

ISBN 978-5-02-038810-9



9 785020 388109

ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН



# ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН





MINISTRY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION  
OF THE RUSSIAN FEDERATION

SCIENTIFIC CENTER PROBLEMS OF HEALTH FAMILY  
AND REPRODUCTION HUMAN

MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR OBSTETRICS, GYNECOLOGY  
AND PERINATOLOGY NAMED AFTER ACADEMICIAN V.I. KULAKOV

IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

# PELVIC VARICOSIS IN WOMEN

Edited by MD,  
professor, academician RAS *L.I. Kolesnikova*,  
mD, professor *A.I. Gus*

NOVOSIBIRSK  
«NAUKA»  
2020

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ  
И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ

И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

Под редакцией:

доктора медицинских наук, академика РАН,

заслуженного деятеля науки России *Л.И. Колесниковой*,

доктора медицинских наук, профессора *А.И. Гус*

НОВОСИБИРСК

«НАУКА»

2020

УДК 618.134-007.64-07-08(035)  
ББК 54.102.3  
В 18

Авторы

Колесникова Л.И., Гус А.И., Семендяев А.А., Ступин Д.А., Даренская М.А.,  
Колесников С.И., Гребенкина Л.А., Щербатых А.В., Калягин А.Н., Пурбуева В.Н.

**Варикозная болезнь вен малого таза у женщин** / Л.И. Колесникова, А.И. Гус, А.А. Семендяев и др.; под ред. Л.И. Колесниковой, А.И. Гус. — Новосибирск: Наука, 2020. — 156 с.

ISBN 978-5-02-038823-9.

Монография посвящена вопросам патогенеза, профилактики, диагностики и лечения варикозной болезни вен малого таза у женщин репродуктивного возраста. Особое внимание уделено современным представлениям о роли перекисного окисления липидов и неоангиогенеза в патогенезе заболевания. Обобщены взгляды отечественных и зарубежных исследователей на механизмы возникновения тазового венозного полнокровия, диагностике, лечении и профилактику патологического процесса.

Приведен многолетний опыт авторов по коррекции варикозной эктазии вен малого таза у женщин с применением новых технологических оперативных приемов с одновременным контролем качества выполненных мероприятий. Рассмотрены причины рецидивов и аргументированы показания к применению адекватной сочетанной терапии. Разработан алгоритм обследования и реабилитационной терапии пациенток с тазовым венозным полнокровием.

Книга предназначена для акушеров-гинекологов, флебологов, хирургов, специалистов в области репродукции и исследователей, занимающихся вопросами тазовой боли у женщин.

Ил. 62. Табл. 39. Библиогр.: 131 назв.

**Pelvic varicosis in women** / ed. by L.I. Kolesnikova, A.I. Gus. — Novosibirsk: Nauka, 2020. — 156 p.

This publication is devoted to the issues of pathogenesis prevention, diagnosis and treatment of varicosis of the pelvic veins, one of the diseases in women of reproductive age. Especial attention is paid to modern ideas about the role of lipid peroxidation and neoangiogenesis in the pathogenesis of the disease. The opinions of native and foreign researchers about mechanisms of the occurrence of pelvic venous congestion, diagnosis, treatment and prevention of the pathological process are summarized.

The authors present their many years of experience in correcting varicose veins ectasia of the pelvic veins in women using new technological methods of work with simultaneous quality control. The causes of recurrence considered; evidence for the use of adequate combination therapy is substantiated. An algorithm for examination and rehabilitation therapy of patients with pelvic venous congestion has been developed.

The book is intended for obstetrician-gynecologists, phlebologists, surgeons, specialists in the field of reproduction and dealing with issues pelvic pain in women.

Il. 62. Tab. 39. Ref. 131.

Рекомендовано к печати Ученым советом ФГБНУ

«Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» и  
Ученым советом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Рецензент

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН В.Н. Серов

ISBN 978-5-02-038823-9

© Л.И. Колесников, А.И. Гус, А.А. Семендяев и др., 2020  
© Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, 2020  
© Иркутский государственный медицинский университет, 2020  
© Редакционно-издательское оформление. «Наука». Сибирская издательская фирма, 2020

### Авторский коллектив

- Колесникова Любовь Ильинична* — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки России, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».
- Гус Александр Иосифович* — доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.
- Семендяев Андрей Александрович* — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Ступин Дмитрий Андреевич* — кандидат медицинских наук, декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Даренская Марина Александровна* — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».
- Колесников Сергей Иванович* — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного ученого секретаря РАН, сотрудник ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», профессор ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».
- Гребенкина Людмила Анатольевна* — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».
- Щербатых Андрей Викторович* — доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Калягин Алексей Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Пурбуева Василиса Нима-Цыреновна* — врач-акушер-гинеколог ОГАУЗ «МЕДСАНЧАСТЬ ИАПО» (г. Иркутск).

## || ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время варикозную болезнь вен рассматривают как системное прогрессирующее заболевание с мультифокальным поражением венозной системы. Варикозная болезнь вен малого таза у женщин (ВБВМТ) — регионарное проявление варикозного процесса в организме — является одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, хирургии и репродуктологии.

Заболевание поражает пациенток всех возрастных периодов и характеризуется трудностями диагностики на этапе формирования патологического процесса, причем результаты лечения не всегда бывают удовлетворительными. По мнению В.А. Линде и А.Н. Рымашевского [2012], повысить эффективность лечения за счет совершенствования существующих методов уже развившейся варикозной трансформации вен малого таза практически невозможно. Поэтому решение проблемы следует искать в области профилактики, своевременного выявления и адекватного лечения ранних форм варикозной эктазии вен.

Углубленное понимание некоторых этапов патогенеза тазового венозного полнокровия у женщин, роли конкретных механизмов регуляции, а именно процессов перекисного окисления липидов и неоангиогенеза, возможно, позволит открыть новые диагностические и прогностические маркеры, выделить границы стадий заболевания и разработать патогенетически обоснованные подходы лекарственной терапии больных.

Остается актуальной проблема объема операции. Использование в клинической практике эндоваскулярных методик, позволяющих выполнить окклюзию коллекторного ствола яичниковой вены, не всегда оправдано, так как это не ведет к полному устранению патогенетической причины — рефлюксного кровотока, инициирующего рецидив заболевания, и может сопровождаться рядом осложнений, что ограничивает применение данных методов лечения ВБВМТ у женщин.

Наиболее перспективным направлением лечения флебогипертензии в яичниковом бассейне служит разработанная авторами лапароскопическая методика инъекционной склеротерапии рефлюксозных зон. Термокомпрессия склерооблитерированного участка вены и интраоперационный контроль качества проведенных мероприятий с помощью ретроградной гемодинамической пробы являются альтернативой эндоваскулярной окклюзии, не предполагающей иммобилизацию облитерированного участка вены и контроля качества выполненных пособий, что позволяет на интраоперационном этапе обнаружить и ликвидировать дефекты эмболизации (облитерации). Предложенный метод помогает решить ряд проблем: необходимость проведения эластической компрессии склерозируемого участка вен на основании объективных данных исключает сомнительный результат существующих гемодинамических проб, выполняемых под ультразвуковым контролем. В предлагаемом вниманию читателя издании представлен алгоритм обследования и реабилитации с использованием разработанных авторами новых технологических приемов и патогенетически обоснованных терапевтических воздействий у женщин с ВБВМТ.

В исследовании, предпринятом совместно сотрудниками лаборатории патофизиологии НЧ ПЗСРЧ (г. Иркутск), отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова (г. Москва) и Иркутским государственным медицинским университетом, впервые представлен анализ молекулярно-биологических параметров у пациенток с варикозной болезнью вен малого таза с учетом основных анатомо-гемодинамических характеристик патологического процесса.

