

Функциональная венозная недостаточность: диагностика и лечение (обзор литературы). Часть 1.

Илюхин Е.А., клиника "Медальн", Санкт-Петербург.

Золотухин И.А., д.м.н., кафедра факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого, (зав. - академик В.С. Савельев) Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва.

В обзоре литературы рассмотрены имеющиеся литературные данные по функциональной венозной недостаточности (флебопатиям). В первой части проанализированы данные по терминологии, эпидемиологии, влиянию на качество жизни, этиологии и патогенезу, факторам риска, а так же возможным методам диагностики этого состояния.

Метод: поиск в базе данных Medline с помощью системы PubMed.

Ключевые слова: флебопатия, функциональная венозная недостаточность, phlebopathy, varicose symptoms without varicose veins, functional venouse insufficiency.

Часть 1. Терминология, эпидемиология, влияние на качество жизни, этиология и патогенез, факторы риска, диагностика.

Несмотря на то, что феномен наличия симптомов венозного застоя при отсутствии признаков органического поражения венозного русла хорошо известен специалистам, на сегодняшний день нет единой точки зрения на эту проблему. При изучении литературных данных отсутствие общего мнения обращает на себя внимание уже в вопросе выбора адекватного термина для обсуждаемого состояния.

В русскоязычной литературе распространение получил термин «флебопатии». Им посвящена глава в руководстве «Флебология» под редакцией В.С. Савельева [1] и ряд публикаций в профессиональных изданиях [2-4]. В англоязычной среде этот термин в настоящее время применяется очень редко. Вначале в него вкладывали различное содержание,

обозначая как флебопатии хронические заболевания вен (ХЗВ) в целом, включая их тромботические осложнения [5-7], аномалии развития и врожденные дефекты венозной системы [8-9]. В конце 70-х – начале 80-х гг. прошлого века термин «флебопатия» был применен Bassi по отношению к функциональным венозным расстройствам [10]. В таком же или схожем ключе определение используют и другие авторы, говоря о «гипотонической флебопатии» [11], «функциональной флебопатии», «варикозных симптомах без варикоза», «синдроме тяжелых ног» [10,12,13].

В руководстве «Phlebology» (ред. Ramelet A.A., 2008) приведен термин «функциональная венозная недостаточность» (ФВН), но отношение авторов к нему скорее негативно, как к «расплывчатому» и неопределенному [14]. Вместе с тем, они достаточно четко сформулировали основные признаки патологии:

- нет клинических (объективных) признаков заболевания вен
- нет анатомических изменений в венозной системе
- нет физиологических нарушений, которые можно выявить существующими методами исследования,
- имеются субъективные «венозные» симптомы.

Отсутствие общепризнанного термина для определения функциональных расстройств венозного оттока осложняет анализ уже накопленного фактического материала и мешает проведению новых исследований. В какой-то мере помочь решить эту проблему могла бы классификация CEAP - к классу C0 относят именно случаи наличия «венозных» симптомов при отсутствии клинических признаков заболевания периферических вен [14-17]. Например, в Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен от 2009 года, которые суммировали отечественный и зарубежный опыт по данному вопросу, дано следующее определение: «Как C0S, Eп, An, Pп обычно обозначают случаи наличия типичной симптоматики венозного застоя (отеки, боли, тяжесть, утомляемость, ночные судороги, зуд, жжение) у

пациентов с абсолютно полноценной венозной системой при воздействии ряда факторов (физические перегрузки, длительный ортостаз, прием эстроген-гестагенов и др.). То есть, речь идет о флебопатиях» [18]. В то же время, при описании флебопатий в рамках СЕАР необходимы пояснения или дублирующие определения (флебопатия на фоне варикозной болезни), затрудняющие восприятие диагноза.

Отдельно следует отметить, что в ряде зарубежных публикаций разделяются клинические и «функциональные» проявления ХЗВ, и к последним, зачастую, относят изменения, выявляемые при ультразвуковом исследовании, называя их нарушением функции венозной системы.

