

Хроническая венозная недостаточность — общемедицинская проблема, или болезнь цивилизации

Т.В. Герасимова, Е.Н. Голчук

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) встречается у 40–50% трудоспособного населения. Одним из этиологических факторов развития ХВН является половая принадлежность – женщины болеют в 1,5–2 раза чаще мужчин, чему в т.ч. способствуют беременность, гормональные изменения в различные возрастные периоды. В статье приведены особенности этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения данного состояния с использованием препаратов первой линии местной терапии и профилактики.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь вен нижних конечностей, лечение, профилактика, гепарин, Лиотон.

Человек является единственным представителем животного мира, страдающим хронической венозной недостаточностью (ХВН), появление которой среди других болезней связано с переходом Homo Sapiens к передвижению в вертикальном положении. ХВН нижних конечностей в настоящее время является самой распространенной патологией сосудистой системы человека и характеризуется нарушениями венозного оттока на макрогемодинамическом уровне, приводящими к дезорганизации системы микроциркуляции. Эпидемиологические исследования показывают, что поражение трудоспособной части населения ХВН достигает 40–50%. Большую тревогу вызывает постоянное «омоложение» ХВН, которая еще в прошлом веке считалась болезнью «пожилого возраста». Наиболее часто в качестве проявления ХВН рассматривают варикозную болезнь вен нижних конечностей (ВБНК). По данным разных авторов [1, 7], ХВН и ВБНК у женщин развиваются в 2,5 раза чаще, чем у мужчин. Частота варикозного расширения вен у беременных колеблется от 20 до 50% [5]. Относительный риск развития варикозной болезни во время беременности у женщин 30–34 лет и женщин старше 35 лет соответственно составляет 1,6 и 4,1 по сравнению с таковым у женщин моложе 29 лет. Относительный риск развития ХВН у женщин, имевших 1 роды в анамнезе, и женщин, имевших 2 родов и более, равен 1,2 и 3,8 по сравнению с риском у первобеременных [3, 8].

К наиболее важным этиологическим факторам развития ВБНК относятся [2]:

- наследственная предрасположенность (наличие данной патологии у обоих родителей повышает риск наследования болезни до 60%);
- половая принадлежность – женщины болеют в 1,5–2 раза чаще (этому способствует беременность, гормональные нарушения);
- избыточная масса тела (увеличение массы тела на 20% приводит к пятикратному увеличению риска развития ВБНК);
- длительные статические нагрузки и малая двигательная активность.

В последние годы активно дискутируется вопрос о влиянии КОК на развитие ХВН. Традиционно считается,

что побочные воздействия КОК связаны преимущественно с эстрогеновым компонентом. При этом использование гормональных контрацептивов на основе чистого прогестерона (прогестагена) считается абсолютно безопасным и не вызывающим каких-либо нежелательных последствий. Однако доказано, что эстрогены и прогестерон в равной мере приводят к дегенеративным изменениям венозной стенки, результатом которой является дилатация сосуда и фибросклероз. Отличия наблюдаются в механизмах воздействия [4]. Эстрогены стимулируют гипертрофию средней и внутренней оболочек вены, а также вызывают десквамацию эндотелия в результате отложения в нем иммунных комплексов. Прогестерон нарушает метаболизм в венозной стенке и приводит к деградации ее структурных компонентов – коллагеновых и эластических волокон. Таким образом, необходимо учитывать возможность развития венозной недостаточности под воздействием КОК.

Патогенез ХВН в целом следует рассматривать как развитие дисфункции клапанного аппарата, обеспечивающего центростремительный ток венозной крови (рис. 1). Возникновение функциональной и анатомической несостоятельности клапанных синусов приводит к возникновению вертикального и горизонтального патологического рефлюкса крови как в системе подкожных, так и глубоких вен нижних конечностей [4]. Следствием этих процессов становится вначале периодическая, а затем и постоянная гипоксия тканей. Кроме того, постоянное изменение положения тела и неравномерная нагрузка на различные отделы венозного русла запускают механизм механотрансдукции – под воздействием постоянно меняющегося по силе и направлению давления происходит постепенное расшатывание соединительнотканного каркаса стенки венул.