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов,  
академик РАН *В.Н. Серов*



## Список основных сокращений

|       |                                                  |
|-------|--------------------------------------------------|
| ААП   | — антиангиогенные препараты                      |
| АОА   | — антиоксидантная активность                     |
| АОЗ   | — антиоксидантная защита                         |
| АОП   | — антиоксидантный препарат                       |
| АОТ   | — антиоксидантная терапия                        |
| БТ    | — базисная терапия                               |
| ВБВ   | — варикозная болезнь вен                         |
| ВБВМТ | — варикозная болезнь вен малого таза             |
| ВЗОМТ | — воспалительные заболевания органов малого таза |
| ВЛЯ   | — ворота левого яичника                          |
| ВПЯ   | — ворота правого яичника                         |
| ВСД   | — вегетососудистая дистония                      |
| ВРВМТ | — варикозное расширение вен малого таза          |
| ВТВ   | — варикозная трансформация вен                   |
| ГП    | — глутатионпероксидаза                           |
| ГПЛ   | — гидропероксиды липидов                         |
| ГР    | — глутатионредуктаза                             |
| GST   | — глутатион-s-трансфераза                        |
| ДА    | — дуплексное ангиосканирование                   |
| ДИ    | — доверительный интервал                         |
| ДК    | — диеновые конъюгаты                             |
| ДСТ   | — дисплазия соединительной ткани                 |
| ЗП    | — зависимая пропорция                            |
| ИГХ   | — иммуногистохимический                          |
| ИСТ   | — инъекционная склеротерапия                     |
| Кат   | — каталаза                                       |
| КЖ    | — качество жизни                                 |
| КОК   | — комбинированные оральные контрацептивы         |
| КОС   | — кава-овариальный сегмент                       |
| МДА   | — малоновый диальдегид                           |
| ОР    | — относительный риск                             |

#### Список основных сокращений

---

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| ОЦК    | — объем циркулирующей крови                       |
| ПВРВМТ | — первичное варикозное расширение вен малого таза |
| ПОЛ    | — перекисное окисление липидов                    |
| ПЯВ    | — правая яичниковая вена                          |
| РГП    | — ретроградная гемодинамическая проба             |
| РОС    | — рено-овариальный сегмент                        |
| СКТ    | — сочетанная консервативная терапия               |
| СОД    | — супероксиддисмутаза                             |
| СРО    | — свободнорадикальное окисление                   |
| ТВ УЗИ | — трансвагинальное ультразвуковое исследование    |
| УЗИ    | — ультразвуковое исследование                     |
| ХВН    | — хроническая венозная недостаточность            |
| ХТБ    | — хроническая тазовая боль                        |
| ЦДК    | — цветное доплеровское картирование               |
| ЯВ     | — яичниковые вены                                 |
| GSH    | — глутатион восстановленный                       |

## ВВЕДЕНИЕ

Медико-социальная значимость изучения варикозной болезни вен малого таза (ВБВМТ) обусловлена высокой частотой распространения патологии у женщин (5,4–80 %) с нарушением репродуктивной функции (15–25 %), отсутствием стойкого клинического эффекта (5–100 %) после проведения различных видов терапии и значительным снижением качества жизни данной категории больных [2, 13, 101, 114].

Н.В. Рымашевский и его соавт. [80] в числе первых представили сведения о варикозной болезни вен малого таза и ее осложнениях у женщин. По современным представлениям, варикозная болезнь (ВБ) — это системное прогрессирующее мультифокальное заболевание с хроническим рецидивирующим течением [5, 20, 31, 32, 44].

Этиология ВБ до конца не ясна. Требуется дальнейшее изучение аспектов патогенеза ВБВМТ с учетом роли процессов перекисного окисления липидов и неоангиогенеза, не разработаны критерии прогнозирования варикозной деструкции и формирования «новых» вен с учетом изученных патогенетических механизмов [96, 97].

Трудность диагностики ВБВМТ у женщин во многом обусловлена отсутствием оптимальной программы обследования пациенток, полиморфизмом клинической симптоматики, отсутствием адекватных маркеров заболевания и недостаточной диагностической информативностью существующих методов исследования.

В настоящее время не разработана стандартная схема терапии ВБВМТ у женщин. Учитывая современные представления о патогенезе заболевания, многие специалисты оценивают консервативное лечение как симптоматическое, корригирующее только функциональные нарушения в венозной системе малого таза, без устранения причины развития патологического процесса, предусматривающего ликвидацию рефлюксогенных зон, источников реверсного кровотока и рецидива заболевания. Использование венотропных препаратов считается обоснованным на начальном этапе формирования тазово-

го варикоза и в качестве реабилитационной терапии после хирургического устранения рефлюксогенных зон [2, 31, 32, 91].

Хирургический этап лечения тазового венозного полнокровия представляет сложный и неоднозначный аспект. В настоящее время альтернативой радикальным операциям — лигирования или экстракции яичниковых вен (ЯВ) — являются малоинвазивные эндоваскулярные способы окклюзии магистрального ствола [34, 63, 77, 90, 95, 98, 102].

Однако катетерные операции — радиочастотная внутрисосудистая коагуляция (термолиз) и эндовазальная лазерная коагуляция — имеют существенное ограничение в применении, что обусловлено трудностями подведения катетера или зонда в рефлюксогенный участок вен в связи с анатомическим строением венозной сети малого таза, представленной большим количеством коллекторных систем, коллатералей и вен-сателлитов, множеством мелких по диаметру сосудов, которые трудно идентифицировать, и являющихся новыми источниками рефлюксного кровотока, инициирующего дистальную венозную гиперволемию и гипертензию, прогрессирование патологического процесса и рецидив заболевания у 30–70 % больных в отдаленный послеоперационный период [102, 104, 115, 131]. Учитывая этот факт, мы не можем считать указанные операции патогенетически обоснованными.

Кроме того, эндоваскулярные эмболизирующие операции — баллонная ангиопластика и стентирование — предполагают высокий риск осложнений, связанных с тромбозом стента, кровотечением вследствие длительного приема антикоагулянтов, рестенозированием эмболизированных вен и возможной миграцией окклюдоров. Помимо этого, выполнение указанных операций может быть неосуществимо из-за отсутствия современного ангиографического оборудования и аллергических реакций на рентгеноконтрастные средства [15, 16, 77, 100, 117].

Все вышеперечисленное делает актуальным поиск нового, более эффективного, безопасного и контролируемого способа коррекции рефлюксного кровотока у женщин с ВБВМТ.

Перспективным методом, позволяющим одновременно провести флебологическое обследование, определить регионы варикозного поражения, уточнить объем хирургического вмешательства и выполнить качественную деструкцию рефлюксогенных зон при сохранении репродуктивных органов и детородной функции у женщин, является лапароскопический доступ с биопсией вен и морфологическим подтверждением диагноза [18, 21, 50, 83, 93].

Проведение во время лапароскопии ретроградной гемодинамической пробы, предполагающей изменение положения больной на операционном столе в позицию Фовлера (приподнятая верхняя часть туловища и опущенные ноги), значительно улучшает достоверность оценки состояния тазовых вен, в сравнении с эхографическими пробами — при вертикальном (в ортостазе) положении пациентки и задержке дыхания на высоте вдоха (проба с натуживанием, напряжение по Вальсальве), результаты которых недостаточно достоверны. Во время лапароскопии существует возможность перевести пациентку в положение Тренделенбурга (положение лежа на спине под углом  $45^\circ$  с приподнятым по отношению к голове тазом), которое усиливает дренирование сосудистого русла и позволяет выполнить пенную склеротерапию на «сухой» вене еще на этапе транзиторных анатомо-функциональных изменений сосудистой стенки [92–94].

Таким образом, вышесказанное подтверждает необходимость проведения исследований для уточнения принципиальных звеньев патогенеза ВБВМТ с выявлением наиболее значимых биохимических, иммуногистохимических, клинических и морфологических критериев заболевания, использование которых обосновывает адекватный объем комбинированной терапии у конкретной больной.

## ГЛАВА 1

### ТЕРМИНОЛОГИЯ, ЧАСТОТА И КЛАССИФИКАЦИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН

К настоящему времени сложилось четкое представление о варикозной болезни вен (ВБВ) как мультифакторном, мультифокальном заболевании, которому свойственно хроническое, прогрессирующее и рецидивирующее течение.

Наиболее часто, в 35–55 % случаев, патологический процесс наблюдают в венах нижних конечностей, причем у женщин варикоз встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин [5, 82]. Варикозную болезнь вен малого таза (ВБВМТ) диагностируют у 10–25 % женщин репродуктивного возраста, варикозное расширение вен наружных половых органов — у 22–34 %; в 18–22 % случаях ВБВ сопутствует беременности, а в 4–8 % случаев ее регистрируют в послеродовом периоде [9, 10]. Однако реальная частота заболевания все же неизвестна, поскольку у некоторых женщин отсутствуют клинические проявления [111, 112, 124].

В Международной статистической классификации болезней и проблем 10-го пересмотра (МКБ-10) выделены следующие локализации ВБВ [58]:

183 — варикозное расширение вен нижних конечностей.