Факт существования патологического состояния, когда развивается симптоматика, характерная для венозной недостаточности, при отсутствии клинических и инструментальных признаков ХЗВ, общепризнан. Единого термина для определения этого состояния сегодня нет.

Эпидемиология. Для оценки распространенности заболевания обычно используют популяционные исследования, однако условием адекватности такой оценки является применение строгих критериев распознавания болезни. Совершенно очевидно, что на сегодняшний день достоверно оценить распространенность функциональных нарушений венозного оттока сложно, но, по мере реализации крупных эпидемиологических проектов, картина становится более отчетливой.

Исследование «Acireale Project» (Италия, 1989-1992 гг.) показало наличие венозной симптоматики более, чем у 15% взрослых, не имевших признаков ХЗВ [11]. Такую же цифру (15 %) называют Cloares с соавт. [19]. В обзоре эпидемиологических исследований Callam M.J. (1994) приводит сводные данные, согласно которым у половины взрослого населения развиваются субъективные венозные симптомы (50-55% женщин, 40-50% мужчин), при том, что видимые измененные вены обнаруживают лишь в 20-25% и 10-15% наблюдений соответственно [20].

В известном популяционном Эдинбургском исследовании (1999) провели анализ корреляции жалоб с наличием и выраженностью изменений подкожных вен [21]. Распространенность класса C0 составила 13% по отношению к общей выборке (202 из 1556 человек), а 35% пациентов с субъективными симптомами (202 из 588 человек) не имели объективных проявлений ХЗВ [22]. В Боннском исследовании (The Bonn Vein Study) почти половина из 3072 опрошенных предъявляла жалобы на чувство тяжести, распираания и боли в икрах при длительном нахождении в ортостазе (62% женщин, 42% мужчин), а около 15 % от общего числа использовали поддерживающий или компрессионный трикотаж для предотвращения симптомов. При этом, клинические проявления ХЗВ выявили только у 1/5 мужчин и 1/6 женщин. Регулярно использовали трикотаж лишь 1% пациентов с клиническим классом C0 [23,24].

Интересны данные итальянского поперечного исследования, опубликованные в 2007 г. [25]. Авторы провели оценку распространенности симптомов венозной недостаточности (тяжесть в ногах, утомляемость, чувство жара и др.), их корреляции с демографическими показателями и данными дуплексного сканирования вен, а так же влияния на качество жизни и повседневную активность у 5187 человек из 24 населенных пунктов. «Венозные» симптомы были найдены у большинства респондентов, наиболее распространенные из них (тяжесть и утомляемость) с одинаковой частотой выявляли в разных возрастных группах. При этом венозный рефлюкс определялся менее чем у 20% пациентов молодого возраста. Это число утраивалось к 50-летнему возрасту, т.е. частота функциональных нарушений снижалась по отношению к частоте ХЗВ.

Те же авторы провели масштабное (обследовано и анкетировано более 16000 человек) хорошо проработанное поперечное исследование сходного дизайна по оценке корреляции между симптомами, клинической картиной и данными ультразвукового исследования [26]. Характерную «венозную» симптоматику выявили у 80% обследованных, не имевших признаков ХЗВ.

Целенаправленная прямая оценка распространенности ФВН в крупных эпидемиологических исследованиях не проводилась. Косвенные данные свидетельствуют о широкой распространенности этого патологического состояния в различных популяциях.

Влияние на качество жизни. Появление «венозных» жалоб при отсутствии ХЗВ может влиять на качество жизни и трудоспособность. Понятие «качество жизни» отражает восприятие пациентом своего состояния [27,28]. Очевидно, что любые патологические симптомы могут снижать качество жизни в его общепризнанном понимании даже при отсутствии клинических и инструментальных подтверждений болезни.

