

А.В. МУРАШКО, д.м.н., профессор, кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Хроническая венозная недостаточность и беременность

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей представляет собой клинико-морфологический синдром, развивающийся при нарушении или извращении венозного оттока [13]. ХВН нижних конечностей в настоящее время является самой распространенной патологией сосудистой системы человека. Данная патология встречается более чем у $\frac{1}{3}$ россиян, причем у женщин в 2—3 раза чаще [7, 11, 14, 21, 28]. ХВН наиболее часто манифестирует варикозным расширением вен, которое встречается у каждого пятого взрослого, у женщин, по разным данным, в 1—73% случаев [19].

Ключевые слова: беременность, венозная недостаточность, диагностика, компрессионная терапия

В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы ХВН является наиболее частой экстрагенитальной патологией у беременных и рожениц. По данным разных авторов, венозная недостаточность выявляется в 7—35% случаев у беременных, у 50—96% из них она впервые появляется во время беременности, причем расширение вен определяется уже в I триместре у 30% женщин, а у остальных — в течение II триместра [8].

Нарушения венозного оттока не только служат причиной ухудшения самочувствия пациенток, но и могут привести к развитию варикотромбофлебита, тромбозов и тромбоземболии, несущих реальную угрозу здоровью матери и плода. Считается, что 50% всех венозных тромбоземблических осложнений у женщин в возрасте до 40 лет связаны с беременностью. Частота венозных тромбозов при беременности составляет в среднем 0,4%, а в послеродовом периоде — 3,5% (2—5 случаев тромботических осложнений на 1 000 родов) [14]. Таким образом, ХВН осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, приводя к увеличению материнской заболевае-

мости и даже смертности [10]. Несмотря на широкую распространенность варикозной болезни, этиология и патогенез данного состояния окончательно не ясны. Выявлен ряд факторов риска развития варикоза вен, таких как возраст, ожирение, тромбоз глубоких вен в анамнезе, малоподвижный образ жизни, профессии, связанные с длительными статическими нагрузками, наследственная предрасположенность и беременность [21, 22, 26, 31].

Сдавление нижней полой вены и подвздошных вен беременной маткой приводит к венозной обструкции и к увеличению венозной ёмкости, сопровождающейся стазом крови. Венозный стаз вносит свой вклад в повреждение эндотелиальных клеток и затрудняет выведение активированных факторов свертывания печенью или взаимодействие их с ингибиторами (из-за малой вероятности их смешивания между собой). Во время физиологической беременности стенки сосудов обычно остаются интактными, однако перечисленные выше расстройства служат основой для развития венозной гипертензии как в глубокой, так и в поверхностной системах [6]. Повышение дав-

ления в венозной системе приводит к нарушению равновесия между гидростатическим и коллоидно-осмотическим давлением и, как следствие, отеку. Нарушение функции эндотелиальных клеток капилляров и венул приводит к их повреждению. Это запускает порочный круг патологических изменений на микроциркуляторном уровне и приводит к повышенной адгезии лейкоцитов к стенкам сосудов, их выходу во внеклеточное пространство, отложению фибрина в интра- и периваскулярном пространстве, выбросу биологически активных веществ.

Сохранение венозной дисфункции в течение нескольких недель после родов свидетельствует о влиянии не только венозной компрессии беременной маткой, но и других факторов. Во время беременности повышается растяжимость вен [9], причем эти изменения сохраняются у некоторых пациенток в течение 1 мес. и даже года после родов. Таким образом, беременность оказывает негативное влияние на функцию венозной системы. Недостаточность венозных клапанов служит ключевым механизмом формирования венозной гипертензии, лежащей в основе большинст-

ва, а может быть и всех проявлений ХВН. Одним из важных открытий, объясняющих механизм повреждения венозных клапанов, стало обнаружение клеточных группировок моноцитов и макрофагов, инфильтрирующих как венозную стенку, так и створки клапанов у всех больных с ХВН [3, 5]. Установлено, что развитие варикозных вен сопровождается нарушением архитектоники гладкомышечных клеток и эластиновых волокон в результате деградации протеинов, формирующих внеклеточный матрикс, протеолитически ферментами, синтезируемыми эндотелиоцитами и макрофагами, сериновыми протеиназами и матриксными металлопротеиназами (ММП) [29, 32].