Нарушение межклеточных взаимоотношений эндотелия венозных капилляров приводит к активизации генов, кодирующих синтез различных молекул адгезии. Эритроциты, имеющие более стабильную и эргономичную форму, оттесняют лейкоциты к периферии и вызывают их «перекатывание» по эндотелиальному слою с уже активированными рецепторами адгезии. В результате лейкоциты инфильтрируют сначала венозную стенку, а затем и мягкие ткани. Такой процесс с элементами асептического воспаления захватывает все новые отделы венозного русла нижних конечностей и даже приобретает генерализованный характер. Асептическое воспаление и постоянное ремоделирование соединительнотканного матрикса приводят к макроскопическим изменениям венозного русла. Более того, есть все основания полагать, что и повреждение венозных клапанов связано с лейкоцитарной агрессией. Это положение подтверждается микроскопическими исследованиями створок недостаточных венозных клапанов, при которых часто выявляется их инфильтрация лейкоцитами. Повышение из-за патологического рефлюкса проницаемости капилляров приводит к увеличению объема интерстициальной жидкости и развитию отека и лимфостаза. Из-за увеличения проницаемости капилляров происходит миг-

рация, адгезия и гибель лейкоцитов с освобождением биологически активных веществ: цитокинов, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, свободных радикалов, протеолитических ферментов. Эти факторы и большое количество возникающих в результате венозного застоя поврежденных эритроцитов приводят к резкому нарушению микроциркуляции, гипоксии, склерозу подкожной клетчатки, индурации кожи [1, 12]. При хронических нарушениях венозного оттока в нижних конечностях возникают выраженные нарушения венозной гемодинамики и периферического кровообращения, приводящие к глубоким нарушениям обмена веществ в тканях и в итоге – к стойким воспалительным и трофическим изменениям в них, тромбозу и его последствиям.

Касательно такого физиологического состояния, как беременность, – в развитии варикозного расширения вен, то увеличенная матка играет роль только в III триместре беременности, оказывая компрессию на подвздошные и нижнюю полую вены, что вызывает снижение кровотока по бедренным венам до 50% [2].

Согласно гормональной теории патогенеза варикозной болезни у беременных, с нарастанием срока беременности в 250 раз увеличивается продукция прогестерона, достигая 5 мкг/сут. Это приводит к снижению тонуса венозной стенки и увеличивает ее растяжимость, возвращаясь к исходным показателям лишь через 2–3 мес после родов. Риск развития варикозной болезни увеличивается при семейной предрасположенности, с числом беременностей и возрастом [1].

Беременность и послеродовой период создают благоприятные условия для формирования осложнений ХВН, из которых наиболее грозными являются тромбозы. Венозные тромбы представляют собой внутрисосудистые отложения, состоящие преимущественно из фибрина и эритроцитов с различным количеством тромбоцитов и лейкоцитов. Его формирование отражает дисбаланс между тромбогенным стимулом и различными защитными механизмами. Во время беременности возрастает концентрация в крови всех факторов свертывания, кроме XI и XIII, содержание которых обычно снижается. К защитным механизмам относят инактивацию активированных факторов свертывания циркулирующими в крови ингибиторами [8].

Клинические проявления ХВН существенно разнятся, т.к. зависят от локализации венозного рефлюкса, индивидуальных особенностей венозной системы нижних конечностей, компенсаторных возможностей. Различают следующие стадии нарушения венозного оттока [1, 11]:

1) стадию компенсации – расширение подкожных вен без признаков стаза и нарушения венозного оттока;

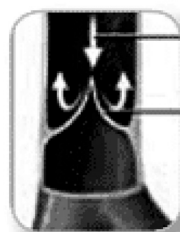
2) стадию субкомпенсации – появление боли и переходящих отеков при физической нагрузке и исчезновение их при отдыхе и горизонтальном положении конечности;

3) стадию декомпенсации – без трофических нарушений постоянная отечность и пастозность голени и стопы, болевой синдром, быстрая утомляемость, индурация, пигментация, экзематозные изменения кожи голени, судороги мышц голени, мучительный кожный зуд, усиливающийся к вечеру и ночью;

4) стадию трофических нарушений – на фоне указанных проявлений образуются трофические язвы.

