# ХРОНИЧЕСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ОТЕК (СЗ ПО СЕАР): НОВЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И КОНСЕНСУСЫ

#### БОГАЧЕВ В.Ю., ГОЛОВАНОВА О.В., КУЗНЕЦОВ А.Н.

Отдел ангиологии и сосудистой хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

В обзоре на основании анализа результатов эпидемиологических исследований, а также международных рекомендаций и консенсусов, опубликованных в 2011—2012 гг., отражены современные данные
по распространенности, принципам диагностики и лечения хронического венозного отека. С позиций
доказательной медицины определена роль компрессионной и медикаментозной терапии в его лечении.

<u>Ключевые слова:</u> хронический венозный отек, хронические заболевания вен, X3B, хроническая венозная недостаточность, XBH, компрессионная терапия, флеботропные лекарственные препараты, микронизированная очищенная флавоноидная фракция,  $MO\Phi\Phi$ , электромышечная стимуляция.

Среди всех проявлений хронических заболеваний вен (X3B) наиболее пристальное внимание специалисты уделяют хроническому венозному отеку (XBO). Связано это с тем, что XBO служит не только основным объективным критерием С3 клинического класса X3B по международной классификации СЕАР, но и является той гранью, после которой становится правомочен диагноз — хроническая венозная недостаточность (XBH) [1, 2]. Кроме этого, частота XBO отражает эпидемиологическую ситуацию по X3B в целом, а сам венозный отек является патогенетическим предиктором трофических нарушений кожи и венозных язв [3, 4].

Вот почему большой интерес для практического здравоохранения представляет ряд рекомендаций и консенсусов, принятых в 2011—2012 гг. по инициативе Международного союза флебологов (UIP), Европейского венозного форума и Международного компрессионного клуба (ICC=International Compression Club). Основные положения этих фундаментальных документов и представлены в настоящем обзоре.

Хронический венозный отек (XBO) определяют как «...связанное с хроническим заболеванием вен за-

метное увеличение конечности, вызванное нарастанием объёма жидкости в коже и подкожной клетчатке, сопровождающееся образованием характерной ямки при надавливании пальцем...» [1, 2].

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО ОТЕКА

Истинная распространенность XBO в популяции не ясна и может варьировать в широких пределах (от 7 до 20 %) в зависимости от способа оценки, возраста и этнических особенностей респондентов, а также циркадных и циркадианных ритмов [5]. Кроме того, наличие или отсутствие отека нижних конечностей, а также его венозный генез по-разному могут интерпретировать даже профессиональные врачи. В таблице 1 приведены обобщенные результаты первой фазы исследования VEIN CONSULT [6].

Анализируя результаты, приведенные в таблице 1, становится очевидным, что врачи общей практики повсеместно проявляют склонность к гипердиагностике, выявляя XBO у 68,5—98 % пациентов. Между тем, и врачи-специалисты обнаруживают хронический венозный отек достаточно часто — от 7,2 до 63,8 %. На рисунке 1 представлено реальное распределение пациентов с X3B по клиническим классам, проведенное группой международных экспертов. В частности, в общей популяции хронический венозный отек (C3) подтвержден у 14,7 % из 77 716 больных X3B. Вместе с тем, обращает на себя внимание сравнительно высокая (17,2 %) частота C3 клинического класса у больных из стран Централь-

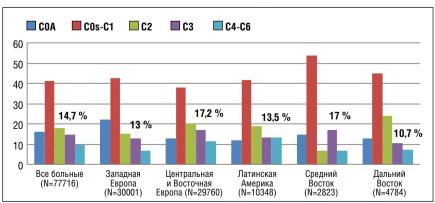


Рисунок 1. Исследование VEIN CONSULT. Распределение пациентов (в %) по клиническим классам.