Изучение пар близнецов продемонстрировало, что варикоз вен в популяции связан с возможным маркером D16S520 на хромосоме 16q24 (27). R.H. Mello и соавт. указали на участие вариантов гена FOXC2 в развитии варикоза вен [25]. При исследовании генной транскрипции выявлено увеличение транскрипции сосудистых эндотелиальных факторов роста (VEGF-121, VEGF-165) и рецепторов сосудистых эндотелиальных факторов роста (VEGFR-1, VEGFR-2) в подкожных венах у страдающих варикозом [33].

В исследованиях на крысах показано положительное влияние эстрадиола и повышенной экспрессии эстрогеновых рецепторов на дилатацию вен [30].

Описанные взаимодействия протеолитических энзимов, их ингибиторов и цитокинов позволяют понять механизм изменений в стенке варикозных вен, где обнаруживают большое количество мастоцитов, ферменты которых активируют ММП, разрушающие внеклеточный матрикс. Со временем разнонаправленные процессы синтеза и деградации как клеточного, так и матриксного компонента приводят

к появлению гипертрофированных и атрофированных сегментов вены, нарушению растяжимости и эластичности ее стенки [20, 32, 34]. В результате вышеизложенных процессов формируются расширение, элонгация и патологическая извитость, характеризующие варикозные вены.

Диагностика ХВН основывается на субъективных и объективных симптомах:

- тяжесть и тянущие боли в ногах;
- отеки;
- сухость кожных покровов;
- симптомы, часто предшествующие тромбозам, осложненным:
- эритема кожных покровов над веной;
- болезненность по ходу вен;
- наличие варикозно-расширенных вен нижних конечностей и промежности.

По мере прогрессирования беременности частота встречаемости этих признаков возрастает, уменьшаясь лишь на 5—7-е сут. послеродового периода. По мере прогрессирования беременности возрастает число пораженных участков вен с максимумом к моменту родов.

Частота венозных тромбозомических осложнений во время беременности у таких женщин составляет 10%, в послеродовом периоде — 6%.

Всем пациенткам, помимо стандартного акушерского обследования, выполняют осмотр и пальпацию варикозно-расширенных, глубоких и магистральных подкожных вен нижних конечностей с последующей оценкой состояния венозной системы нижних конечностей по шкале CEAP.

Ниже представлены специальные методы исследования ХВН.

Ультразвуковая доплерография

Исследование вен у беременных с ХВН проводят с помощью датчиков с частотами 8 МГц (задняя тибияль-

ная вена, большая и малая подкожная вены) и 4 МГц (бедренная и подколенные вены). Допплеровское исследование выполняют с целью установления:

- проходимости глубокой венозной системы;
- состоятельности клапанов;
- локализации участков рефлюкса в перфорантных венах и соустьях;
- определения наличия и локализации тромбов.

Компрессионные пробы используют для оценки не только проходимости глубоких вен, но и состоятельности клапанов глубоких, подкожных и перфорантных вен. В норме во время проксимальной компрессии и при дистальной декомпрессии кровотоки в венах ног прекращаются.

Ультразвуковые методы визуализации вен нижних конечностей

УЗИ выполняют на аппарате с линейными датчиками 5—10 МГц.

При ультразвуковом дуплексном ангиосканировании определяют:

- диаметр просвета основных венозных стволов;
- наличие или отсутствие рефлюкса;
- проходимость вен;
- характер венозного тока крови.

Всем пациенткам с ХВН показано определение гемостазиограммы ежемесячно и дважды в послеродовом периоде. Кровь из вены забирают в стандартную пробирку, содержащую 0,5 мл цитрата натрия натошак в сроки 16—18, 28—30 и 36—38 нед. беременности, а также на 2—3-и и 5—7-е сут. послеродового периода. Исследование гемостаза включает:

- агрегацию тромбоцитов,
- активированное частичное тромбопластиновое время,
- коагулограмму,
- протромбиновый индекс,
- растворимые комплексы мономеров фибрина,
- D-димер,
- фибриноген.

Помимо стандартного гемостазиологического исследования, у беременных, страдающих хронической венозной недостаточностью, определяют факторы, отвечающие за снижение коагуляционных свойств крови: протеин С, антитромбин III, плазминоген и батраксобиновое время.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями [5]:

- острым тромбозом глубоких вен;
- отеками беременных;
- лимфедемой;
- хронической артериальной недостаточностью;
- недостаточностью кровообращения (ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии, хроническое лёгочное сердце);
- патологией почек (острый и хронический гломерулонефрит, диабетический гломерулосклероз, системная красная волчанка, нефропатии беременных);
- патологией печени (цирроз, рак);
- остеоартикулярной патологией (деформирующий остеоартроз, реактивные полиартриты);
- идиопатическими ортостатическими отёками.