К настоящему времени разработаны и применяются различные инструменты количественной качества жизни больных с ХЗВ, в виде специфичных опросников (CIVIQ, CIVIQ-2, SQOR-V, FLQA, TLQ-CVI, Ve-QOL, VEINES-QOL,) [44,45,100-102]. Некоторые из них прошли процесс валидации [29-35]. Влияние на качество жизни симптомов венозной недостаточности на фоне наличия ХЗВ, равно как и эффективность устранения этих симптомов различными средствами, исследовано достаточно хорошо [36-39]. В то же время, в этом вопросе сохраняются неясности по ключевым позициям: в работе Klem T. M. с соавт. хирургическое устранение рефлюкса не привело к статистически значимому улучшению качества жизни [40]. Это заставляет думать, что клинические проявления венозной недостаточности могут носить функциональный характер и быть не следствием ХЗВ, а самостоятельным состоянием. Об этом говорит достаточно эффективное устранение симптомов ХВН с помощью флеботропных средств без хирургической коррекции [41].

Значительно более скудные данные на сегодняшний день имеются в отношении влияния на качество жизни симптомов венозной недостаточности у пациентов с клиническим классом С0. Специальных исследований по этому вопросу найти не удалось, возможна лишь косвенная оценка. Например, в проспективном когортном исследовании Guex J.J. с соавт. у 1036 больных с

клиническим классом C0–C3 отмечен регресс маллеолярного отека и выраженности венозных жалоб на фоне приема флеботропных средств, что нашло отражение в результатах тестирования с помощью опросников по качеству жизни. Одно из немногих исследований, в котором пациенты с классом C0 рассматривались обособленно – популяционное международное исследование VEINES, охватившее 1531 человека. Класс C0 выявили у 3,8% от общей численности обследованной когорты. Отмечено, что качество жизни в этой группе было лучшим по сравнению с остальными классами ХЗВ [43].

Самым масштабным исследованием, в котором учитывались показатели качества жизни, до сегодняшнего дня является проспективное контролируемое многоцентровое международное исследование RELIEF. В ряду целей исследования значилась оценка этого показателя у пациентов с венозной недостаточностью как с наличием венозного рефлюкса, так и без него, а также определение эффективности микронизированной очищенной флавоноидной фракции (детралекс), показавшей отличные результаты в отношении устранения «венозной» симптоматики и улучшения качества жизни. Согласно полученным данным, более чем у 50 % пациентов с симптомами венозного застоя отсутствовал венозный рефлюкс, что дает основание трактовать такую ситуацию как ФВН [44,45].

ФВН, по всей видимости, снижает качество жизни. Имеются валидные инструменты для оценки качества жизни при этом состоянии и ее динамики на фоне лечения.

Этиология и патогенез, факторы риска. Значительное количество исследований, посвященных ХЗВ, связывают субъективные симптомы и отек [46,47]. В Кохрановском систематическом обзоре исследований по различным методам устранения венозных симптомов у беременных, именно отек, наряду с варикозным расширением вен, указан как основная причина развития болей, ощущения тяжести, парестезий и ночных судорог [48].

У здоровых лиц значимых суточных колебаний маллеолярного объема не происходит [49]. Тем не менее, получены данные, что у лиц, работающих в положении стоя, объем голени увеличивается, что ассоциируется с ощущением усталости и болями в голени при отсутствии заболеваний вен [50]. В экспериментальном исследовании на 12 добровольцах при моделировании 12-часовых ночных и дневных перелетов было отмечено незначительное увеличение объема голени при стабильном балансе жидкости и незначительных циркадных колебаниях реологических свойств крови [51]. В серии исследований по длительным (7-11 ч.) перелетам, в частности, в рандомизированном контролируемом исследовании LONFLIT-4, появление отека и коррелирующее с ним нарастание дискомфорта отмечено у 77% здоровых субъектов контрольной группы [52]. Для обозначения этого феномена авторы применили термин "полетная микроангиопатия". Такие же результаты, свидетельствующие о значительном накоплении жидкости в нижних конечностях во время длительного перелета, получены в экспериментальной работе с использованием перометра на 20 здоровых добровольцах [53]. В японском исследовании на 10 добровольцах с достоверным моделированием условий длительного перелета (учитывали давление, влажность и другие параметров), показано статистически значимое ($p < 0.01$) увеличение объема голени [54]. В другой тщательно спланированной работе моделировали длительный перелет и обнаружили увеличение объема голени в среднем на 109 мл каждые 4 часа [55]. Максимум увеличения наступал к 10 часу «полета» (в среднем на 145 мл). При этом не было отмечено изменений в диаметре поверхностной бедренной вены, скорости кровотока в ней, но, в то же время, зарегистрировали повышение температуры кожного покрова и мягких тканей голени.