				ким классам забол		)	Таблица
CEAP	Общее количе	а <b>чами общей пр</b> эство пациентов э2378)	Западная Европа (N=23662)	циалистами-ангиол Центральная и Восточная Европа (N=22770	логами Латинская Америка (N=9285)	Средний Восток (N=1773)	Дальний Восток (N=4888)
Пациенты, осмотренные врачами общей практики	Кол-во респондентов	% выявления ХЗВ					
C0s	15290	3902 (25,5%)	37,8%	15,3%	13,9%	14,3%	56,1%
C1	16901	12619 (74,7)	71,5%	77,0%	78,7%	72,8%	76,1%
C2	13888	12394 (89,2)	85,8%	91,8%	94,5%	84,8%	81,0%
C3	11392	10385 (91,2)	90,4%	94,2%	98,0%	69,4%	68,5%
C4	5814	5330 (91,7%)	93,5%	94,8%	99,4%	82,2%	26,8%
C5	1122	1078 (96,1%)	96.4%	96,8%	97,2%	85,3%	70,6%
C6	535	502 (93,8%)	95,3%	95,0%	100,0%	89,5%	69,8%
Пациенты, осмотренные врачами-специалистами							
COs	15290	634 (4,1%)	5,0%	4,7%	3,1%	2,3%	0,2%
C1	16901	2648 (15,7%)	9,0%	29,9%	10,3%	16,2%	1,3%
C2	13888	5097 (36,7%)	20,5%	54,7%	35,9%	53,0%	5,8%
C3	11392	4950 (43,5%)	24,2%	63,8%	39,0%	34,3%	7,2%
C4	5814	2971 (51,1%)	34,3%	65,5%	53,5%	47,9%	8,1%
C5	1122	618 (55,1%)	48,0%	58,7%	55,5%	67,6%	5,9%
C6	535	322 (60,2%)	62,4%	55,4%	72,4%	73,7%	35,8%

ной и Восточной Европы, куда вошла Российская Федерация, и напротив — самая низкая частота X3B С3 оказалась у больных из дальневосточного региона (Вьетнам, Индонезия).

## ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО ОТЕКА

В подавляющем большинстве случаев хронический отек нижних конечностей можно обнаружить при обычном клиническом осмотре. Специфическими чертами, подтверждающими его венозный генез, служат преимущественное увеличение объема нижней трети голени или зоны лодыжек (значительно реже – стопы), а также синюшный или беловатый оттенок кожи. Провоцирующими факторами ХВО выступают длительные статические нагрузки, а также пребывание в условиях повышенной температуры и влажности. Холод и горизонтальная позиция (дневной или ночной отдых) - напротив, способствуют уменьшению или исчезновению ХВО. Для ХВО, как и для других разновидностей периферических отеков, характерно появление ямки от надавливания большим пальцем на кожу в проекции большеберцовой кости, а также длительно сохраняющиеся отпечатки от носков и гольф. На более поздних стадиях, вследствие нарастания индурации кожи, характерные следы от внешнего давления становятся нечеткими или вообще исчезают. По мере прогрессирования ХВН в патологический процесс может вовлекаться и лимфатическая система. Вторичную лимфедему характеризует появление отека пальцев стопы и признака Стеммера (невозможность собрать

в складку кожу на тыльной поверхности основной фаланги второго пальца) [7].

## ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО ОТЕКА

Для объективной оценки тяжести хронического венозного отека все специалисты предлагают использовать шкалу VCSS (Venous Clinical Severity Score), являющуюся составной частью классификации CEAP. Отсутствие отека — 1 балл; вечерний отек в области лодыжек — 2 балла; дневной отек выше лодыжек — 3 балла и утренний отек выше лодыжек, ограничивающий привычную активность — 4 балла [1, 2, 7].

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО ОТЕКА

Хронический отек нижних конечностей могут вызывать такие заболевания и патологические состояния как ХВН, лимфедема, воспаление мягких тканей и суставов, заболевания сердца, печени, почек и щитовидной железы, атрофия кожи, длительная иммобилизация или паралич конечностей, дефицит протеинов плазмы крови, некоторые гипотензивные и гормональные препараты (табл. 2). То есть, для подтверждения венозного генеза необходимо исключить другие причины хронического отека нижних конечностей. В подавляющем большинстве случаев этого удается достигнуть с помощью тщательного сбора анамнеза и клинического осмотра [1, 2, 7].

Эксперты Международного союза флебологов (UIP) рекомендуют задать ряд стандартных вопросов,

ответы на которые могут стать полезными в проведении дифференциального диагноза отека [7]:

- 1. Возникает ли отек на одной или обеих нижних конечностях?
- 2. Насколько быстро или медленно появляется и нарастает отек?
- 3. В каком сегменте конечности (на пальцах, в области лодыжек или на голени) появляется отек?
- 4. Какие лекарственные препараты принимает пациент?
- 5. Не было ли накануне возникновения отека длительных авиационных перелетов и переездов?

Вместе с тем, необходимо учитывать, что отек нижних конечностей может носить комбинированный характер.