Клинические проявления ХВН в виде варикозной болезни вен нижних конечностей и наружных половых органов, которые дебютируют во время беременности или усиливаются в период гестации, увеличивают риск тромботических осложнений и могут иметь летальный характер как для матери, так и для плода, существенно влияя на показатели материнской и перинатальной заболеваемости и

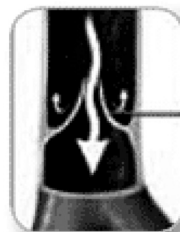
Вена в норме



Ток крови

Закрытый клапан

Вена при варикозе



Открытый клапан

Рис. 1. Клапанный аппарат вен в норме и при патологии

смертности [8]. По завершению беременности такие проявления могут частично регрессировать или оставаться на всю жизнь [9].

В необходимый арсенал инструментального исследования для диагностики ХВН следует отнести ультразвуковую доплерографию, окклюзионную плетизмографию, дуплексное сканирование. В настоящее время, кроме данных осмотра, в диагностический алгоритм входит только дуплексное сканирование вен. По данным авторов, беременным пациентам с ХВН ежемесячно целесообразно определение показателей гемостазиограммы и дважды – в течение послеродового периода. Диагностика ХВН у беременных может включать в т.ч. осмотр ангиохирурга. Применение всего комплекса исследований позволяет выбрать оптимальный характер лечебно-профилактических мероприятий и избежать диагностических и тактических ошибок [9].

Сложившийся стереотип, согласно которому заболевания вен считают чисто хирургической патологией, привел к тому, что огромное число больных, не имеющих по тем или иным причинам показаний к оперативному вмешательству, не получают адекватной врачебной помощи. Однако авторами сформулирован алгоритм лечения ХВН, позволяющий принять необходимые меры на каждом этапе заболевания (рис. 2).

Фармакологическая терапия ХВН основывается на применении лекарственных средств, действие которых направлено на стабилизацию структурных компонентов венозной стенки, повышение ее тонуса и улучшение микроциркуляции. Для лечения и профилактики тромбозов и тромбоземболий, улучшения реологии крови, лечения ХВН в настоящее время используют антикоагулянты прямого действия [1, 10].

К лекарственным средствам первой линии относят гепарин – естественный противосвертывающий фактор организма, вырабатываемый тучными клетками, а также полусинтетические низкомолекулярные гепарины с молекулярной массой 4000–6000 Д и антитромбин III.

История использования гепарина началась в 1916 г., когда J. McLean выделил из печени собак вещество, которое препятствовало свертыванию крови. В 1918 г. W.Howell и E. Holt дали ему название – гепарин, или проантитромбин. Гепарин блокирует