Увеличение объема голени при длительном вынужденном положении "сидя" обнаружено при изучении эффективности механического тренажера в профилактике отеков у здоровых субъектов [56], а также в ряде экспериментов, выполненных в норвежском Королевском институте

авиационной медицины [57-60]. Схожие результаты получены и британскими учеными [61]. В проспективном открытом рандомизированном исследовании по оценке эффективности компрессионного трикотажа в устранении "венозных" симптомов у здоровых людей, выявлена четкая корреляция между наличием боли, ощущений тяжести и отечности с объемом голени [62]. Ортостатический отек у работающих стоя максимально быстро развивается в первые часы рабочего дня, в дальнейшем он прогрессирует незначительно [63].

Две работы итальянских авторов посвящены изучению оксидативного стресса и его влиянию на развитие неприятных ощущений в ногах [64,65]. Проводили не прямое измерение венозного давления и содержание в тканях реактивных форм кислорода методом спектрометрии. Оценке подвергли две однородные группы (без рандомизации, но схожие по возрасту, полу, с испытуемыми без ХЗВ). В основную вошли операционные сестры, которые долго стоят и практически не имеют возможности ходить. В контрольную включили медсестер общего профиля, у которых неподвижный ортостаз в течение дня занимает незначительную часть времени. Установили, что венозное давление и количество реактивных форм кислорода в основной группе существенно выше.

Имеются данные о корреляции симптомов венозного застоя с приемом эстроген-прогестероновых препаратов. В открытом контролируемом исследовании сравнили 3 группы пациенток [66]. В первой женщины без ХЗВ, но с «венозными» жалобами, принимали оральные контрацептивы. Во вторую включили женщин с отсутствием субъективных и объективных симптомов, также принимавших контрацептивы. В третью (контрольную) включили здоровых женщин, не использовавших гормональные препараты. В качестве метода оценки использовали окклюзионную плетизмографию и выявили значительное увеличение кровенаполнения и снижение тонуса вен на фоне приема эстроген-гестагенов. В исследовании российских авторов показана зависимость суточных колебаний диаметра магистральных вен у

женщин с клиническим классом С0 от приема гормональных контрацептивов [67]. При ретроспективном анализе историй болезни 2295 женщин французскими специалистами было установлено, что прием препаратов с нормальными дозами эстрогена (50 мкг) и прогестерона (500 мг) ассоциирован со значительно более интенсивными симптомами (жжение, покалывание, ощущение "ползания мурашек"), нежели прием минидоз эстрогена и прогестерона [68]. В то же время, связи отеков или ночных судорог с приемом оральных контрацептивов выявлено не было.

Эстрогензависимые реакции эндотелия вен детально рассмотрены в обзоре литературы, выполненном сотрудниками клиники Мэйо в 2008 г., однако связь этих реакций с нарушением структуры венозной стенки и их влияние на функции венозной системы практически не исследованы в клинических работах [69].

Большинство проведенных к настоящему времени исследований демонстрирует связь между увеличением объема голени на фоне воздействия какого-либо фактора и развитием симптоматики венозной недостаточности. Некоторые работы показывают подобную ассоциацию «венозных» жалоб с приемом эстроген/прогестероновых препаратов, однако эту связь нельзя считать доказанной, а роль компонентов препаратов в развитии симптомов не ясна.

Диагностика. В исследованиях по данной проблеме упоминают следующие методы диагностики:

1. Опросники, позволяющие стандартизировать получение информации от пациента, оценить качество жизни и динамику развития заболевания.
2. Измерение объема голени.
3. Ультразвуковое дуплексное сканирование вен для исключения или подтверждения наличия органической патологии венозной системы.