186.2 — варикозное расширение вен таза.

186.3 — варикозное расширение вен вульвы.

В 1994 г. на 6-м ежегодном съезде Американского венозного форума предложена классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей (СЕАР).

Символом *C* обозначают клинические проявления (clinical manifestations) патологического процесса, выявляемые с помощью физического обследования. Тяжесть состояния отмечают символами от  $C_0$  (нет видимых признаков венозной патологии) до  $C_6$  (кожные изменения с активной трофической язвой).

Символом *E* с соответствующими подписями обозначают этиологический раздел (*etiologic classification*), врожденную патологию — *c*, первичное поражение — *p*, вторичное — *s*.

Символом  $A$  описывают анатомическое распределение (anatomical distribution), установленное обычно на основании дуплексного ультразвукового исследования. Используют следующие знаки:  $A_s$  — поражение поверхностных вен;  $A_d$  — поражение глубоких вен;  $A_p$  — поражение перфорантных вен.

Символом  $P$  обозначают патофизиологический (pathophysiological disfunction) компонент заболевания. Для детализации применяются подписи:  $r$  — рефлюкс;  $o$  — обструкция;  $r, o$  — рефлюкс и обструкция.

По мнению флебологов, классификация СЕАР очень удобна в клинической практике, так как позволяет обоснованно и осознанно сравнивать эффективность лечения и оценить возможность прогрессирования заболевания [78].

К настоящему времени общепринятой классификации степени тяжести первичного варикозного расширения вен малого таза (ПВРВМТ) у женщин не существует. Многие исследователи объясняют это многообразием трактовок анатомической вариабельности венозных сплетений малого таза и отсутствием четких диагностических параметров конкретного сосуда.

## || ГЛАВА 2

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

#### 2.1. Факторы риска, вопросы этиологии и патогенеза

Изучение различных сторон варикозной трансформации вен у человека насчитывает 2,5-тысячную историю (Гиппократ, IV в. до н. э.). Согласно современным представлениям о природе варикозной болезни вен малого таза (ВБВМТ) у женщин, заболевание рассматривают как полиэтиологичный патологический процесс, характеризующийся комплексом гемодинамических нарушений, варикозной трансформацией вен и хроническим рецидивирующим течением [6, 75].

Даже в физиологических условиях существует анатомо-функциональная предрасположенность (ортостатическое положение тела, физические нагрузки, наличие беременности) частичного обратного кровотока с развитием венозного застоя в нижней части тела у человека [62, 65, 68, 84, 125]. Синдром тазового венозного полнокровия — пример гендерных особенностей поражения венозной системы у женщин (рис. 1, см. вкл.).

Согласно данным исследовательской программы ДЕВА (Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности у женщин) и VEIN CONSULT, из 6 тыс. обратившихся в поликлинику с невенными проблемами полностью здоровые вены имели лишь 16,3 % женщин, тогда как хроническая венозная недостаточность выявлена более чем у 50 % пациенток.

Частота обнаружения ВБВМТ у женщин колеблется от 5,4 до 80 %, а среди пациенток репродуктивного возраста от 10 до 25 % [12, 13].

Этиология и патогенез заболевания до конца не известны. Отмечено, что варикозная деструкция вен формируется на фоне совокупного воздействия разных факторов, среди которых наибольшее значение имеют: наследственность, пол, возраст, характер трудовой деятельности, малоподвижный образ жизни, многократные беременности, прием гормональных контрацептивов, вредные привычки и т.д. [62].

Генетическую предрасположенность отмечают до 70 % пациенток с ВБВМТ [32, 37, 74, 91].



По мнению Cornu-Thenard (2008), если варикозной болезнью страдают оба родителя, риск развития варикозных вен у ребенка составляет 89 %, если болен один — 47 %, если оба родителя здоровы — 20 % [74].

Одним из факторов, передающихся по наследству, является врожденная неполноценность вен вследствие системного поражения соединительной ткани. Морфологическая основа дисплазии соединительной ткани (ДСТ) обусловлена уменьшением содержания коллагена и эластина или нарушением их соотношения [28, 37, 79].

По мнению В.С. Савельева и соавт. [82], развитие ДСТ вызвано мультифакторным воздействием на плод, поэтому человек рождается уже запрограммированным на развитие варикозной болезни вен.

В норме основные черты организации стенки венозных сосудов появляются на 5–16-й неделе внутриутробного периода развития (Косова Л., 1979). В процессе формирования стенки вен происходят прогрессирующее нарастание клеточных элементов (миоцитов, адвентициальной оболочки) и накопление волокнистого компонента (коллагеновых и эластических волокон). При ДСТ отмечается качественное и количественное несоответствие эластических, коллагеновых и мышечных компонентов, отсутствует четкое их пространственное расположение, вызванное неадекватно изменяющимися условиями гемодинамики в условиях дальнейшего роста организма.

Установлена также зависимость между возрастом женщин, числом беременностей и риском развития ВБВ. В частности, варикоз вен встречается у 31 % людей моложе 50 лет и у 70 % чел. — старше этого возраста [5, 113, 122]. Отмечено, что у молодых людей венозные заболевания развиваются незаметно. Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование немецких школьников в возрасте от 10 до 12 лет позволило обнаружить в поверхностных венах рефлюксный кровоток у 3 %, а при повторном обследовании этого же коллектива через 4 года (от 14 до 16 лет) — уже у 10 % пациентов.

Около 70–90 % женщин, страдающих ВБВ, связывают развитие заболевания с беременностью [13]. По мнению В.С. Савельева и соавт. [82], у 97 % женщин беременность является первым фактором риска возникновения хронической венозной недостаточности (ХВН). Авторы установили, что соотношение беременность/роды в группе больных венозной патологией составляет 4:2, а в группе здоровых — 2,5:1,5. Неблагоприятную наследственность исследователи обнаружили у 46 % больных, что соответствовало второму по значимости (после беременности) фактору риска развития ВБВ. Сочетание отягощенной наследственности и беременности отмечено

в 42 % случаях, наличие беременности и избыточной массы тела — у 27 % женщин с ХВН [82].

Развитие флебопатии и флебостаза при беременности связывают с гормон-индуцированным и механическим факторами. Считается, что венозная сеть малого таза у женщин, в силу особенностей строения, функционального состояния и гормональной зависимости, изначально предрасположена к значительной дилатации во время беременности, создавая «идеальные» условия для возникновения ВБМТ.

Беременная матка вызывает компрессию вен забрюшинного пространства и венозных коллекторов малого таза, что способствует венозному застою. Начиная со второй половины, ближе к 40-й неделе беременности, матка создает наибольшее давление, а в положении на спине может полностью перекрыть просвет нижней полой вены.

По данным Л.А. Озолина и соавт. (2015), ведущей причиной, инициирующей эктазию вен у беременных, является избыточная продукция прогестерона, уровень которого к концу беременности увеличивается в 250 раз, а в сочетании с релаксином повышает растяжимость вен до 150 %. В I триместре беременности флебодилатация наблюдалась у 29 % женщин, во втором — у 58,4 %, в третьем — у всех пациенток. К окончанию срока гестации общий диаметр тазовых вен увеличивается в 60 раз, а физиологический прирост объема циркулирующей крови возрастает на 15–25 % [65].

Варикозная болезнь вен в период гестации часто сопутствует угрозе прерывания беременности, гипертензии, плацентарным нарушениям, преждевременным родам и оперативным пособиям. Депонирование крови в венозных сплетениях малого таза в 47,4 % случаях сочетается с субкомпенсированной формой плацентарных нарушений, а в 26,3 % — с декомпенсацией.

После родов почти у 20 % женщин сохраняются тазовый флебостаз и нарушения функционального состояния органов малого таза [65].

Появлению ВБВ предрасполагают: образ жизни, профессиональная деятельность, преимущественное пребывание человека в положении стоя, сидя или неподвижная позиция, провоцирующие продольную и/или вертикальную флотацию крови. По данным А.-А. Рамеле и соавт., этот риск возрастает при работе в жарких помещениях, подъеме тяжестей и при большом профессиональном стаже [74].

Таким образом, варикозная болезнь вен малого таза у женщин достаточно частое заболевание, которое предполагает наличие генной поломки, наследственную передачу недостаточности соединительной ткани и совокупное воздействие неблагоприятных факторов (факторов риска).

