

Алгоритм диагностики и лечения хронических заболеваний вен

Н.К. Мурашко¹, Н.В. Терентьева¹, А.В. Попов²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

²КЗКОР «Киевская областная клиническая больница»

Хроническое заболевание вен (ХЗВ) – комплексное понятие, включающее поражение вен нижних конечностей, связанное с венозной гипертензией. Изменения в венах могут быть первичными (ассоциированными с варикозными расширениями вен нижних конечностей) и вторичными (посттромботический синдром). Распространенность ХЗВ, по данным разных авторов, занимает лидирующее место среди всех видов патологий у 89% женщин и 66% мужчин из числа жителей развитых стран [1–4]. В двух исследованиях, проведенных в Австралии и Швеции, распространенность посттромботических осложнений составляет 0,06–0,16%, особенно у лиц в возрасте старше 60 лет [5, 6].

Пусковым механизмом развития ХЗВ принято считать нарушение нормальной работы венозных клапанов с возникновением обратного тока (рефлюкса) крови, нарушением макрогемодинамики и микроциркуляции, развитием последовательности гистохимических изменений. При гистологических исследованиях у больных с ХЗВ обнаруживают гипертрофию стенки варикозных вен с увеличением количества коллагена, а также одновременным нарушением архитектоники гладкомышечных клеток и эластиновых волокон. Отмечающаяся дисрегуляция синтеза коллагена снижает эластичность стенки вены и создает условия для ее пространственной деформации (варикозная трансформация). В стенке варикозных вен отмечается чередование сегментов сосуда с гипертрофированной стенкой и атрофированных участков, включающих небольшое число гладкомышечных волокон и незначительное количество межклеточного вещества [7–9]. Дегградация протеинов, формирующих внеклеточный матрикс, происходит в результате воздействия протеолитических ферментов, синтезируемых эндотелиоцитами и макрофагами, в первую очередь – матриксных металлопротеиназ (ММПs). При этом обнаруживается повышение уровня цитокинов (трансформирующего фактора роста фибробластов). Взаимодействия протеолитических энзимов, их ингибиторов и цитокинов позволяют понять механизм изменений в стенке варикозных вен, где обнаруживают большое количество мастоцитов, ферменты которых активируют ММПs, разрушающие внеклеточный матрикс.

Важную роль в этом процессе играют гемодинамические характеристики кровотока. Длительный застой венозной крови приводит к растяжению стенки сосуда и деформации створок клапанов, а возникающий ретроградный кровоток снижает тангенциальное напряжение венозной стенки. Даже в отсутствии рефлюкса венозный стаз вызывает формирование на поверхности эндотелия зон с низкой или нулевой силой сдвига, что в свою очередь приводит к структурным изменениям венозной стенки. Все эти события инициируют воспалительные реакции с участием лейкоцитов и эндотелиоцитов, с последующими патологическими изменениями в венозной стенке и клапанах [10, 11].

Важное значение в развитии трофических нарушений при ХЗВ имеют механизмы «лейкоцитарной агрессии», где под воздействием венозного стаза происходит активация лейкоцитов в посткапиллярных венулах, их фиксация к эндотелиоцитам и выход в паравасальное пространство. Это подтверждается иммунохимическими и ультраструктурны-

ми исследованиями, а также повышением уровня активатора плазминогена в плазме. Активированные лейкоциты, выходя в окружающие ткани, стимулируют синтез фибробластами компонентов соединительной ткани. Их количество (относительно эритроцитов) в венозном русле пораженной конечности значительно выше, чем в контралатеральной.