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Инструментальное обследование пациентов с хроническими заболеваниями вен и ХВН предполагает три уровня диагностических мероприятий [1, 2, 7]:

Уровень 1: Клинический осмотр, включая проведение ультразвуковой допплерографии портативными аппаратами;

Уровень 2: Неинвазивное ангиологическое обследование с помощью дуплексного сканирования с цветовым кодированием потоков крови, а также с возможной дополнительной плетизмографией;

Уровень 3: Дополнительное инвазивное обследование, включающее различные варианты рентгеноконтрастной флебографии, флеботонометрию, КТ, спиральную КТ, МРТ или внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

# ОБЩИЕ РЕМАРКИ, КАСАЮЩИЕСЯ ДИАГНОСТИКИ ХВН С3

Единого инструментального метода, который позволил бы получить всю информацию для принятия лучшей лечебной тактики, не существует. Только понимание патофизиологии заболевания позволяет выбрать оптимальный план обследования. В тех случаях, когда у пациента выявлены жалобы и объективные признаки хронической венозной патологии, врач должен задать ряд релевантных вопросов, подтверждающих диагноз ХЗВ, после чего последующие обследования должны определить наличие или отсутствие рефлюкса и/или окклюзии, выявить дисфункцию мышечно-венозной помпы голени, а также оценить их тяжесть. В тех случаях, когда генез хронического отека остается неясным, а другие его возможные причины исключены, возникают показания к лимфосцинтиграфии [7].

Таблица 2 Наиболее частые причины хронического отека нижних конечностей					
Основной патофизиологический механизм	Клинические состояния				
Увеличение давления в венулах	Хронические заболевания вен (венозный рефлюкс или окклюзия); сердечная недостаточность; иммобилизация нижних конечностей (нарушение работы мышечно-венозной помпы).				
Увеличение проницаемости капилляров	Препараты половых гормонов; побочное действие некоторых фармакологических средств; гипертермия; воспаление; диабет; артериальная гипертензия; физическая нагрузка.				
Реверс осмотического давления	Заболевания печени и почек; нарушение питания (дефицит протеинов) и другие состояния, приводящие к гипопротеинемии.				
Патология лимфатической системы	Функциональная декомпенсация или первичная лимфедема.				
Липедема	Неблагоприятная наследственность.				

# КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ОТЕКА И ОБЪЕМА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ [7—9]

Количественное измерение объема нижних конечностей актуально для оценки динамики и эффективности лечения хронического венозного отека. С этой целью используют множество методик: периметрия, водно-иммерсионная и оптико-электронная волуметрия (перометрия), 3D фотосъемка, различные варианты сканирования поверхности тела, плетизмография, измерение биоимпеданса мягких тканей нижних конечностей и др. Любой метод количественной оценки хронического венозного отека является сравнительным, то есть требующим соотношения объемов пораженной и интактной нижних конечностей. При билатеральном отеке каждую конечность оценивают независимо.

Периметрия — самый простой метод оценки величины отека. При этом измеряют окружности голени на различных уровнях с помощью обычной сантиметровой ленты. В качестве референтных, как правило, выбирают самый узкий (над лодыжками) и самый широкий (икроножные мышцы) сегменты голени. Каждое измерение документируют и отслеживают в динамике. Для большей точности используют приспособления, напоминающие ростомер в миниатюре (leg-O-metr и др.). С их помощью фиксируют не только длину окружности голени, но и точный уровень ее измерения. Объем же сегмента конечности вычисляют, используя стандартные математические формулы.

Несмотря на то, что водно-иммерсионная волуметрия была описана еще Архимедом более чем за 200 лет до н.э., она до сих пор служит «золотым стандартом» и представляет собой один из лучших методов оценки отека. Вопреки общепринятому мнению, водно-иммерсионная волуметрия не позволяет оценить отек количественно, а лишь отражает его динамику. При скрупулезном выполнении и стандартизации этот метод обладает хорошей воспроизводимостью. Водно-

иммерсионную волуметрию выполняют в различных модификациях, направленных на объективизацию результатов исследования. Так, измеряют не только объемы вытесненной и сохраненной порций воды, но и их вес. Волуметрия позволяет аккуратно сравнить изменения объема нижних конечностей утром и вечером, в положении стоя и лежа, во время отдыха или после физической нагрузки, до и после наложения венозного жгута, до и после начала лечения и т.д. Оптико-электронную инфракрасную волуметрию проводят с помощью специального аппарата перометра (отсюда название исследования – перометрия), который с помощью светодиодов сканирует поверхность конечности, а специальная компьютерная программа вычисляет ее объем. Перометрия – один из самых точных, но в то же время, достаточно дорогой и громоздкий метод оценки хронического отека.