Опросник. Стандартизированный валидный специфический опросник может послужить основой диагностики ФВН. Наибольшей проблемой представляется дифференциация сходных симптомов при различных

заболеваниях. Для выработки диагностических критериев необходима оценка чувствительности и специфичности "венозных" признаков. Вполне возможно экстраполировать метод оценки симптомов ХЗВ на симптомы ФВН. Это логично по нескольким причинам: наличие объективных критериев диагностики ХЗВ позволит более четко выделить наиболее специфичные симптомы, не относящиеся к другим заболеваниям; симптомы ХЗВ не всегда обусловлены ХЗВ, а могут быть следствием наложения функциональных расстройств на органическую патологию.

Некоторое представление о возможном подходе к решению этой задачи дает публикация специальной рабочей группы Французского общества ангиологов [70]. В этом проспективном обсервационном исследовании проводили анализ симптомов у пациентов с подтвержденным ХЗВ, но без каких-либо других заболеваний, и, напротив, у больных без ХЗВ, но при наличии артериальной, ревматологической или неврологической патологии. Авторы сделали вывод о возможности создания адекватной системы дифференциации основных патологических состояний на основании анализа предъявляемых жалоб. В представленном исследовании наибольшую эффективность показали комбинации нескольких критериев:

1. Ощущение тяжести и распираания в голенях (чувствительность 0.82, специфичность 0.55, ОП 1.84 (ОП - отношение правдоподобия, вероятность того, что симптом выявится у больного с ФВН по отношению к тому, что он выявится у здорового));
2. Боли, синдром "беспокойных" ноги, флебалгия (чувствительность 0.55, специфичность 0.92, ОП 6.41)
3. Усиление выраженности симптомов в жаркое время года и уменьшение в холодное (чувствительность 0,78, специфичность 0.71, ОП 2.72)
4. Отсутствие ухудшения симптоматики при ходьбе (чувствительность 0.89, специфичность 0.62, ОП 2.33)

Волюметрия. Ортостатический отек - один из симптомов, который практически всегда служит предметом внимания как эпидемиологических,

так и клинических исследований, в том числе при анализе симптоматики у субъектов без органического поражения венозной системы (Co, En, An, Pn).

В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХЗВ [18] принято следующее определение отека: "визуально и пальпаторно определяемое увеличение конечности за счет возрастания объема интерстициальной жидкости". Измерение объема нижних конечностей актуально не только во флебологии, но также в лимфологии и ортопедии, в связи с чем ряд публикаций, посвященных данному вопросу доступен в профессиональных изданиях соответствующего профиля.

Для прямой и косвенной волюметрии и измерения динамики объема используют самые разнообразные средства. В обзоре рандомизированных контролируемых исследований по эффективности флеботропных средств в борьбе с отеками венозного происхождения в 1996 году прямая волюметрия названа "золотым стандартом" подтверждения венозной недостаточности и оценки эффективности различных методов лечения [71]. В другом обзоре проводится анализ методов волюметрии и повторяется мнение, что водная волюметрия может быть признана эталонным методом измерения объема благодаря ее высокой точности (99,7%) и воспроизводимости (98,7%) [72]. В ряде исследований объем конечности оценивают косвенно с помощью простого измерения окружности голени [42,73,74].

Friends J. с соавт. сравнили пять методов измерения объема стопы и окололодыжечной области [75]. Стандартом послужила водная волюметрия, с которой сравнивали специальные приспособления (устройство Брэннока, разработанное в 1927 году в США для нужд обувной промышленности и торговли, перометр) и измерение восьмеркообразной лентой. Наиболее точно с результатами волюметрии коррелировали данные самого простого метода - измерение области голеностопа лентой, наложенной на нее двумя петлями в виде восьмерки. Похожий результат получен в нескольких работах с прямым сравнением водной волюметрии и метода "восьмерки", отмечена высокая точность и воспроизводимость последнего, при его крайней простоте [76-79].