ХЗВ протекает с каскадом воспалительных реакций в мягких тканях нижних конечностей. На первом этапе развивается липодерматосклероз, при котором на фоне сохраненной архитектоники мягких тканей микроскопически определяется увеличение площади капиллярного русла не за счет возрастания их абсолютного числа, а в результате их удлинения и извитости. Микроскопически это характеризуется инфльтрацией сосочкового слоя кожи моноцитами, макрофагами, соединительнотканными протеинами и фибрином, который концентрируется вокруг капилляров в виде «манжетки». В этой стадии начинает вырабатываться сосудистый эндотелиальный фактор роста, который приводит к увеличению проницаемости капилляров и неоваскуляризации. ХЗВ вызывают персистирующий венозный стаз в результате недостаточного опорожнения вен нижних конечностей. При выраженной картине венозного застоя присоединяются и клинические проявления нарушения лимфатического оттока, что позволяет говорить о лимфовенозной недостаточности [1, 3, 5, 6, 9].

Избыточный объем крови, возникающий в поверхностных венах, постепенно приводит к перерастяжению венозной стенки. Увеличивается общий объем крови, содержащийся в поверхностном венозном русле нижних конечностей, а возросший объем крови продолжает дренироваться в глубокую систему через перфорантные вены, перерастягивает их (дилатация и клапанная недостаточность). Возникает динамическая венозная гипертензия – при ходьбе давление в венозной системе перестает снижаться до цифр, необходимых для обеспечения нормальной перфузии крови через ткани, возникает хроническая венозная недостаточность, липодерматосклероз и гиперпигментация. При дальнейшем сохранении и углубления нарушений микроциркуляции и стаза крови происходит гибель клеток кожи и возникает трофическая язва.

Клинико-диагностические критерии ХЗВ

Все диагностические мероприятия начинают с клинического обследования, которое включает жалобы больного, целенаправленный сбор анамнеза, визуальную оценку проявлений заболевания.

Жалобами (субъективными признаками), относительно специфичными для хронической венозной недостаточности, следует считать: боль в икроножных мышцах (тупая, ноющая), тяжесть в икроножных мышцах, утомляемость ног (снижение толерантности к статическим нагрузкам), зуд, жжение. **Исходя из того, что характеристики этих жалоб переменны, учитывают следующие закономерности:**

- 1) жалобы усиливаются при недостаточной активности мышечной помпы голени (длительное положение «стоя» или «сидя») или к концу дня;
- 2) жалобы регрессируют при мышечной активности го-

лений, после отдыха в горизонтальном положении или при использовании медицинских компрессионных изделий;

3) возможно сезонное и ежемесячное изменение интенсивности проявлений венозной недостаточности.

Описанные жалобы широко распространены в популяции и встречаются независимо от наличия или отсутствия патологии периферических вен, в большей степени у женщин. Объективными признаками хронических заболеваний вен являются: телеангиэктазии, варикозное расширение вен, отек, трофические расстройства. Выявление телеангиэктазий, расширения внутрикожных вен (ретикулярный варикоз) и узловой трансформации подкожных вен, как правило, не вызывает затруднений. Отеки нижних конечностей и трофические изменения поверхностных тканей не являются специфичными симптомами хронических заболеваний вен, поэтому их обнаружение требует проведения тщательной дифференциальной диагностики [1, 7, 10–12].

Метод параклинической диагностики ХЗВ

Возможности ультразвуковой доплерографии. Метод позволяет исключить наличие венозной патологии у больных с неясным диагнозом. У пациентов с телеангиэктазиями и ретикулярным варикозом (класс С1) информации доплерографии достаточно для определения тактики лечения. При варикозной болезни без трофических расстройств можно ограничиться доплеровским исследованием в случае, если не планируется оперативное лечение. При подозрении на посттромботическое поражение глубокого венозного русла и у больных с флебодисплазиями данных доплерографии может оказаться недостаточно, в связи с чем необходимо применение других диагностических способов. Углубленное обследование показано также пациентам с трофическими изменениями поверхностных тканей.