Предрасполагающими факторами к возникновению варикозной болезни являются увеличение объема циркулирующей крови и минутного объема сердца, повышение венозного давления и замедление скорости кровотока в нижних конечностях, гормональная перестройка организма, изменение системы гемостаза и микроциркуляции [16]. В патогенезе развития варикозного расширения вен увеличенная матка играет роль только в последнем триместре беременности, оказывая компрессию на подвздошные и нижнюю полую вены, что вызывает снижение кровотока по бедренным венам до 50%, приводит к повыше-

нию венозного давления и увеличению венозной емкости, сопровождающемуся стазом крови. В настоящее время наиболее популярна гормональная теория патогенеза варикозной болезни у беременных, согласно которой с увеличением сроков беременности прогрессивно возрастает продукция прогестерона (в 250 раз), что приводит к снижению тонуса венозной стенки и повышает ее растяжимость до 150% от нормы, при этом возвращается к норме растяжимость лишь через 2—3 мес/ после родов [1]. М. Lenckovic и соавт. установлено, что средняя концентрация прогестерона у беременных женщин с патологическим расширением вен ($159,9 \pm 15,8$ нмоль/л) значительно выше, чем в контрольной группе без видимых изменений венозной сети ($40,4 \pm 1,6$ нмоль/л) [24].

Наличие ХВН во время беременности увеличивает риск тромбоэмболических осложнений (до 10%), вплоть до летальных исходов [20]. Вероятность развития этих осложнений возрастает в несколько раз при наличии у пациенток вирусной или бактериальной инфекции [10].

Основа лечебной программы ХВН у беременных — консервативные средства:

эластическая компрессия, применение местных топических форм и фармакотерапия. Необходимо помнить о том, что игнорирование этой патологии и неправильное ведение беременной с ХВН создают условия для развития венозного тромбоза и тромбоемболии [14, 15]. Оперативное вмешательство как самостоятельный способ, позволяющий добиться стойкого излечения ХВН, применимо не более чем у 10% пациентов, а во время беременности, в связи с высоким риском послеоперационных осложнений, оно проводится только в острых ситуациях (при развитии тромбоэмболических осложнений) [12, 18].

При отсутствии показаний для срочного хирургического вмеша-

тельства во время беременности и в течение первого года после родов применяются консервативные методы лечения ХВН. Эти методы включают режим, диету, лечебную физкультуру, эластическую компрессию, физиотерапию, флеботоники и флебопротекторы, наружные средства, антиагреганты и антикоагулянты (по показаниям) [13].

Компрессионная терапия является обязательным компонентом любого способа лечения ХВН и наиболее эффективным методом ее профилактики. Применение компрессионного трикотажа у беременных приводит к уменьшению отека, сокращению диаметра вен, увеличению скорости венозного кровотока, улучшению центральной гемодинамики, уменьшению венозного рефлюкса, улучшению функции венозной помпы, улучшению микроциркуляции, увеличению дренажной функции лимфатической системы, улучшению маточно-плацентарного кровотока [10].

Применение компрессионных средств не вызывает достоверных изменений в гемостазиограмме или уменьшению отека, что позволяет использовать их во время родоразрешения, включая и кесарево сечение. Риск развития тромбоэмболических осложнений у беременных, страдающих ХВН, снижается в 2,7 раза при использовании антитромбоэмболических чулок. Антитромбоэмболическое действие медицинского компрессионного трикотажа обусловлено ускорением венозного кровотока, уменьшением стаза крови, а также предотвращением повреждения кровеносных сосудов при их чрезмерном растяжении [10].

Оптимальным вариантом трикотажа для пациенток в первой половине беременности являются чулки. На поздних сроках предпочтительнее применять специальные эластические колготы для беременных. Их

лечебный эффект может быть усилен использованием специальных латексных подушечек, которые укладывают в проекции тазовых ямок. Необходимый пациентке класс компрессии трикотажа назначают в зависимости от конкретной клинической картины [8]. При ХВН — это I—II класс компрессии. Медицинский трикотаж надевают утром, с началом повседневной бытовой или рабочей активности. Окончание ношения трикотажа должно быть связано с прекращением ортостатических нагрузок (обычно вечером) [13].