Вычисление объема конечностей на основании компьютерной обработки фотографий или видеоизображения, полученных в режиме 3D, хорошо коррелирует с результатами водной плетизмографии. Вместе с тем, на точность измерений сильное влияние оказывает длина нижних конечностей.

Следует учитывать, что результаты различных способов волуметрии зависят от времени суток и ортостатических особенностей пациента. Погрешности измерения могут быть минимизированы с помощью время-корректирующих формул.

КТ и МРТ позволяют не только оценить объем пораженной конечности, но и обнаружить локализацию отека — эпи- или субфасциальную.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводят с целью дифференциальной диагностики между хроническим венозным отеком, лимфедемой, липодистрофией или отеками другого генеза. Кроме того, с помощью УЗИ можно проводить динамическое измерение толщины и эхо-плотности подкожной клетчатки для оценки эффективности лечения.

Определение поли- или моночастотного биоэлектрического импеданса может быть использовано для оценки состояния тканей и распределения жидкости в человеческом организме. Сравнительная оценка биоимпеданса может быть полезна при мониторинге ранних измерений одной или обеих нижних конечностей.

# ЛЕЧЕНИЕ [7]

Регулярный постуральный дренаж, рекомендованный всем пациентам с хроническим венозным отеком, осуществляется в положении лежа с приподнятым под углом 20—25° ножным концом. При этом стопы и голени должны быть максимально расслаблены, и под них рекомендуется подложить мягкое одеяло или подушку. Полноценный постуральный дренаж необходимо проводить несколько раз в день.

Просто подъем нижних конечностей на скамеечке в положении сидя не обеспечивает адекватного дренирующего эффекта.

#### КОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ [7, 8]

Компрессионная терапия подразумевает создание давления на нижних конечностях с помощью различных устройств (бандажи, трикотаж и др.) и служит основным компонентом терапии хронического венозного отека. Внешнее давление уменьшает фильтрацию тканевой жидкости в артериальном и увеличивает ее реабсорбцию в венозном и лимфатическом отделах капиллярного русла. Компрессионные устройства стимулируют работу мышечной помпы, а также увеличивают частоту и амплитуду сокращений лимфатических коллекторов. На фоне компрессионной терапии отмечено снижение уровня провоспалительных цитокинов и уменьшение количества интерстициальной жидкости.

Компрессионная терапия позволяет достаточно быстро эвакуировать из интерстициального пространства жидкость и часть низкомолекулярных протеинов. При этом увеличение концентрации резидуальных крупномолекулярных белков приводит к резкому возрастанию онкотического давления в паравазальном пространстве и, как следствию — нарастанию отека. Только длительная и модифицируемая компрессионная терапия обеспечивает протеолиз и выведению белковой массы из интерстиция.

Для проведения компрессионной терапии могут быть использованы различные виды бандажей, трикотажа и механических устройств.

#### КОМПРЕССИОННЫЙ ТРИКОТАЖ

Основным показанием к применению компрессионного трикотажа служит длительное лечение хронического венозного отека, как в начальной, так и поддерживающей фазах, а также его профилактика в группах риска.

Использование компрессионного трикотажа часто неудобно в начале терапии хронического венозного отека, когда отмечается быстрое, и часто неравномерное уменьшение объема конечности. В такой ситуации некоторые специалисты предлагают постоянно ех temporo подгонять по размеру чулки с использованием швейной машинки. Другой, более дорогой вариант, — это постоянное обновление чулок по мере редукции отека.

## КОМПРЕССИОННЫЕ БАНДАЖИ

Лечение тяжелых форм хронического венозного отека требует применения многослойных компрессионных бандажей, сформированных с использованием разнообразных технических приемов из бинтов, обладающих различными физическими характери-

стиками. Давление, которое оказывает такой бандаж, определяется свойствами бинтов, их натяжением, количеством слоев и радиусом конечности.

Международный компрессионный клуб предложил простую мнемоническую систему P-La-C-E для характеристики и сравнения различных типов компрессионных бандажей, где P — давление, которое оказывает бандаж; La — количество слоев; С — дополнительные компоненты (подушечки, пелоты и др.), используемые в бандажном комплексе; Е — эластические характеристики отдельных компонентов.