### 2.1.1. Анатомо-физиологические особенности венозного кровообращения

Анатомо-физиологические особенности венозного кровообращения определяются набором морфологических механизмов, которые зависят от двигательной, прессорной и депонирующей функций. Венозное русло филогенетически более древнее образование по сравнению с артериальным, оно имеет сложную систему компенсации, связанную с превышением длины и емкости артериальной сети в несколько раз [61, 68, 69, 88].

Стенка вен состоит из трех слоев или оболочек (рис. 2, см. вкл.): *tunica intima*, *t. media*, *t. adventitia*. Каждому из этих слоев отведена определенная роль в поддержании деятельности венозной стенки.

Изнутри вена выстлана одним слоем эндотелиальных клеток — интимой. Эндотелиальные клетки способны выполнять уникальные функции благодаря наличию на своей поверхности рецепторов, способных к синтезу белков, таких как эндотелин и оксид азота, регулирующих тонус сосудов. Подобно другим клеткам организма, клетки интимы для адекватного функционирования и сохранения жизнеспособности нуждаются в кислороде, который получают непосредственно из протекающей крови. Под интимой расположен тонкий матрикс эластических волокон, называемый внутренней эластической мембраной.

Средний слой вен сформирован циркулярно-расположенными гладкомышечными клетками и различным количеством волокон эластина и коллагена. В основном средняя оболочка реагирует на сигналы, полученные от клеток эндотелия и расположенной рядом интимы. В нормальных условиях медиа создает каркас сосуда и определяет тонус сосудистой стенки. В случае повреждения или заболевания средняя оболочка становится мишенью клеточного ответа с деструкцией соединительнотканной основы.

Адвентиция (внешний слой вены) преимущественно состоит из волокнистого структурного белка и вегетативных нервов [76, 103].

Венозная гемодинамика представляет сложный процесс, в котором слаженно и согласованно задействованы сердце, сосуды, мышцы, нервная, эндокринная системы и др. Движение крови в организме подчиняется основным законам гидродинамики. Согласно закону Паскаля, частицы жидкости под действием давления легко перемещаются из области более высокого в область более низкого давления, разница между которыми называется градиентом. Чем больше градиент, тем быстрее протекает жидкость. Движущей силой кровотока является разница давления между различными отделами

сосудистого русла. Для оценки скорости кровотока необходимо учитывать гидродинамическое сопротивление, которое зависит от состояния сосудов и вязкости крови [81, 84].

В физиологических условиях продвижению крови к сердцу значительную помощь оказывает торако-абдоминальная венозная помпа, действие которой основано на присасывающем влиянии грудной полости. Во время вдоха объем грудной клетки возрастает, диафрагма, разделяющая грудную и брюшную полости, опускается, дополнительно увеличивая объем грудной полости с созданием области разреженного давления. В результате этого внутрь грудной клетки втягиваются воздух и венозная кровь. Одновременно происходят сдавливание крупных венозных сосудов брюшной полости и выжимание в сторону сердца содержащейся в них крови. Вены брюшной полости освобождаются для приема крови из вен малого таза и нижних конечностей. При выдохе диафрагма поднимается, объем брюшной полости увеличивается, давление в ней падает и кровь из нижележащих отделов устремляется в расположенные в ней вены. Указанный механизм усиливается за счет сокращения мышц нижних конечностей (при ритмических движениях — ходьба, бег и другие физические нагрузки) и вследствие сокращения стенок сосудов. Обратному кровотоку препятствует наличие венозных клапанов [72, 73].

### **2.1.2. Роль гемодинамических нарушений в формировании варикозной трансформации вен**

Ведущую роль в формировании эктазии вен играют гемодинамические нарушения, вызывающие многообразие адаптационных процессов. Стенки вен после неоднократного растяжения не всегда и не полностью принимают первоначальное положение, что напрямую зависит от местной биофизической регуляции — числом и состоянием эластических и коллагеновых волокон. Утрата целостности соединительной ткани приводит к истончению сосудистой стенки, деструкции клапанного аппарата и с течением времени — развитию варикозной трансформации вен (ВТВ) (рис. 3, см. вкл.).

Анатомо-морфологические изменения венозного русла способствуют формированию ретроградного потока крови, тазовой флebergипертензии, перфузионным нарушениям.

*Выделяют две патогенетические формы варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) у женщин:*

первичное ВРВМТ, связанное с врожденной дисплазией соединительной ткани, несостоятельностью стенок и клапанного аппарата

вен, и вторичное, развивающееся на фоне генитальной патологии (миома матки, опухоли яичников, ВЗОМТ).

Ведущим сосудистым стволом, отводящим кровь из малого таза, являются яичниковые вены (ЯВ), в которых клапаны (рис. 4, см. вкл.) встречаются только у 23 % пациенток, причем в правой яичниковой вене клапаны обнаруживают на 12 % реже, чем в левой. Правильная работа клапанной системы яичниковых вен имеет решающее значение для формирования нормального оттока от малого таза. Количество и расположение клапанов подчинены основной цели — продвижению крови к сердцу. Створки венозных клапанов состоят из соединительнотканной основы, каркасом которой является вырост внутренней эластической мембраны. Створка клапана имеет две поверхности — со стороны синуса и со стороны просвета вены, покрытые эндотелием. В основании створок расположены пучки гладкомышечных волокон, проходящих вдоль оси сосуда, которые меняют свое направление на поперечное и формируют циркулярный сфинктер. По краю створок клапана находятся узелки, которые, возможно, являются волюмоцепторами, регистрирующими повышение гидростатического давления в период смыкания клапана. Венозный клапан является крепкой структурой, выдерживающей давление до 300 мм рт. ст. Приустьевый клапан яичниковых вен в оварио-кавальном и оварио-рентальном анастомозах играет ведущую роль, препятствуя ретроградному кровотоку. При его несостоятельности, на нижерасположенный клапан оказывает еще большее давление горизонтального столба крови, что вызывает несостоятельность уже дистальных клапанов [3, 35, 46, 49].

Проведенные С.Г. Гавриловым (2008) исследования показывают, что недостаточность клапанного аппарата в *v. iliaca externa* имели 65 % женщин, а в *v. iliaca communis* клапаны вообще могли отсутствовать [13].

Отсутствие или недостаточность клапанов не позволяют обеспечить полноценный однонаправленный поток крови в нижнюю полую и левую почечную вены. Необходимо отметить, что в физиологических условиях клапанная недостаточность усугубляется с возрастом и наступлением беременности.

1. Дополнительное влияние на развитие патологического процесса оказывают: нетипичное расположение устья правой яичниковой вены (ПЯВ) с изменением угла ее впадения в нижнюю полую вену (несостоятельность кава-овариального анастомоза) и аортомезентериальная компрессия (ущемление левой почечной вены между аортой и верхней брыжеечной артерией) — аортомезентериальный «пинцет» (передний Nutcracker синдром, рис. 5, см. вкл.) или между

аортой и позвоночником (задний Nutcracker синдром), инициирующие патологические венозные сбросы и избыточный приток крови в венозную сеть малого таза (застойные явления вокруг матки, мочевого пузыря, венах широкой маточной связки) [51, 126, 129, 130].

Необходимо отметить, что кавальный рефлюкс возникает и в физиологических условиях при каждом натуживании человека, инициируя флебогипертензию в сплетениях малого таза. Кавальному рефлюксу сопутствует варикозное изменение вен гроздьевидного сплетения правого яичника, а левосторонней рено-овариальной гипертензии — варикозная трансформация вен лозовидного сплетения (рис. 6, см. вкл.).

Сопутствующим фактором, способствующим развитию ВРВМТ, является субсерозное расположение ЯВ в дубликатах брюшины и вызванное этим отсутствие внешнего каркаса жесткости в виде фасциального футляра, поэтому повышению внутрисосудистого давления противостоят только компоненты венозной стенки [70, 71, 108].

Дополнительный приток крови в венозную сеть малого таза может быть связан и с прямым сбросом крови из артерий в вены вследствие открытия артериовенозных анастомозов [90, 99]. Кроме того, существует возможность сброса крови по анастомозам между венозными сплетениями малого таза: из одного бассейна яичниковой вены — в другой, что ухудшает застойные явления и вызывает транзиторную регургитацию в системе гонадных вен из маточно-влагалищного венозного сплетения — в венозную сеть прямой кишки и мочевого пузыря.

*Причиной развития вторичного варикозного расширения вен малого таза является наличие сопутствующих гинекологических заболеваний.* Обнаружено, что 87 % больных ВБВМТ сочетались с воспалительными заболеваниями половых органов, у 69,6 % — с миомой матки, у 48,7 % — с генитальным эндометриозом [1, 2].