Ультразвуковое ангиосканирование Метод позволяет одновременно визуализировать исследуемый сосуд и определять направление кровотока по нему при помощи программ доплеровского исследования или цветового кодирования потоков крови. Признаками первичного венозного рефлюкса (не посттромботического генеза) являются:

смена цветового кода при выполнении функциональных тестов в режиме цветового кодирования;

появление звукового сигнала в точке локации при проведении пробы Вальсальвы; при использовании компрессионных проб и тестов с имитацией ходьбы в вертикальной позиции больного – появление звукового сигнала в момент расслабления (или декомпрессии) мышц.

Заключение о первичном рефлюксе можно вынести только в случае, если в стенке вены или ее просвете не обнаружено посттромботических изменений (выраженное утолщение стенки, внутрипросветные включения).

Признаками посттромботического поражения вены являются:

- значительное утолщение стенок вен, обычно сопровождающееся наличием внутрипросветных включений;
- «мозаичный» кровоток (локация нескольких сигналов различного цвета), выявляемый при цветовом картировании в вене с многопросветной реканализацией;
- отсутствие створок венозных клапанов в местах их типичного расположения и в связи с этим исчезновение расширений надклапанных пространств при проведении функциональных проб;
- отсутствие вены в типичном месте, свидетельствующее о ее окклюзии;
- отсутствие связи звукового сигнала с фазами дыхания в подкожных венах, свидетельствующее о наличии коллатерального кровотока.

Рентгеноконтрастная флебография. Метод позволяет визуализировать глубокие и поверхностные вены и полу-

чить исчерпывающую информацию о морфологических изменениях венозной системы. Показанием к применению флебографии сегодня является только планирование операции у пациентов с окклюзией (или аплазией) подвздошных вен. Используют методику чрезбедренной восходящей флебографии.

Плетизмография (окклюзионная, воздушная, фото-) оценивает нарушения венозного оттока, обусловленные как несостоятельностью поверхностных и/или глубоких вен, так и венозной обструкцией. Оценка носит качественный характер (нарушения имеются / нарушений нет) ввиду слабой корреляции между количественными данными плетизмографии, выраженностью морфологических нарушений и данными других методов исследования. Плетизмография можно использовать для мониторинга изменений функции венозного оттока в процессе лечения пациентов с ХЗВ.

Компьютерная томография (спиральная КТ) для визуализации венозной системы и трехмерного моделирования в большинстве случаев требует дополнительного контрастирования и не дает информации о гемодинамике. При ХЗВ спиральная КТ может быть полезна при рецидивах варикозной болезни, варикозной трансформации вены Джакомины, вен наружных половых органов и в случае тазового варикоза.

Интраваскулярная ультрасонография ориентирована на обеспечение проведения эндоваскулярных вмешательств и эндоваскулярной диагностики. Область применения при ХЗВ – диагностика особенностей поражения при стентировании подвздошно-бедренного венозного сегмента в случае его обструкции различного генеза.

Тактика лечения ХЗВ

Фармакотерапия занимает одно из ключевых мест в комплексном лечении хронических заболеваний венозной системы нижних конечностей и их осложнений. С этой целью применяют разнообразные системные и местные лекарственные препараты. В то же время, базисом для проведения патогенетически обоснованной медикаментозной терапии ХЗВ служат флеботропные лекарственные препараты (ФЛП), которые представляют собой многочисленную гетерогенную группу фармакологических препаратов, получаемых путем переработки растительного сырья или химического синтеза, способных уменьшать выраженность хронического венозного и лимфатического отека, а также других проявлений ХЗВ (чувство тяжести в икрах, боль, чувство жара, повышенная усталость, снижение толерантности к статическим нагрузкам, синдром беспокойных ног и др.) [1, 10–15].

Классификация основных ФЛП

1. Бензопироны

- а) альфа-бензопироны и гамма-бензопироны (в сочетании):
 - кумарин, дикумарол;
- б) гамма-бензопироны (флавоноиды):
 - микронизированная комбинация флавоноидов;
 - рутин, гидроксипроксиэтилрутозиды.

2. Сапонины

- а) эсцин, экстракт конского каштана;
- б) экстракт иглицы;
- с) экстракт центеллы азиатской.