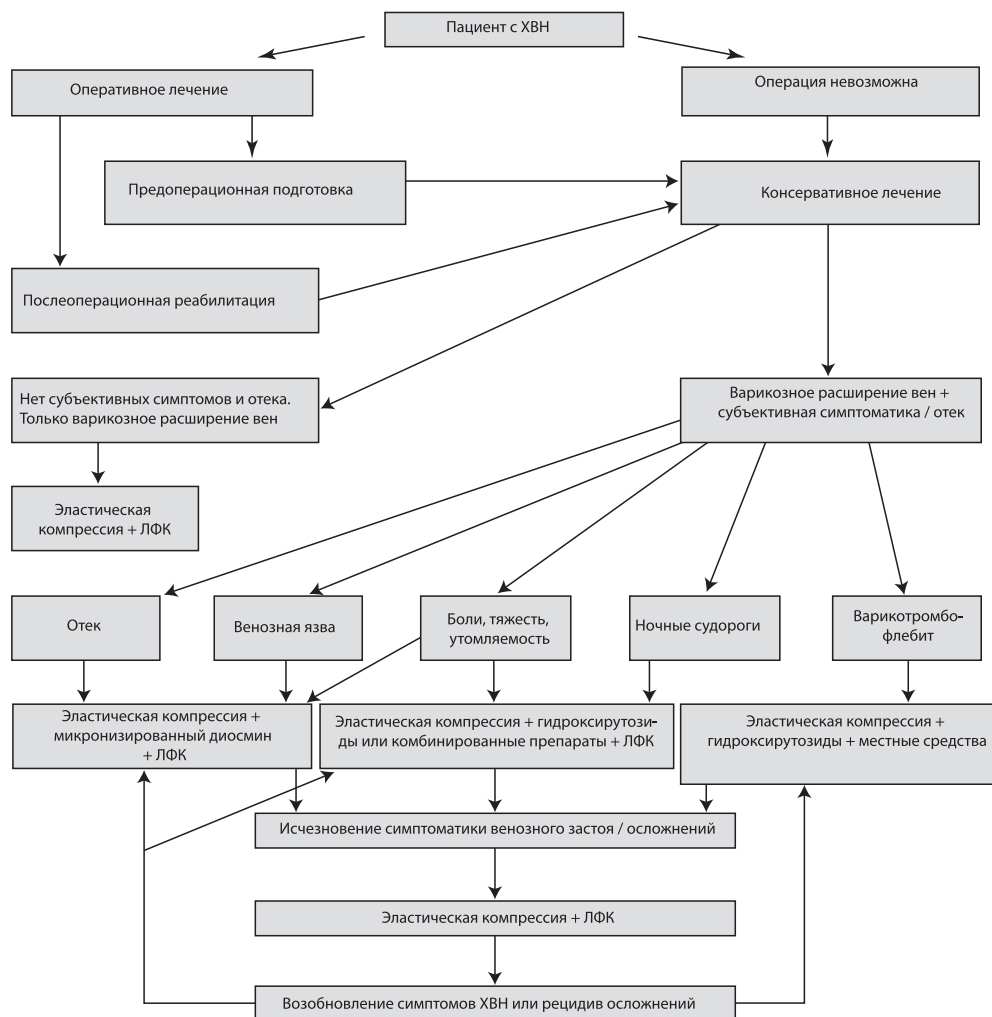


Рис. 2. Алгоритм лечения ХВН (В.Ю. Богачев, 2006)

ет практически все факторы свертывания крови, обладает выраженной антитромбиновой активностью, нарушает переход протромбина в тромбин и угнетает активность тромбина, тормозит агрегацию тромбоцитов, угнетает активность гиалуронидазы и умеренно повышает фибринолитические свойства крови [12].

Многообразие путей и методов введения гепарина базируется на патогенетической основе. Гепарин, как и другие полисахариды, обладает наиболее выраженным эффектом в местах всасывания, циркуляции и выведения, т.е. в местах наибольшей его концентрации. При ХВН, осложненной флеботромбозами, наиболее целесообразно его местное применение в виде мазей и гелей. При местном применении гепарин оказывает противовоспалительное, противоотечное действие, улучшает трофику тканей. Гепариновые мази и гели успешно используются для лечения поверхностных тромбозов, трофических язв голени, ожогов, отморожений, воспалительных процессов на коже и слизистых оболочках.

Лекарственные средства местного действия благодаря удобству применения, эффективности и стоимости широко представлены на рынке Украины.

В настоящее время содержащие гепарин лекарственные формы для местного применения (мази, гели, спреи и др.), наряду с компрессией и системной терапией, занимают одну из ключевых позиций при лечении ХВН, а также ее осложнений [9, 12].