Таким образом, в основу патофизиологии ВБВМТ у женщин заложены венозная гипертензия, клапанная недостаточность вен, ретроградный кровоток по яичниковым венам, вено-венозные сбросы крови в дистальные и смежные с бассейном гонадных вен венозные сплетения малого таза. Однако патогенез ВБВМТ с позиции венозных гемодинамических нарушений не может полностью объяснить всего механизма развития заболевания, что подтверждают клинические наблюдения — при наличии одинаковых условий (возраст, характер менструальной функции, число беременностей, абортов, родов, прием гормональных препаратов и др.) в одних случаях патологический процесс отсутствует, тогда как в других приобретает распространенный характер.

По всей видимости, для развития варикозной болезни вен малого таза у женщин, помимо гемодинамических нарушений, необходимо участие общих метаболических реакций, универсальных для развития различных деструктивных процессов в тканях в условиях ишемии. Важную роль в формировании тазового венозного полнокровия отводят процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ) [20, 21, 43, 45]. Указанной проблематике посвящено мало исследований, что усиливает интерес изучения данного раздела.

### **2.1.3. Роль активных форм кислорода и компонентов антиоксидантной защиты в патогенезе варикозной болезни вен**

Очевидно, что варикозная дилатация вен возникает вследствие совокупного воздействия целого ряда факторов, одним из которых, возможно, является повреждающее действие активных форм кислорода и развитие дисбаланса про- и антиоксидантной (АОС) систем.

В работах Л.И. Колесниковой [39–41] показано, что свободно-радикальные процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) следует рассматривать как физиологические, поскольку они характерны для нормально метаболизирующих клеток и при небольших концентрациях оказывают биологически полезное действие.

При значительном количестве исследований, проведенных сотрудниками НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, изучено влияние свободнорадикальных процессов на функционирование женской репродуктивной системы, однако до настоящего времени мало работ, представляющих интегральную оценку внутриклеточных метаболических механизмов в формировании варикозной деструкции вен малого таза у женщин [23, 24, 42, 48].

По мнению Л.И. Колесниковой [20, 41], необходимость изучения данного раздела имеет особую ценность, так как система перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита (ПОЛ — АОЗ) может отражать клинические проявления, прогрессивность и исходы варикозной болезни вен малого таза у женщин.

В исследованиях Н.В. Рымашевского и соавт. [79, 80] показано, что индуктивным фактором патофизиологии варикозной болезни вен малого таза у женщин является наличие локальной застойной венозной гемодинамики, инициирующей гипоксию, продукцию активных форм кислорода и снижение сатурации кислорода.

Одним из общих свойств высокоактивных кислородных соединений — гидроксильного радикала ( $\text{OH}^\cdot$ ), супероксидного анион-радикала ( $\text{O}_2^-$ ) и пероксида водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) — является наличие на их



внешней орбите одного или нескольких неспаренных электронов, усиливающих их способность вступать в различные реакции с образованием токсических продуктов окисления липидов. Активация свободнорадикальных цепных реакций и чрезмерное накопление вторичных продуктов ПОЛ, кетонов и малонового диальдегида, вызывают резкое снижение окислительно-восстановительных процессов и синтеза АТФ в митохондриях, нехватку энергии, угнетение гликолиза, изменение биосинтеза белков, ДНК, конфигурации эндоплазматического ретикулума и нарушение структурно-функциональной организации венозных стенок. Развитие цепного механизма свободнорадикального окисления (СРО) и окисление липидов клеточных мембран сопровождаются нарушением цитоскелета вен и распадом клеток. На месте в прошлом функционально активных клеток вен формируется соединительная ткань и развивается фибросклероз [25, 26, 37, 38, 57].

Представленный механизм воздействия свободнорадикальных процессов в реализации варикозной деструкции вен носит фрагментарный характер, не отражая целостной картины взаимодействия гемодинамических и прооксидантных нарушений в патогенезе ВБВМТ у женщин.

Регуляция процессов свободнорадикального окисления осуществляется антиоксидантной системой (АОС). Многокомпонентная АОЗ в ее современном представлении состоит из двух основных звеньев: ферментативного и неферментативного [7, 8, 85, 89].

Существует мнение, что на развитие ВБВМТ оказывает влияние изменение адекватного функционирования АОЗ. Усиление процессов СРО в организме должно инициировать повышение антирадикальной активности, однако фактически равновесие смещается в сторону действия прооксидантов, инициирующих дискоординацию функционирования АОС.

Действие антиоксидантных ферментов направлено на поддержание стационарной концентрации пероксидов и кислородных радикалов. Ферментативное звено АОС разделяется на две группы: ферменты, инактивирующие супероксид анион-радикал — супероксиддисмутаза, и ферменты, разрушающие неорганические и органические пероксиды — каталаза, глутатион-зависимые пероксидазы и трансферазы.

Супероксиддисмутаза (СОД) представлена семейством металлоферментов, катализирующих реакцию дисмутации супероксидных радикалов:  $(O_2^-) + (O_2^-) + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ .



Основным регулятором активности СОД является уровень  $O_2^-$ , который выступает индуцирующим фактором по отношению к ферменту.

Вторым звеном защиты от АФК, удаляющим  $H_2O_2$ , являются *каталаза* и *пероксидаза*. Эти ферменты, используя в качестве донора электроны  $H_2O_2$  в случае каталазы или различные органические соединения в случае пероксидазы, катализируют двухэлектронное восстановление до  $H_2O$ .

Каталаза присутствует практически во всех тканях организма. Скорость реакции разложения пероксида лимитируется лишь скоростью диффузии субстрата к активному центру каталазы. Одна молекула каталазы способна разложить 44 000 молекул  $H_2O_2$  в мин. Каталаза относится к ферментам, длительно сохраняющим высокую активность.

Другая группа ферментов, способных удалять  $H_2O_2$  из биологических сред, — это пероксидазы. Первостепенное значение в защите клетки от постоянно образуемого пероксида водорода принадлежит глутатионпероксидазе (ГП), обладающей в 1000 раз большим сродством к  $H_2O_2$ , чем каталаза. ГП способна восстанавливать гидропероксиды жирных кислот, пероксиды белкового и нуклеиново-кислотного происхождения.

В соединительной ткани, хорошо представленной в венозных сосудах, ГП, к сожалению, отличается низкой активностью. В целом антиоксидативный эффект ГП проявляется в предотвращении продолжения цепей ПОЛ, обезвреживая уже образовавшиеся гидропероксиды жирных кислот, она предупреждает образование новых соединений, расщепляя  $H_2O_2$ .

Функционирование ГП тесно сопряжено с работой глутатионредуктазы, регенерирующей GSH из GSSG; это дает возможность использовать показатель активности ГР в диагностических целях. Биологическое значение ГР связано с обеспечением клеток восстановленной формой глутатиона без повышения его синтеза. Активность глутатионредуктазной/глутатионпероксидазной (ГР/ГП) системы существенно зависит от концентрации GSH. ГП и ГР образуют единую глутатионовую антипероксидную систему, осуществляющую глутатионовый редокс-цикл [116, 121, 128].

Помимо ферментативного звена, система антиоксидантной защиты организма включает в себя неферментативный компонент, играющий не менее важную роль и состоящий из низкомолекулярных эндогенных антиоксидантов.

По мнению М.В. Кения и соавт. (1993), Н.К. Зенкова (2001), при окислительном стрессе ферментативная АОС может оказаться

иногда менее эффективной по сравнению с защитным действием низкомолекулярных соединений. Это связано с тем, что при оксидативном стрессе происходит инактивация ферментов свободными радикалами, а для индукции их синтеза *de novo* требуется определенное время. Кроме того, антиоксидантные ферменты имеют внутриклеточную локализацию и в биологических жидкостях обнаруживаются в следовых количествах, поэтому в условиях окислительного стресса усиливается роль неферментативных антиоксидантов, которые в клетке выполняют важные метаболические функции [39, 41].

Низкомолекулярные антиоксиданты способны проникать через биологические барьеры и понижать уровень гидрофильных (гидроксильных радикалов) и гидрофобных (пероксид-радикалов) окислителей. К таким соединениям относятся витамины Е, А и К, каротиноиды, таурин, глутатион, цистеин, аскорбиновая и мочева кислоты, стероидные гормоны, тиоловые белки, некоторые микроэлементы — селен, цинк, медь и марганец.