3. Другие растительные экстракты

- а) антоцианоиды: экстракт черники;
- б) проантоцианидолы: экстракт косточек винограда;
- с) экстракт Гинкго двудольного.

4. Синтетические вещества

- а) добезилат кальция;
- а) синтетический диосмин.

ФЛП воздействуют на два основных патофизиологических механизма: макро- и микроциркуляторный. Макроциркуляторные нарушения связаны с ухудшением упруго-эластических свойств венозной стенки и повреждением клапанов, приводящих к гемодинамическим последствиям – рефлюксу крови и венозной гипертензии. Разнообразные микроциркуляторные реакции, инициируемые венозной гипертензией, в качестве результирующего эффекта приводят к развитию микроангиопатии.

Показаниями к применению пероральных ФЛП являются: наличие симптомов, связанных с ХЗВ (чувство тяжести и жара, боль, повышенная усталость, «беспокойные» ноги и др.); хронический венозный отек; отенцирование других методов лечения, таких, как склеротерапия, хирургия и компрессия; ускорения заживления венозных язв. В связи с отсутствием данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) применение ФЛП не рекомендовано: для профилактики телеангиэктазий, ретикулярных и варикозных вен; при бессимптомных формах ХЗВ; для профилактики и лечения тромбозов глубоких вен, тромбофлебитов и варикотромбофлебитов.

Одним из представителей группы ФЛП является препарат Венодиол, который оказывает как ангиопротекторное, так и венотонизирующее действие. Уменьшая растяжимость вен, препарат повышает их тонус и снижает венозный застой; снижает проницаемость, ломкость капилляров и повышает их резистентность; улучшает микроциркуляцию и лимфоотток. При систематическом применении препарата Венодиол уменьшается выраженность клинических проявлений хронической венозной недостаточности нижних конечностей органической и функциональной природы. Важной особенностью препарата Венодиол, значительно упрощающей его применение, является стандартная суточная доза:

- назначение препарата по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в сутки во время еды на весь период лечения;

- прием Венодиола по 1 таблетке 2 раза в сутки первые две недели, а затем по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в сутки во время еды. Опыт применения препарата свидетельствует о том, что длительность приема Венодиола прямо пропорциональна исходной тяжести заболевания.

При лечении начальных форм хронической венозной недостаточности, проявляющихся синдромом «тяжелых ног», обычно достаточно 2-месячного курса, повторяемого по мере необходимости, обычно 2–3 раза в год. В более тяжелых случаях, когда преобладают болевой, судорожный и отечный синдромы прием Венодиола необходимо продолжать в течение 3–4 мес. Лечение венозных трофических язв может потребовать и более длительного курса – 6 мес и более.

Для симптоматического лечения ХЗВ можно использовать местные лекарственные препараты, включающие в свой состав ФЛП и гепарин. Эффективность лекарственных препаратов для местного применения в значительной мере зависит от концентрации действующего вещества. Гепарин в концентрации не менее 500 МЕ/г оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие за счет инактивации гистамина и гиалуронидазы, а также потенцирует антитромботический эффект. Гели, содержащие 1000 МЕ гепарина в 1 г, демонстрируют более выраженный терапевтический эффект в отношении различных симптомов ХЗВ. Некоторые препараты для местного применения основаны на других активных субстанциях: местных анестетиках (полидоканол), нестероидных противовоспалительных средствах, кортикостероидах. По препаратам, содержащим экстракт конского каштана, экстракт красных листьев винограда, экстракт Гинкго двудольного и экстракт иглицы, РКИ не проводили.