Давление, которое следует измерять в дистальных отделах голени, может быть умеренным (> 20 мм рт. ст.), средним (20-40 мм рт. ст.), сильным (40-60 мм рт. ст.) и очень сильным (> 60 мм рт. ст.).

Как уже было отмечено выше, компрессия, создаваемая бандажом, может варьировать в широких пределах в зависимости от свойств материалов, количества слоев, радиуса конечности, а также использования дополнительных приспособлений, усиливающих и ослабляющих давление.

Вместе с тем, наиболее важной интегральной характеристикой служит «доза» компрессионной терапии, а именно распределение давления на поверхности конечности, нуждающееся в периодическом измерении.

# ПЕРЕМЕННАЯ ПНЕВМОКОМПРЕССИЯ Переменная пневмокомпрессия (ППК) пред-

полагает использование одно- или многокамерных манжет, в которые закачивается воздух. Основными показаниями для ППК служат хронический венозный отек и лимфедема. У малоподвижных и неподвижных пациентов ППК эффективно замещает функцию мышечно-венозной помпы. Поскольку ППК усиливает артериальный кровоток, то она безопасно и эффективно может быть использована у пациентов с патологией артерий.

В таблице 3 представлены основные клинические испытания, посвященные компрессионной терапии XBO.

#### ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Фармакотерапия хронического венозного отека, как правило, подразумевает использование флеботропных лекарственных препаратов (ФЛП, венотоники), которые исторически имели классификационное название - противоотечные средства [2]. Следует подчеркнуть, что данные об эффективности различных ФЛП зачастую носят противоречивый а иногда и откровенно шокирующий характер. Так, С. Diehm (1996) установил, что экстракт конского каштана столь же эффективен при ХВО, как и компрессионная терапия. Лишь детальный анализ историй болезни показал, что в группе, получавшей компрессионную терапию, было несколько пациентов с лимфедемой. Тем не менее, несмотря на эту грубую погрешность, данное исследование периодически приводится в качестве

<sup>Таблица</sup> Исследования, посвященные компрессионной терапии хронического венозного отека, их методология, дизайн и результаты [8]					
Цель исследования	Методология	Группы сравнения	Результат	Ссылки	
Профилактика отека во время длительных авиационных перелетов	Систематический обзор	10 РКИ (N=2856); чулки 10–20 мм рт. ст. vs отсутствие компрессии	Компрессионные чулки предотвращают отек	Clarke M., et al., 2006	
Ортостатический венозный отек	Систематический обзор	Чулки (10-20 мм рт. ст.) vs чулки-плацебо или отсутствие компрессии vs чулки (> 20 мм рт. ст.	Компрессионные чулки 10–15 мм рт. ст. эффективно предотвращают отек и другие жалобы Меньшее давление не эффективно, а большее – не дает дополнительных преимуществ	Amsler F., et al., 2008	
Хронический венозный отек	РКИ	Чулки 10–15 мм рт. ст. vs чулки-плацебо	Значимое уменьшение отека и улучшение качества жизни	Vayssairat, et al., 2000	
Хронический венозный отек	РКИ	Чулки 30-40 мм.рт.ст. vs экстракт конского каштана	Уменьшение объема голеней через 12 недель в обеих группах	Diehm C.,* et al., 1996	
Хронический венозный отек	Фаза II клинического испытания	ППК с высоким давлением vs ППК с обычным давлением	Высокое давление приводит к более выраженному уменьшению отека	Vanschedt W., et al., 2009	
Отек при ПТБ после проксимального ТГВ	РКИ	Компрессионные чулки 20–30 мм рт. ст. vs отсутствие компрессии	Уменьшение отека и других проявления ПТБ более чем через 2 года	Prandoni P., et al., 2004	
Отек при ПТБ после проксимального ТГВ	РКИ	Бандаж vs чулки 20–30 мм рт. ст. vs охранительный режим 2 года после ТГВ	Бандаж и чулки более эффективны, чем охранительный режим (шкала Vilalta)	Partsch H., et al., 2004	
Отек и другие проявления ПТБ	Систематический обзор	Обзор 2 РКИ включая ППК 15 мм рт. ст. vs 50 мм рт. ст.	Высокое давление более эффективно, чем низкое	Kolbach D. N., et al., 2003	

РКИ — рандомизированные клинические испытания; \* — данные, полученные в этом исследовании, вызывают сомнения; ППК — переменная пневмокомпрессия; ПТБ — посттромботическая болезнь; ТГВ — тромбоз глубоких вен.