Важнейшее место в неферментативном звене АОС занимают токоферолы, для обозначения которых используют термин «витамин Е». Витамин Е является эффективным «тушителем» синглетного кислорода, акцептором анион-радикала кислорода и «перехватчиком» свободных радикалов.  $\alpha$ -Токоферол при взаимодействии с пероксидными соединениями органической природы образует стабильные фенольные радикалы, которые не принимают участия в продолжении цепных реакций ПОЛ. Использование витамина Е приводит к нормализации этих изменений [17].

Аскорбиновая кислота также обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Тесная взаимосвязь аскорбиновой кислоты с токоферолом и глутатионом делает ее важным компонентом неферментативной АОС.

В регулировании окислительно-восстановительных процессов активное участие принимают микроэлементы, которые снижают уровень ПОЛ, улучшают функции клеточных мембран, регулируют синтез белков и клеточную пролиферацию.

Биологическая роль микроэлемента селена состоит в том, что он является компонентом глутатионпероксидазы и синергистом витаминов, обладающих антиоксидантным действием. От содержания селена в организме зависит функционирование цитохрома Р-450, а также транспорт электронов в митохондриях.

Цинк входит в состав 70 ферментов. Снижение уровня содержания цинка сопровождается угнетением активности металлопротеаз.

В состав многих важнейших ферментов (супероксиддисмутазы, тирозиназы, аминоксидазы, цитохром-С-оксидазы, глутатионпероксидазы и др.) входит медь.

Марганец находится в эссенциальной части супероксиддисмута-зы, играющей ключевую роль в регуляции свободнорадикальных процессов клеточного метаболизма.

Авторы некоторых исследований отмечают, что, несмотря на активизацию эндогенной АОА (повышение активности СОД и Кат), у больных с ВБВМТ нормализации процессов ПОЛ не происходит, что может свидетельствовать о снижении компенсаторной антирадикальной активности плазмы в ответ на повышение СРО и, возможно, является одним из звеньев патогенеза заболевания [59, 60, 63, 106, 107, 109, 110].

Также существует мнение о различиях течения ВБВМТ в зависимости от степени гемодинамических нарушений, стадии заболевания и интенсивностью реакций ПОЛ [20].

Можно предположить, что в условиях стадийности патологического процесса, у больных с ВБВМТ имеется различный уровень обменно-метаболических процессов, что делает необходимым выявление специфики изменений реакций ПОЛ в патогенезе ВБВМТ, изучение которого позволило бы с современных позиций приблизиться к решению проблемы применения антиоксидантов в терапии и профилактике заболевания.

Таким образом, приведенные сведения показывают, что в информационном источнике содержатся отрывочные, без системного анализа данные о нарушениях про- и антиоксидантного гомеостаза у женщин с ВБВМТ, также отсутствует информативный (с учетом чувствительности и специфичности) биомаркер диагностики ранних форм заболевания. Можно надеяться, что определение параметров системы ПОЛ — АОЗ позволит получить надежные данные, которые станут критериями состояния патологического процесса, а коррекция молекулярных нарушений с использованием антиоксидантных препаратов будет способствовать повышению эффективности комбинированной терапии ВБВМТ у женщин.

#### **2.1.4. Состояние ангиогенеза при варикозной болезни вен**

Варикозная болезнь вен малого таза у женщин практически не изучена с позиции ангиогенеза и ангиогенной активности. Это обуславливает трудность прогнозирования клинического течения и вероятность рецидива заболевания.

Существует предположение, что прогрессирование, хроническое течение и рецидив заболевания неразрывно связаны с процессами ангиогенеза, формированием новых вен и рефлюксных источников кровотока.

Ангиогенез — саморегулируемый и в то же время строго контролируемый процесс образования новых сосудов. Одним из основных факторов стимуляции ангиогенеза при варикозной болезни вен малого таза служит гипоксия, которую инициируют дисциркуляторные нарушения гемодинамики в венозных сплетениях малого таза. В условиях ишемии клетки эндотелия выделяют сосудистоэндотелиальные факторы роста, инициирующие синтез матричных металлопротеаз, разрушающих коллагеновый матрикс сосудов, пролиферацию эндотелиальных клеток, турбулогенез и формирование микрососудов (рис. 7, см. вкл.) [27, 118, 119].

Ангиогенез регулируется посредством взаимодействия ангиогенных активаторов и ингибиторов. Образование новых вен является компенсаторным механизмом, направленным на улучшение кровоснабжения поврежденных тканей, их оксигенацию и улучшение питания.

Широкая распространенность и разнообразное клиническое течение варикозной болезни вен малого таза у женщин определяет актуальность изучения возможностей методов диагностики патологического процесса и поиск высокоинформативных биомаркеров [87].

Одним из наиболее чувствительных лабораторных методов исследования сосудистого русла служит определение антигена CD34, который экспрессируется на эндотелиоцитах, преимущественно на «новых» мелких венах, продуцирующих большое количество данного белка [118, 119, 127].

Иммуногистохимическое определение экспрессии CD34 в варикозных участках вен может быть важным диагностическим критерием патологического процесса, его способности к дальнейшему прогрессированию и рецидивированию.

Признавая многофакторность этиологии ВБВ и учитывая универсальный характер процессов свободнорадикального окисления в регуляции структурной кинетики клеток в условиях нормального функционирования организма, можно предположить, что в результате гемодинамических расстройств, реакции ПОЛ могут выступать фактором, определяющим тяжесть повреждения вен, и влиять на активность ангиогенеза. Для подтверждения данной гипотезы необходимо провести анализ состояния процессов ПОЛ на локальном, регионарном и системном уровнях, а также определить локальный ангиогенный статус женщин с ВБВМТ.

### 2.1.5. Морфологические особенности вен при ВБВМТ

Морфологическое исследование является самым достоверным методом диагностики варикозных вен, поскольку характер патологического процесса анализируется как на основании его макроскопической оценки, так и при микроскопическом исследовании.

Причиной морфологических изменений вен при ВБВМТ у женщин являются нарушение оттока крови из венозного бассейна малого таза, тазовая венозная гипертензия, гиперволемия и флебостаз. Возникновение и развитие тазового варикоза связывают с несостоятельностью соединительной ткани вен, осуществляющей основную опорную функцию и являющейся защитным механизмом от воздействия венозной гипертензии. Длительное влияние интравазального давления приводит к истощению компенсаторных механизмов соединительнотканной основы, ее деструкции и как следствие — к варикозной деформации вен.

Особенности анатомии, морфологии и физиологии тазовых вен ранее базировались на результатах применения селективной яичниковой флебографии, с помощью которой оценивали семиотику сосудов яичникового бассейна. Однако данный метод исследования не позволяет судить о состоянии остальных венозных сплетений малого таза у женщин. Можно предположить, что применение для этой цели прицельного лапароскопического мониторинга с одновременным проведением функциональных проб позволит максимально полно уточнить морфофункциональное состояние регионарного венозного русла.

К макроскопическим проявлениям тазовой венозной гиперволемии относят следующие признаки: удлинение, извилистость и увеличение объема сосудов. Варикозно измененные участки вен представлены формами от одиночных до множественных узловых образований, с определенным контуром и диаметром, или структурами со множеством кистозных включений и без четких границ.

Н.В. Рымашевский и соавт. (2000) выявили различия в строении нормальных и варикозных вен у пациенток с начальной формой ВБВМТ. Морфология нормальных вен характеризовалась большим количеством эластических и коллагеновых волокон и меньшим содержанием продольных гладкомышечных клеток. При этом стенки варикозных вен имели такое же строение, но различались по содержанию продольных гладкомышечных тяжей, окруженных соединительной тканью, и количеству коллагеновых эластических структур [79, 80].

Наличие выраженного мышечного слоя и снижение содержания соединительной ткани свидетельствуют о гиперплазии стенки вен при начальной стадии патологического процесса, что объяснялось защитной реакцией сосудов на застойную гемодинамику в венозном русле малого таза.

По данным Э.П. Думпе и соавт. (1982), прогрессирование заболевания характеризуется дегенеративными процессами в сосудах: атрофией гладкомышечных элементов, разрушением коллагеновых и эластических волокон, преобладанием соединительной ткани, формированием фибросклероза, что обусловлено дисциркуляторными нарушениями и длительной гипоксией стенок сосудов. В случае гибели всех сократительных элементов наблюдаются ригидность и рубцовое перерождение вен [80].