Реабилитация пациентов с этой патологией включает все составляющие – медицинскую, социальную, профессиональную. Суть реабилитационной программы – комплекс

мероприятий, направленных на возмещение (компенсацию) утраченных (нарушенных) функций, ограничений жизнедеятельности. При ХЗВ данные задачи реализуются с помощью коррекции поведения, образа жизни и дополнительного комплекса лечебно-профилактических медицинских средств. Устранение факторов риска или максимальное снижение их негативного воздействия является генеральной линией в реабилитации и ревалидации пациентов с ХЗВ [13–15]. Поскольку развитие хронической венозной недостаточности происходит в условиях ортостатической нагрузки, одной из ключевых задач реабилитационных мероприятий служит также приведение индивидуальной дневной ортостатической нагрузки в соответствие с возможностями пораженной венозной системы.

Доказано, что даже простая **коррекция образа жизни** (изменение условий труда, увеличение динамической активности, дозированная лечебная ходьба, регулярная разгрузочная гимнастика, плавание, постуральный дренаж) приводит к явному симптоматическому улучшению. Необходимо уменьшить непрерывную и суммарную дневную вертикальную нагрузку, профессиональную и бытовую гиподинамию, физические перегрузки, излишнюю массу тела, а также исключить вредные привычки и обстоятельства.

Заключение. В основе развития ХЗВ лежит венозная гипертензия, нарушения микроциркуляции, воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция и другие процессы, которые требуют комплексного назначения препаратов с обязательным использованием веноотоников, симптоматической терапии, местного лечения трофических поражений и обязательной реабилитационной программы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andreozzi G. Insufficienza venosa cronica: dalla macro alia micro- circolazione. *Basi Razionali Terapia* 2004; (si): 3–12.
2. Tonello D. Un caso di trombosi venosa dopo chirurgia ortopedica minore. *Nautilus: viaggio al centra della salute* 2011; 2: 6–8.
3. Brown N. Venous ulceration. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286 (6382): 1920–2.
4. Burnand K., Whimster I., Naidoo A. et al. Pericapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285 (6348): 1071–2.
5. Bergan J., Pascarella L., Schmid-Schonbein G. Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension. *J Vase Surg* 2008 Jan; 47 (1): 183–92.
6. Perrin M., Ramelet A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vase Surg* 2011 Jan; 41 (1): 117–25.
7. Gohel M., Davies A. Pharmacological treatment in patients with C4, C5 and C6 venous disease. *Phlebology* 2010 Oct; 25 Suppl. I: 35–41.
8. Cirujeda J., Granado P. A study on the safety, efficacy, and efficiency of sulodexide compared with acenocoumarol in secondary prophylaxis in patients with deep venous thrombosis. *Angiology* 2006 Jan-Feb; 57 (1): 53–64.
9. Errichi B., Cesarone M., Belcaro G. et al. Prevention of recurrent deep venous thrombosis with sulodexide: the SanVal registry. *Angiology* 2004 May-Jun; 55 (3): 243–9.
10. Lauer D., Lucchesi B. Sulodexide: A Renewed Interest in This Glycosaminoglycan. *Cardiovascular Drug Reviews* 2006; Vol. 24, No. 3–4, pp. 214–226.
11. Mannarino E., Pasqualini L., Ciuffetti G., Lombardini R. Effect of oral administration of sulodexide on fibrinolysis and plasma viscosity: A pilot study. *Drug Invest.* 1992; 4: 346–350.
12. Ciszewicz M., Polubinska A., Antoniewicz A. et al. suppresses inflammation in human endothelial cell glucose cytotoxicity. *Transl Res* 2009 Mar; 153 (3).
13. Gozdziakiewicz J., Borawski J., Mysliwiec M. Pleio of heparin and heparinoids in peritoneal dialysis. *Thromb Hemost* 2009 Feb; 15 (1): 92–7.
14. Mannello F., Raffetto J. Matrix metalloproteinase act: cosaminoglycans in chronic venous disease: the linkag biology, pathology and translational research. *AmJ Tra Feb*; 3 (2): 149–58.
15. Abaterusso C., Gambaro G. The role of glycosaminic sulodexide in the treatment of diabetic nephropathy in *Endocrinology* 2006; 5 (4): 211–22.