# **Богачев В.Ю. и др.** Хронический венозный отек (СЗ по CEAP): новые международные рекомендации и консенсусы

<i>Табо</i> Оксфордская система независимой оценки качества проведени клинического испытания (шкала Jadad)		
Критерий	Баллы	
Описывается ли испытание, как рандомизированное (включает слова: «случайно», «произвольно» и «рандомизация»?	0/1	
Был ли указан приемлемый метод рандомизации (рандомизационная таблица, генератор случайных чисел и др.)?	0/1	
Было ли испытание двойным слепым?	0/1	
Был ли описан двойной слепой метод и приемлем ли он (идентичность групп, активность плацебо и др.)?	0/1	
Было ли описание исключенных и выбывших из исследования?	0/1	
Была ли использована последовательная или альтернативная рандомизация, а также рандомизация по дате рождения, номеру истории болезни и т.д.?	0/-1	
Было ли испытание описано, как двойное слепое, но метод «ослепления» был неадекватен (сравнение таблеток с инъекциями и т.д.)?	0/-1	

доказательства высокой эффективности экстракта конского каштана при терапии XBO.

Вот почему мета-анализ [10], проведенный F.-A. Allaert (2012) является чрезвычайно важным вкладом в истинное представление о возможностях ФЛП при хроническом венозном отеке.

F.-A. Allaert, пользуясь булевой моделью, использовал основные ключевые слова и сформировал запрос «CVD OR CVI OR chronic venous disease OR chronic venous insufficiency OR chronic venous disorders OR varicose OR edema AND ((diameter OR circumference OR perimetry) AND (leg OR ankle OR foot)) AND ("brand name OR pharmacological name of products concerned")» в базе данных MEDLINE

на исследования за период с 1975 по 2009 годы. Затем из более чем 100 публикаций для проведения мета-анализа автор отобрал двойные слепые плацебо контролируемые испытания с уровнем доказанности А, В, С, где первичной или вторичной контрольными точками служили маллеолярный объем или окружности голени. Из анализа были исключены испытания, в которых использовалось несколько флеботропных лекарственных препаратов, а также их сочетание с компрессионной терапией. После оценки методологического уровня испытаний Allaert для проведения конечного анализа из 39

публикаций отобрал лишь 11, у которых индекс Jadad находился в промежутке от 3 до 5. В последующем одно из испытаний было исключено из мета-анализа в связи с сомнениями в отношении корректности полученных данных.

Следует отметить, что Оксфордская система независимой оценки качества проведенного клинического испытания, известного как шкала Jadad, широко используется во всем мире. Она включает в себя 7 вопросов, в зависимости положительного или отрицательного ответа на которые испытанию присваивается или из него вычитается один балл (табл. 4) [11–13].

В таблице 5 представлены рандомизированные клинические испытания, отобранные Allaert для проведения мета-анализа.

В таблице 6 представлены средние показатели динамики окружности голени на уровне лодыжек в зависимости от используемого флеботропного лекарственного препарата или плацебо.

Как следует из данных, приведенных в таблице 6, среднее уменьшение окружности голени для МОФФ составило  $-0.80\pm0.53$  см, для экстракта иглицы и гидроксиэтилрутозида  $-0.58\pm0.47$  см и  $-0.58\pm0.31$  см соответственно. Худшие показатели ( $-0.20\pm0.50$  см и  $-0.11\pm0.42$  см) зафиксированы для обычного (не микронизированного) диосмина и плацебо.

Исследование	Год	Лечение	Количество наблюдений	Средняя динамика окружности голени (см)	Стандартное отклонение
C. Elbaz	1976	Экстракт иглицы Плацебо	50 50	-0,62 -0,61	0,47 0,47
N. Bergstein	1975	Гидроксиэтилрутозид Плацебо	37 32	-0,55 +0,18	0,47 0,47
Y. Sentou	1984	Экстракт иглицы Плацебо	20 19	-0,97 -0,18	0,47 0,47
R. Braun	1985	Экстракт иглицы Плацебо	25 25	-0,2 -0,3	0,47 0,47
R. Capelli	1988	Экстракт иглицы Плацебо	20 20	-0,6 -0,2	0,47 0,47
Y. Tsouderos	1988	МОФФ Плацебо	20 20	-0,4 0,0	0,47 0,3
R. Gilly	1994	МОФФ Плацебо	80 80	-0,71 -0,12	0,8 0,5
C. Amato	1994	МОФФ Обычный (не микро- низированный) диосмин	43 45	-1,10 -0,20	0,5 0,5
M. Cloarec	1996	Гидроксиэтилрутозид Плацебо	53 51	-0,6 +0,2	0,2 0,2
W. Olszewski	2000	МОФФ 1 раз/сутки МОФФ 2 раза/сутки	160 160	-0,69 -0,93	0,47 0,47