Одним из гепаринсодержащих местных венотонических средств является препарат Лиотон-1000 (Berlin-Chemie

Menarini), содержащий 1000 МЕ высокоочищенного гепарина. Лиотон оказывает многоцелевое терапевтическое действие: стимулирует микроциркуляцию, подавляет активность тромбоцитов, снижает воспаление, создает локальную гипотермию и т.д. (рис. 3).

Терапевтический эффект гепаринсодержащих мазей и гелей напрямую зависит от исходной концентрации гепарина и легкости его проникновения через кожу с нарушенным кровоснабжением.

Показаниями для применения препарата Лиотон-1000 гель являются профилактика и симптоматическое лечение ХВН (в сочетании с варикозным расширением вен), включая отеки нижних конечностей, ощущение тяжести и усталости в нижних конечностях, чувство напряжения, парестезии и боль.

Проведенное исследование, целью которого было изучение клинической эффективности препарата Лиотон-1000 гель у беременных и его влияния на систему гемостаза показало [8], что:

- трансдермальное местное применение Лиотон-1000 геля у пациенток с ХВН является эффективным методом устранения клинической симптоматики и профилактики послеродовых венозных осложнений;
- местное применение геля Лиотон-1000 не имеет существенного системного влияния на показатели свертывания крови, не увеличивает частоты послеродовых кровотечений и объема кровопотери во время родов;

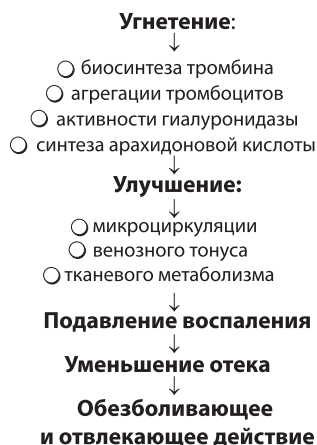


Рис. 3. Механизмы действия геля Лиотон (В.Ю. Богачев, 2006)

- исследования показали, что Лиотон-1000 гель хорошо переносится беременными, не оказывает вредного воздействия на плод.

В послеродовой период и на фоне лактации прием пероральных лекарственных средств при ХВН нежелателен, поэтому основой профилактики и лечения все так же являются местные препараты в сочетании с компрессионной терапией. При отсутствии декомпенсации и дополнительных осложнений хирургическое лечение варикозной болезни проводят после завершения лактации и восстановления менструального цикла [5].

Особенно трудную задачу представляет фармакотерапия тяжелых форм ХВН с развитием патологических изменений кожи и подкожной клетчатки нижних конечностей. Особенностью венозных трофических язв является отсутствие четкой стадийности раневого процесса, когда в пределах одной язвы наряду с участками некроза происходит образование грануляционной ткани и очаговой эпителизации. Это определяет необходимость использования нескольких биологически активных топических веществ. В качестве профилактических мер ХВН мы обратили внимание на обеспечение следующих направлений:

- медицинские осмотры с целью диагностики компенсированной стадии варикозной болезни и соответствующая профессиональная ориентация; активная медицинская реабилитация, включающая при появлении первых признаков ХВН применение содержащих гепарин препаратов местного действия;
- рациональная организация режима труда, по возможности исключающая длительное пребывание на ногах (рационально организованное рабочее место, режим труда и отдыха, соблюдение санитарных норм работающими, особенно женщинами во время беременности), превентивная лечебная физкультура;
- рациональный прием гормональной контрацепции после адекватного обследования с выявлением групп риска развития ХВН;
- пропаганда здорового способа жизни, нормализация массы тела, нагрузки на ноги, профилактика перетягивания вен и создания препятствий кровотоку;
- борьба с вредными привычками.

Учитывая тот факт, что эти вопросы широко обсуждаются в научной литературе, а в рамках программ дополнительного образования реализуются многие проекты по обучению диагностике и лечению ХВН врачей амбулаторно-поликлинического звена, можно рассчитывать на прогресс в этой области медицины.