Учитывая различную выраженность варикозной дилатации в зависимости от тяжести процесса, необходимо изучение морфологии вен в смежных к яичниковому бассейну регионах с исследованием дистальных и проксимальных отделов сосудов.

Несмотря на частое рецидивирование патологического процесса, практически не исследованы морфогенез и морфофункциональное состояние вен в зависимости от области их локализации, а также в обходных коллатералях при рецидиве заболевания.

Таким образом, морфология и локальная ангиогенная активность при ВБВМТ у женщин представляют несомненный интерес, так как уточнение их особенностей позволит расширить представления о патогенезе самого заболевания и его рецидивах, а также о причинах резистентности к терапевтическим воздействиям.

## **2.2. Клинические проявления, диагностика и лечение**

### **2.2.1. Клинические проявления**

Клинические проявления варикозной болезни вен малого таза у женщин очень вариабельны и зависят от возраста больной, длительности течения заболевания, наличия сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, локализации и площади поражения варикозной деструкцией вен, психоэмоционального состояния пациентки.

ВБВ малого таза у женщин трудно диагностируемое заболевание, особенно на ранних этапах, в основном диагноз устанавливается при обращении пациентки к врачу по поводу тазовой боли или в связи с бесплодием. Поэтому ВБВМТ часто называют упущенным заболеванием, поскольку проходит от 3 до 10 лет с момента появле-

ния первых признаков патологического процесса до правильной постановки диагноза [105].

Без своевременной диагностики заболевания патологический процесс может привести к развитию множественных нарушений функции органов малого таза, бесплодию, изменению качества жизни и даже к инвалидизации больных и, таким образом, проблема перестает быть только медицинской, а приобретает медико-социальное значение.

Приоритет описания клиники тазового венозного полнокровия принадлежит отечественному акушеру-гинекологу В.Ф. Снегиреву (1897), который связывал болезненность и пастозность тканей в области широких маточных связок, овариоварикоцеле и варикозное расширение вен нижних конечностей с этим состоянием [90].

Поражение вен рассматривают как мультифокальное, медленно прогрессирующее заболевание с прогрессивным течением и постепенным уменьшением временных промежутков между периодами ремиссии. У каждой пациентки с ВБВ заболевание может протекать по-разному. У некоторых больных клинические проявления носят минимальный характер, у других — становятся причиной инвалидизации. Не всегда также наблюдается корреляция между длительностью процесса и степенью выраженности варикозной трансформации.

Варикозную болезнь вен в той или иной степени сопровождают поражения всех вен организма. В молодом возрасте наличие варикозных вен обычно характеризуется отсутствием симптоматики, однако если диагноз установлен, то ВБВ следует рассматривать как системный патологический процесс.

Диагностика варикозной болезни вен малого таза у женщин базируется на учете совокупности жалоб, данных общего и гинекологического анамнезов, специального влагалищно-абдоминального исследования, результатов инструментальных методов. Как правило, симптоматика ВБВ вызвана турбулентным кровотоком, усиливающимся при достижении критического уровня диаметра вен. ВБВМТ проявляется разнообразием клинического течения и отличается определенными трудностями в правильной интерпретации симптомов, которые зависят от распространенности процесса в малом тазу у женщин.

Основным клиническим проявлением ВБВМТ служит хроническая тазовая боль, которая отмечается у 3–91 % пациенток. Этот симптом является субъективным и зависит от личностных особенностей (порога болевого ощущения) конкретного человека [113, 120, 122].



Тазовую боль отличает острый или ноющий, нередко волнообразный характер течения. При длительности пельвиалгии свыше 6 мес, ее рассматривают как хронический болевой синдром.

Болевой синдром относят к непостоянному признаку ВБВМТ. Так, у некоторых женщин с распространенной формой варикозной деструкции вен малого таза боли могут отсутствовать, в то время как при начальной форме заболевания некоторые пациентки отмечают нестерпимую боль [30, 80].

У больных с ВБВ субстрат боли связывают с повреждением структуры нервов вследствие стромального разрушения стенки вен.

Усиление болевого синдрома зависит от уровня флебогипертензии и прироста гиперволемии. При увеличении волемической нагрузки на сосудистую стенку, в связи с интенсивной физической деятельностью или длительным вынужденным положением (сидя или стоя) человека, вена расширяется, поскольку не способна сопротивляться давлению, оказываемому кровью на ее стенку.

Обнаружена связь тазового болевого синдрома у женщин с изменением гормонального фона — накануне овуляции, менструации или в связи с беременностью.

По специфике болевых ощущений невозможно уверенно сказать, что служит причиной тазовой веноконгестии. Так, аналогичный характер болей часто отмечают пациентки с нарушением оттока менструальной крови при недостаточном развитии половых органов, синдромом Аллена — Мастерса, с хроническим воспалительным процессом внутренних половых органов и эндометриозом.

В связи с особенностями локализации болевых ощущений, пациентки с ВБВМТ нередко приходят на прием к урологу, проктологу, неврологу или к другим специалистам и получают длительное, многократное лечение по поводу предполагаемых у них заболеваний органов малого таза.

Помимо пельвиалгий, в 50–60 % случаях тазовое венозное полнокровие сопровождается диспареунией, в 20–30 % случаев — расстройством менструального цикла: мено- и/или метроррагиями или межменструальными кровотечениями [13, 80].

Нарушения репродуктивной функции встречаются у 2–15 % женщин с ВБВМТ, что обусловлено эндокринными проблемами — синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула и дисфункцией лютеиновой фазы, которые сопровождаются неадекватной овуляцией и нарушением имплантации.

Одной из причин снижения фертильности женщин является процесс постепенного «истощения» фолликулярного аппарата яичников на фоне развития в нем трофических нарушений, вызванных



микроциркуляторным венозным застоем, хронической гипоксией, нарушением региональной иннервации [4, 13, 67].

По данным ВОЗ, при частоте бесплодия 15 % и более его доля в демографических показателях значительно превышает суммарное значение невынашивания беременности и перинатальных потерь. По мнению экспертов, ситуации, связанные с бесплодием и заболеваниями, приводящими к этой патологии, являются следствием недостаточной научной разработанности вопроса, один из аспектов которого — различия в подходах к диагностике и лечению ВБВМТ у женщин.

У части больных с ВБВМТ заболевание сопровождается полнокровием мочепузырного и прямокишечного венозных сплетений со снижением функции кровоснабжаемых органов.

Вышеприведенные факты свидетельствуют о неспецифичности клинической картины (тазовый болевой синдром, циклические маточные кровотечения, меноррагия, дисменорея, диспареуния) ВБВМТ у женщин. Вариабельность клинических проявлений, свойственная многим гинекологическим заболеваниям, может быть причиной диагностических ошибок при обследовании пациенток с подозрением на ВБВМТ.

В настоящее время не определены клинические критерии, которые четко бы свидетельствовали, когда симптомы варикозной болезни вен достигают «критической массы» и служат достоверным признаком варикозного расширения вен.

В последние годы ранняя диагностика многих заболеваний основана на выделении факторов риска, имеющих наибольшее влияние на развитие конкретной патологии. Многие исследователи к наиболее частым факторам, способствующим развитию ВБВМТ у женщин, относят: генетическую предрасположенность, профессиональные вредности, длительное ортостатическое (вертикальное) положение, тяжелые физические нагрузки, перенесенные аборт, роды, оперативные вмешательства на органах малого таза, прием гормональных контрацептивов, вредные привычки и др., а также различные клинические симптомы (пельвиалгия, диспареуния, дисменорея, маточные кровотечения и др.) при отсутствии сочетанной гинекологической или иной патологии малого таза [55].

### 2.2.2. Диагностика

Для точной топической диагностики ВБВМТ целесообразно использовать современные инструментальные методы исследования, однако результаты их применения весьма противоречивы. По мне-

нию Н.С. Kim (2006), чувствительность ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике варикозного расширения вен малого таза достаточно низка и составляет 13 и 59 % соответственно, что обусловлено широким диапазоном артефактов вследствие разнообразия венозной ангиоархитектоники малого таза и наложения сплетений и анастомозов [123]. Поэтому перечисленные исследования целесообразно использовать пациенткам с установленным диагнозом тазового венозного полнокровия для исключения смежной патологии [29, 33]. Дополнительным отрицательным моментом, ограничивающим использование указанных методов, служит высокая стоимость обследования.

