician I.P. Pavlov; address: Russia, Ryazan city; e-mail: asiaarapova@mail.ru

Сведения об авторе:

Арапова Анастасия - аспирант, Рязанский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; адрес: Россия, Рязань; электронный адрес: asiaarapova@mail.ru



WORLD RESEARCH ANALYTICS FEDERATION

Research Analytics Federations of various countries and continents, as well as the World Research Analytics Federation are public associations created for geographic and status consolidation of the GISAP participants, representation and protection of their collective interests, organization of communications between National Research Analytics Federations and between members of the GISAP.

Federations are formed at the initiative or with the assistance of official partners of the IASHE - Federations Administrators.

Federations do not have the status of legal entities, do not require state registration and acquire official status when the IASHE registers a corresponding application of an Administrator and not less than 10 members (founders) of a federation and its Statute or Regulations adopted by the founders.

If you wish to know more, please visit:

<http://gisap.eu>