В заключение отметим, что эффективное лечение ХВН возможно лишь при своевременном и индивидуальном под-

ходе к каждому конкретному случаю, при рациональном использовании лечебных технологий, активной работе врачей амбулаторно-поликлинического звена по выявлению ХВН, а также с использованием современных препаратов с адекватным высвобождением действующего вещества, к которым относится гель Лиотон-1000.

Хронічна венозна недостатність – загальномедична проблема, або хвороба цивілізації

Т.В. Герасимова, Є.Н. Гопчук

Хронічна венозна недостатність (ХВН) спостерігається в 40–50% працездатного населення. Одним з етіологічних чинників розвитку ХВН є статевая приналежність – жінки хворіють в 1,5–2 рази частіше за чоловіків, чому сприяє вагітність, гормональні зміни в різні вікові періоди. У статті наведено особливості етіопатогенезу, клініки, діагностики і лікування цього стану з використанням препаратів першої лінії місцевої терапії та профілактики.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, лікування, профілактика, гепарин, гель Лиотон-1000.

Chronic venous insufficiency – general medical problem or illness of civilization

T. Gerasimova, E. Gopchuk

Chronic venous insufficiency (CVI) meets in 40–50% cases among an able to work population. One of etiologic there is sexual belonging to the factors of development of CVI – women are ill in 1,5–2 times more often than men, what is assisted by pregnancy, hormonal changes in different age-related periods. over of ethiopathogenesis, clinic, diagnostic and treatment of this state, are brought with the use of preparations of first line of local therapy and prevention are featured in the article.

Key words: chronic venous insufficiency, varicose illness of veins of lower limbs, treatment, prophylaxis, heparin, Lioton-1000.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вопросы ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии/ Под ред. П.Г. Швальба. – Рязань, 2005. – С. 3–12.
2. Золотухин И.А. Факторы риска хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности ее медикаментозного лечения // Хирургия. Consilium Medicum. – 2006. – № 1. – С. 40–43.
3. Логутова Л.С., Петрухин В.А., Авледиани К.Н. и др. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 45–48.
4. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М., 1999. – 126 с.
5. Danilenko-Dixon D.R., Heit J.A., Silverstein M.D. et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population-based, case-control study // Am. J.Obstet. Gynecol. – 2001. – Jan. – Vol. 184, № 2. – P. 104–110.
6. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency // Angiology. – 2003. – Jul.–Aug. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 19–31.
7. Nicolaidides A.N. Investigation of Chronic Venous Insufficiency A Consensus Statement // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 126.
8. Skudder P.A.Jr., Farrington D.T., Weld E., Putman C. Venous dysfunction of late pregnancy persists after delivery // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1990. – Vol. 31, № 6. – P. 748–752.
9. Schirmacher H. Local heparin treatment with thrombophobe ointment in gynecology// Ther Ggw 1953. – V. 92 (10). – P. 386–387.
10. Gollnick N. Heparinoid and hyaluronidase as anticoagulant substances in a new type of antithrombotic ointment // Med Welt. – 1961. – V. 3. – P. 152–154.
11. Rosaria Cesarone M., Belcaro G., Errichi S. et al. Microcirculatory Effects of Viatromb(R) Spray Gel Heparin in Chronic Venous Insufficiency: Evaluation of tpo2 and PCO2-A Product Evaluation Study // Angiology. – 2007. – V. 58 (Suppl. 1).
12. Sirtori C. R. Aescin: Pharmacology, Pharmacokinetics and Therapeutic Profile // Pharmacol Res. – 2001. – V. 44 (3): 183–193. Doi: 10.1006/phrs.2001.0847.
13. Tauschel H.D., Rudolph C. Investigations on the percutaneous activity of a combination of heparin, allantoin and dexpanthenol in a specific ointment base, Antiinflammatory effect on UV-erythema in the guinea pig // Arzneimittelforschung. – 1982. – V. 32 (9). – P. 1096–1100.