Использование местных средств уменьшает выраженность отеков, чувство утомляемости, тяжести, предотвращает судороги в икроножных мышцах. При разных формах ХВН используют гепаринсодержащие средства, которым свойственны антикоагулянтный, фибринолитический, реологический и противовоспалительный эффекты. Местные формы гепарина эффективно устраняют симптомы ХВН, не оказывая при этом значительного профилактического действия в отношении венозных тромбоэмболических осложнений, поэтому топические средства следует применять дополнительно к базисной терапии венозной недостаточности [10].

Медикаментозную терапию во время беременности назначают при выраженной клинической симптоматике ХВН (клинический класс ХВН С3 и выше) [10]. Применяют препараты следующих групп: противовоспалительные, дезагреганты, флеботоники, при развитии тромботических осложнений — антикоагулянты. Важно знать, что не рекомендуется применение флебо-

протекторов в случаях ХВН без признаков нарушения венозного оттока [2].

Применение флеботоников возможно уже со II триместра беременности и при регулярном приеме достаточно эффективно. Диосмин оказывает венотоническое, лимфотоническое, ангиопротективное действие [13].

Лечение во время беременности ограничено в основном терапевтическими мероприятиями, так как хирургическая коррекция связана с высоким риском послеоперационных осложнений. Хирургическое лечение производят только в случае развития тромбоэмболических осложнений (тромбофлебит проксимальнее верхней трети бедра, тромбоз глубоких вен).

Беременным с высоким риском развития тромботических осложнений необходимо профилактическое лечение. Антиагреганты и непрямые антикоагулянты при беременности можно применять только в случае если предполагаемая польза, превышает потенциальный вред, индивидуально в каждом случае. Применение низкомолекулярных гепаринов (надропарин, дальтепарин, эноксапарин) у беременных из группы высокого риска развития тромботических осложнений предпочтительнее, чем нефракционированного гепарина, в связи с большей безопасностью, эффективностью и меньшей частотой развития побочных эффектов. У беременных с наследственными формами тромбофилий терапия антикоагулянтами должна быть дополнена препаратами фолиевой кислоты на протяжении всей беременности [13].

Переменная (интермиттирующая) компрессия (ИПК) — эффективный метод лечения хронической венозной и лимфовенозной недостаточности. ИПК не является самостоятельным методом лечения и должна применяться в комплексе лечебных мероприятий [8]. Использование ИПК во время абдоминального родоразрешения при отсутствии повышенной кровопотери приводит к снижению частоты проявления аортокавального синдрома во время операции (особенно при спинально-эпидуральной анестезии), не оказывает негативного воздействия на организм плода и новорожденного. Использование ИПК сопровождалось снижением частоты ДВС-синдрома и патологической гиперкоагуляции, потребовавших назначения фармакологической профилактики тромбоэмболических осложнений. ИПК можно использовать с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при оперативном родоразрешении пациенток групп риска [9].

После завершения беременности обычно наблюдают улучшение (как при поражении конечности, так и варикоze промежности), однако в послеродовом периоде рекомендуют продолжать использование местных и компрессионных средств в течение 4—6 мес. (период наибольшего риска развития тромбоэмболических осложнений). В дальнейшем при сохранении симптомов ХВН необходима консультация сосудистого хирурга или флеболога для выбора тактики лечения.



ИСТОЧНИКИ

1. Берган Дж. Дж. Хроническая венозная недостаточность. Анггиология и сосудистая хирургия. 1995; 3: 57–9.
2. Богачев В.Ю. Консервативное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей с точки зрения доказательной медицины. В.Ю. Богачев. Consilium medicum. 2005. 7. 5. 415–418.

3. Богачев В.Ю. Начальные формы хронической венозной недостаточности нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Consilium Medicum 2007; 6, 9.
4. Богачев В.Ю. Системная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. В.Ю. Богачев. Русский медицинский журнал. 2004. 12. 17. 994–998.
5. Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей

- тей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику. В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин, А.Н. Кузнецов. Флебологическая. 2008. 2, 1. 43–50.
6. Варикозное расширение вен малого таза у беременных: диагностика и лечение: научное издание. Г.С. Бабаджанова, М.Ф. Хабибуллаева. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. 3. 25–26.
 7. Каралкин А.В., Альбицкий А.В., Кузнецов А.Н. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности. Современный взгляд на проблему. Тер. арх. 2004; 76 (10): 63–8.
 8. Кириенко А.М. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности. А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, И.А. Золотухин. Consilium medicum. 2003. 5, 6. 361–366.
 9. Мурашко А.В. Применение интермиттирующей пневмокомпресии в акушерской практике. А.В. Мурашко, И.В. Тимошина. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. 3. 29–32.
 10. Мурашко А.В. Хроническая венозная недостаточность и беременность. А.В. Мурашко, З.Х. Кумыкова. Гинекология. 2007. 9. 1. 50–52.
 11. Орджоникидзе К.В., Гуртовой Б.Л. Ангиопротектор Гинкор форт в профилактике осложнений варикозной болезни у беременных и родильниц. Акуш. и гинек. 2001; 6: 44–5.
 12. Очанов Р.Г., Савельев В.С., Шальнова С.А. и др. Факторы риска хронической венозной недостаточности и возможности ее медикаментозного лечения. Тер. арх. 2006; 78 (4): 68–72.
 13. Стойко Ю.М., Замятина А.В. Патогенетические аспекты консервативной терапии хронической венозной недостаточности у беременных. Consilium Medicum 2007; 6, 9.
 14. Стуров Н.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии. Врач, 2008, 4, 22–24.
 15. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a 4 population-based, case-control study. Danilenko-Dixon D.R., Heit J.A., Silverstein M.D. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001. Jan. Vol. 184, 2. 104–110.
 16. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. Angiology. 2003. 54. Suppl. 1. 19–31.
 17. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Circulation. 2003. 107. 1–9.
 18. Vamigboye AA., Smyth R. Intervention for varicose veins and leg edema in pregnancy (review). Cochrane Database Syst Rev 2007; 1 :CD001066.
 19. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann. Epidemiol. 2005 Mar; 15(3): 175–84.
 20. Boisseau MR. Recent finding in the pathogenesis of venous wall degradation. Phlebolympology 2007; 14: 2: 59–68.
 21. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD et al. The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. Am J Prev Med. 1988; 4: 96–101.
 22. Hirai M, Naiki K, Nakayama R. Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. Angiology 1990; 41: 228–32.
 23. Kusanovic JP, Soto E, Espinoza J et al. Cervical Varix as a Cause of Vaginal Bleeding During Pregnancy — Prenatal Diagnosis by Color Dop-pler Ultrasound. J. Ultrasound Med. 2006 April; 25(4): 545–549.
 24. Lenkovic M, Cabrijan L, Gruber F et al. Effect of progesterone and pregnancy on the development of varicose veins. Acta Dermatovenerol. Croat. 2009; 17(4): 263–7.
 25. Mellor RH, Brice G, Stanton et al. Mutations in FOXC2 are strongly associated with primary valve failure in veins of the lower limb. Circulation 2007; 115:1912–20.
 26. Naoum JJ, Hunter GC. Pathogenesis of Varicose Veins and Implications for Clinical Management. Vascular. 2007, 15(5): 242–249.
 27. Ng MY, Andrew T, Spector TD et al. Linkage to the FOXC2 region of chromosome 16 for varicose veins in otherwise healthy, unselected sibling pairs. J. Med. Genet. 2005; 42: 235–9.
 28. Partsch H. Varicose veins and chronic venous insufficiency. Vasa. 2009 Nov; 38(4): 293–301.
 29. Raffetto JD, Ross RL, Khalil RA. Matrix Metalloproteinase-2 Induced Venous Dilation via Hyperpolarization and Activation of K⁺ Channels. Relevance to Varicose Vein Formation. J. Vase. Surg. 2007 February; 45(2): 373–380.
 30. Raffetto JD, Qiao X, Beaugard KG et al. Estrogen receptor-mediated enhancement of venous relaxation in female rat: implications in sex-related differences in varicose veins. J. Vase. Surg. 2010 Apr; 51(4): 972–81.
 31. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL et al. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. J. Vase. Surg. 2002; 36: 520–5.
 32. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C et al. Chronic venous insufficiency: Dysregulation of collagen synthesis. Angiology 2003; 54: 1: S13—S18.(41).
 33. Shibuya M, Claesson-Welsh L. Signal transduction by VEGF receptors in regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. Exp. Cell Res. 2006; 312: 549–60.
 34. Takase S, Pas car L, Bergan JJ et al. Hypertension induced venous valve remodeling. J. Vase. Surg. 2004; 39: 6: 1329–1334.