Тем не менее, Brodovicz K.G. с соавт. в 2009 г. получили прямо противоположные результаты, отметив плохую воспроизводимость измерений методом «восьмерки» и слабую корреляцию результатов с данными водной волюметрии [80].

McKinnon J.G. с соавт. провели эксперименты с неодушевленными предметами и на добровольцах, сравнив водную волюметрию и лазерное сканирование с последующим компьютерным анализом результатов [81]. Новая технология показала большую точность и воспроизводимость результатов, оказавшись удобной в применении. Недостатком ее является необходимость использования высокотехнологичного дорогостоящего устройства и специального программного обеспечения.

Измерение объема конечности с помощью перометра, устройства для инфракрасного оптоэлектронного измерения объема конечностей, дает результаты, сравнимые по точности с водной волюметрией. Этот способ получил за рубежом довольно широкое распространение [53,82-84]. Имеются публикации о применении для волюметрии компьютерной томографии с вычислением объемов жировой и мышечной ткани [85].

Т.о., в зависимости от стоящих перед исследователем задач, водная волюметрия и измерение окружности голени (циркулярное на разных уровнях или методом "восьмерки") могут служить дополнительными методами диагностики венозной недостаточности и контроля эффективности лечения.

Волюметрия позволяет оценить единственный симптом ФВН, поддающийся объективному количественному измерению. Метод, по всей видимости, обладает низкой чувствительностью (отек не является обязательным симптомом ФВН) и специфичностью (не позволяет дифференцировать отеки разного происхождения), но является точным, воспроизводимым и не требует значительных финансовых затрат.

Плетизмография. Различные виды плетизмографии широко используют для косвенной оценки функции венозной системы нижних конечностей и

эффективности лечения [86-90]. Детальный обзор видов плетизмографии и их применения в клинической практике дан в консенсусном документе по ведению пациентов с ХВН [112]. В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХЗВ [18], равно как и в Европейских стандартах [91], плетизмография признана актуальным вспомогательным методом оценки функциональной состоятельности венозной системы и контроля эффективности лечебно-профилактических мероприятий. Применение цифровых методов обработки результатов позволило улучшить воспроизводимость метода [92]. Получаемая при плетизмографии информация в первую очередь отражает состояние глубоких и крупных поверхностных вен [93]. Ввиду слабой корреляции между количественными данными плетизмографии и результатами других методов исследования, а также в связи с низкой воспроизводимостью, оценка обычно носит качественный характер (нарушения есть/ нет). Плетизмографию можно использовать для мониторинга изменений венозного оттока в процессе лечения ХЗВ.

В базе данных Medline найдено одно продольное исследование, в котором использовали окклюзионную плетизмографию у пациентов без органического поражения вен [94]. Функция "мышечного насоса" голени оценена у 24 беременных на сроках 16, 30, 38 недель и через 3 месяца после родов. Отмечено достоверное снижение этой функции в III-м триместре беременности со спонтанной нормализацией после родоразрешения.

Плетизмография может использоваться для оценки эффективности лечебного воздействия, в т.ч. и при ФВН, но имеет низкую специфичность и воспроизводимость,.

Ультразвуковое исследование. В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХЗВ при наличии характерной симптоматики предлагается применение доплерографии или дуплексного ангиосканирования для исключения или подтверждения органического поражения периферических вен [18]. В Европейских стандартах

рекомендуется применение дуплексного сканирования в случае наличия симптомов венозной недостаточности и при отсутствии видимых проявлений ХЗВ [91].

Ультразвуковые методы исследования не могут ни подтвердить, ни исключить наличие ФВН и необходимы лишь для расстановки приоритетов и определения лечебной стратегии.

Говоря об общих принципах диагностики ФВН, следует подчеркнуть необходимость разработки диагностических критериев. На данный момент не известны чувствительность и специфичность симптомов этого состояния, что не позволяет определить их роль в диагностике.

Примечание. Библиографический список публикаций и материалов, цитируемых в обзоре, представлен во второй его части.