Сравнение терапевтической эффективности флеботропных лекарственных препаратов с плацебо и между собой было проведено с использованием Z-теста (критерий Крускала—Уоллиса) с поправкой Бонферрони (таблица 7).

Как следует из приведенных в таблице 7 данных, лучший противоотечный эффект, превосходящий как плацебо, так и другие флеботропные препараты, демонстрирует МОФФ. Экстракт иглицы и гидроксиэтилрутозид значимо превосходят плацебо и обычный (не микронизированный) диосмин, но не имеют существенных отличий друг от друга. Обычный же диосмин обладает самым слабым противоотечным действием, достоверно не отличающимся от плацебо.

#### МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ [1, 2,7]

Для местного лечения хронических заболеваний вен, как правило, используют разнообразные гели, которые включают в свой состав венотоники или гепарин. Гепарин, проникая через эпидермис в сосочковый слой кожи и в крайне малом количестве в

гиподерму, в некоторой степени подавляет активность гистамина и гиалуронидазы, оказывая слабый анальгетический и антитромботический эффект. Чрескожное проникновение активных субстанций невелико и находится в прямой пропорции от их исходной концентрации. Ряд препаратов включает в свой состав местные анестетики, такие как полидоканол и лидокаин. В целом, подавляющее большинство препаратов местного действия оказывают лишь кратковременное отвлекающее и/или охлаждающее действие.

#### ЭЛЕКТРОМЫШЕЧНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Электромышечная стимуляция (ЭМС) представляет собой относительно новый метод лечения хронических заболеваний вен, направленный на прямую стимуляцию мышечно-венозной помпы голени. Многочисленные клинические исследования последних лет демонстрируют, что ЭМС эффективно уменьшает хронический венозный отек и другие проявления X3B, а также хорошо переносится пациентами. В настоящее время ЭМС включена в Европейские рекомендации по лечению

Таблица 6 Средние значения, стандартное отклонение и 95% доверительный интервал уменьшения окружности голени на уровне лодыжек при использовании различных флеботропных лекарственных препаратов				
Препарат	Среднее уменьшение окружности голени (m±SD)	Доверительный интервал (95%)	Общее количество наблюдений	
МОФФ	-0,80±0,53 см	(-0,85;-0,75)	463	
Экстракт иглицы	-0,58±0,47	(-0,65;-0,51)	115	
Гидроксиэтилрутозид	-0,58±0,31	(-0,64; -0,52)	90	
Обычный (не микрони- зированный) диосмин	-0,20±0,50	(-0,35;-0,05)	45	
Плацебо	-0,11±0,42	(-0,16; 0,06)	297	

Таблица 7 Сравнительная эффективность флеботропных лекарственных препаратов в отношении хронического венозного отека					
Группы сравнения	Z-тест	Значимость различий	Заключение		
МОФФ* vs плацебо	19.9	p<0,00001	МОФФ > плацебо		
Экстракт иглицы vs плацебо	10.7	p<0,0001	Экстракт иглицы > плацебо		
Гидроксиэтилрутозид vs плацебо	11.5	p<0,0001	Гидроксиэтилрутозид > плацебо		
МОФФ vs экстракт иглицы	5.00	p<0,0001	МОФФ > экстракт иглицы		
МОФФ vs гидроксиэтилрутозид	5.36	p< 0,0001	МОФФ > гидроксиэтилрутозид		
Экстракт иглицы vs гидроксиэтилрутозид	0	P=NS	Нет разницы		
МОФФ vs диосмин**	7.6	p<0,00001	МОФФ > нативный диосмин		
Экстракт иглицы vs диосмин	4.6	p<0,00001	Экстракт иглицы > нативный диосмин		
Гидроксиэтилрутозид vs диосмин	4.7	p<0,00001	Гидроксиэтилрутозид > нативный диосмин		
Плацебо vs диосмин	1.15	P= NS	Нет разницы		

хронических заболеваний вен, а также консенсус Международного союза флебологов по лечению хронического венозного отека [7, 14].

# СКЛЕРОТЕРАПИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ [7]

При доказанной связи хронического отека нижних конечностей с патологией венозной системы необходимо обсудить целесообразность хирургического вмешательства на поверхностных и/или глубоких венах. В рамках данного обзора мы не будем дискутировать о преимуществах и недостатках того или иного метода, лишь констатируем непреложный факт, что ни один из самых современных эндоваскулярных и хирургических методов не гарантирует полного исчезновения хронического венозного отека.

\*\*\*\*

В заключении следует отметить, что отек служит наиболее важным и ярким проявлением хронической венозной патологии. Его своевременная диагностика и адекватное лечение во многом определяют исход болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nicolaides N., Allegra C., Bergan J., et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Int. Angiol. 2008; 27: 1–59.
- Handbook of venous disorders. Guidelines of the American Venous Forum (third edition). Edited by P. Gloviczki. Hodder Arnold. 2009; ISBN -978-0-340-938-805.
- 3. *Coleridge Smith Ph. D.* Microcirculation in Venous Disease (second edition). LANDES bioscience. 1998; ISBN-1-57059-476-7.
- 4. *Bergan J.J.*, *Shortell C.K.* Venous ulcers. ELSEVI-ER.2007; ISBN:978-0-12-373565-2.
- 5. *Rabe E., Pannier-Fischer F., Bromen K., et al.* Bonn Vein Study by the German Society of Phlebology-Epidemiological study to investigate the prevalence and severity of chronic venous disorders in the urban and rural residential populations. Phlebologie. 2003; 32: 1–14.
- Rabe E., Guex J.-J., Puskas A., et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from Vein Consult Program. Int. Angiol. 2012; 31(2): 105–115.

- Cornu Thenard A., Scuderi A., Ramelet A.A. et al. UIP 2011 C3 Consensus. Int. Angiol. 2012; 31(5): 414–419.
- 8. **Stout N., Partsch H., Szolnoky G. et al.** Chronic edema of the lower extremities: international consensus recommendations for compression therapy clinical research trials. Int. Angiol. 2012; 31(4): 316–329.
- 9. *Browse N., Burnand K.G., Mortimer P.S.* Diseases of the lymphatics. Hodder Arnold. 2003; ISBN-0-340-76203-9.
- 10. *Allaert F.-A.* Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema. Int Angiol. 2012; 31(4): 310–315.
- 11. *Jadad A.R.*, *Moore R.A.*, *Carroll D. et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Controlled Clin. Trials. 1996; 17: 1-12.
- 12. *Jüni P., Witschi A., Bloch R., Egger M.* The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. J.A.M.A. 1999; 282: 1054–60.
- 13. *Jadad, Alejandro R.; Enkin, Murray (2007)*. Randomized Controlled Trials: Questions, Answers and Musings (2nd ed.). Blackwell. ISBN 978-1-4051-3266-4.
- 14. Bogachev V.Yu., Golovanova O.V., Kuznetsov A.N., Shekoyan A.O., Bogacheva N.V. Electromuscular stimulation with VEINIPLUS® for the treatment of chronic venous edema. Int. Angiol .2011; 30(6): 567–570.

**SUMMARY** 

# CHRONIC VENOUS OEDEMA (C3 ACCORDING TO CEAP): NEW INTERNATIONAL GUIDELINES AND CONSENSUSES

Bogachev V.Yu., Golovanova O.V., Kuznetsov A.N.

Department of Angiology and Vascular Surgery of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

The review based on analysing the results of epidemiological studies, as well as international guidelines and consensuses published in 2011–2012 reflects the present-day data concerning prevalence, principles of diagnosis and treatment of chronic venous oedema. This is followed by determining the role of compression and drug therapy in treatment thereof from the positions of evidence-based medicine.

<u>Key words</u>: chronic venous oedema, chronic venous disease (CVD), chronic venous insufficiency (CVI), compression therapy, phlebotrophic drugs, micronized purified flavonoid fraction (MPFF), electromuscular stimulation.

Адрес для корреспонденции:

Богачев В. Ю. Тел.: +7 985 211-53-57 e-mail: vbogachev@comtv.ru Correspondence to:

Bogachev V.Yu Tel.: + 7 985 211-53-57

E-mail: vbogachev@comtv.ru