Ультразвуковое исследование рассматривают как основной метод инструментальной диагностики ВБВМТ в поликлинических условиях. Однако диагностическая точность УЗИ в выявлении варикозных вен малого таза у женщин колеблется в широких пределах 20–98,7 % [86], что обусловлено гипер- или гиподиагностикой вследствие получения косвенных эхографических признаков, субъективного восприятия врачом получаемых данных, отсутствием умения интерпретировать визуализируемые картины, а также при однократном проведении УЗИ. Помимо этого, ультразвуковое ангиосканирование не всегда позволяет визуализировать малые формы варикозной эктазии, в том числе при использовании функциональных проб — клино-ортостатической или Вальсальвы, результаты которых часто сомнительны [9, 11].

Неоспоримым преимуществом ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) являются его доступность, отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, получение изображения вен в реальном времени, возможность оценки характера содержимого сосудов и контроль процесса лечения.

Актуальными темами флебологического обследования женщин с подозрением на ВБВМТ являются вопросы, связанные с отсутствием общепринятых эхо- и эндоскопических стандартов выявления варикозной болезни: особенности анатомии, регионарного кровообращения, протоколов исследования, что приводит к разночтению трактовок выявляемых изменений [70, 71].

По данным И.А. Озерской и М.И. Агеевой [65], до прохождения пациентками ультразвукового исследования тазовый флебостаз предполагают только у 2,4 % пациентов.

К признакам заболевания авторы относят следующие анатомо-гемодинамические параметры яичниковых вен:

- диаметр сосуда — более 5 мм;
- скорость кровотока — менее 3 см/с;
- длительность рефлюкса — свыше 0,3 с.

У пациенток с I-й ст. дилатации тазовых вен ретроградный кровоток регистрируется у 4,2 % женщин; со 2-й — у 40,5 %, с 3-й — у 66,7 % больных [65, 66].

При недостатке полученных результатов предлагается проведение пробы Вальсальвы, с задержкой дыхания — от 3 до 10 с на высоте вдоха. Однако выполнение пробы не исключает погрешности метода, что приводит к получению сомнительных результатов.

По мнению исследователей, ультразвуковое исследование является незаменимым скрининг-методом выявления варикозного расширения вен малого таза и может неоднократно применяться в процессе амбулаторного наблюдения. Для более точной верификации анатомо-гемодинамических нарушений в венозном бассейне малого таза у женщин целесообразно проводить УЗИ в различные физиологические периоды: в динамике менструального цикла, учитывать возраст пациентки, визуализировать несколько эхографических признаков заболевания с обязательным сопоставлением их с жалобами, анамнезом и данными специального гинекологического осмотра [52–55, 56].

Тазовую рентгеноконтрастную флебографию (селективную яичниковую флебографию) до настоящего времени рассматривают в качестве основного метода диагностики тазового венозного полнокровия. Данное исследование относится к инвазивным методам, его выполнение требует предварительной пункции бедренной, подвздошной или яремной вены и введения в венозный кровоток водорастворимого рентгеноконтрастного раствора. Исследование позволяет выполнить измерение давления в почечных и яичниковых венах, установить наличие рефлюксного кровотока [12].

Отрицательным моментом, существенно затрудняющим интерпретацию флебограмм малого таза, является многоуровневое расположение контрастированных вен, наличие множества «законтурных сосудистых теней», которые способствуют ложноположительной диагностике и не являются истинным признаком варикозной эктазии.

Ложноотрицательный признак обусловлен сдавлением варикозно расширенных вен извне аналогичными анатомически измененными сосудами, препятствующими поступлению в изучаемые вены контрастного вещества.

Использование тазовой флебографии в диагностике варикозных вен малого таза у женщин ограничено в применении вследствие высокого риска гнойно-септических осложнений, связанных с инвазивностью метода, лучевой нагрузкой на пациента, субъективной трактовкой получаемых данных.

Не умаляя определенной ценности рентгеноконтрастных методов исследования, перечисленные негативные эффекты, сопровождающие их, служат относительными противопоказаниями к применению.

Несомненным преимуществом перед другими методами исследования обладает лапароскопия. Лапароскопическое обследование пациенток с подозрением на ВБВМТ позволяет: осуществить дифференциальную диагностику сопутствующей патологии (эндометриоз, новообразования и др.), провести биопсию тканей, выполнить хирургическое лечение интеркуррентного патологического процесса, а при подтверждении диагноза — уточнить распространенность процесса и определить оптимальный объем лечебного пособия [21].

Широкий диапазон диагностических и лечебных возможностей лапароскопии объясняется высокой достоверностью визуализации морфологического субстрата, в том числе с использованием функциональных проб и, что особенно важно, дает возможность одновременного выполнения инъекционной склеротерапии варикозных участков вен с оценкой качества проведенного лечения с целью предотвращения рецидива заболевания [18, 19].

«Золотым стандартом» и окончательным этапом диагностики варикозной БВМТ у женщин является морфологическое исследование биопсийных участков вен [80].

В большинстве случаев морфологическое подтверждение диагноза ВБВМТ у женщин приходится на возраст от 30 до 40 лет, когда выполняется диагностическая лапароскопия по поводу бесплодия. Следует учитывать, что варикозно измененные вены на начальных стадиях лучше поддаются медикаментозной терапии, меньшему числу рецидивов и более продолжительному безрецидивному периоду, чем при выраженных формах заболевания.

Учитывая, что лапароскопия является единственным универсальным методом, который позволяет осуществить диагностику, взятие биопсийного материала и выполнить мини-инвазивное консервативное лечение путем инъекционной склеротерапии, данный метод исследования следует считать обязательным этапом обследования пациенток с подозрением на ВБВ малого таза.

Таким образом, к настоящему времени диагностика варикозной болезни вен малого таза у женщин еще далека от совершенства. Каждый отдельно взятый метод исследования, в силу различных разрешающих способностей, не позволяет абсолютно точно диагностировать масштаб поражения венозной системы малого таза.

Изложенные факты также свидетельствуют о том, что существует необходимость поиска дополнительных критериев, характерных для доклинической и ранней формы заболевания, включая установление высокоинформативных лабораторных маркеров изучаемой патологии, использование которых в сочетании с клинико-инструментальным обследованием будет способствовать разработке оптимального алгоритма обследования пациенток с подозрением на ВБВМТ, позволит принять правильные диагностические решения, определит стратегию и тактику ведения пациенток с ВБВМТ, с проведением патогенетически обоснованного лечения и спрогнозировать дальнейшее течение заболевания.

### 2.2.3. Современные аспекты лечения

Лечение женщин с варикозной болезнью вен малого таза до настоящего времени представляет значительные трудности, обусловленные достаточно ограниченным кругом предложенных на данный момент терапевтических стратегий и методов лечения, доказавших свою эффективность при нарушении венозного оттока от органов малого таза.

Чаще всего больные с варикозным расширением вен малого таза в течение длительного времени обследуются и безуспешно лечатся по поводу хронического воспаления придатков матки и генитального эндометриоза. Проводимая пациенткам длительная, часто необоснованная гормональная и антибактериальная терапия еще больше усугубляет их состояние, вызывая нарушение функции других систем и органов [14, 21].

Эффективность лечебных мероприятий при ВБВМТ оценивают по снижению выраженности симптомов заболевания и улучшению дренирования вен малого таза.

Наиболее широкое распространение в терапии ВБВМБ получили аналоги «Детралекс 500/1000» и «Флебодиа 600», в состав которых входят диосмин и флавоноиды.

К сожалению, применение указанных препаратов не решает проблем прогрессирования и рецидивов заболевания. Общим недостатком средств, производимых на основе натурального диосмина, является их низкая абсорбция в желудочно-кишечном тракте и, как следствие, отсроченный клинический эффект и необходимость назначения высоких доз препарата [1, 2]. Согласно клиническим рекомендациям сосудистых хирургов Американского венозного форума, уровень доказательности эффективности применения названных препаратов при данной патологии невысок и составляет Ib-III.

Принимая во внимание мультифакторность причин, способствующих возникновению ВБВМТ у женщин, следует учитывать, что в большинстве случаев применение препаратов только одной фармакологической группы не приведет к стойкому клиническому эффекту.

К тому же консервативная терапия патогенетически не обоснованна, поскольку не устраняет морфологический субстрат заболевания — источники рефлюксного кровотока, и по своей природе является симптоматической.

По мнению В.А. Линде и соавт. (2012), медикаментозное лечение эффективно на начальной стадии ВБВМТ. Его использование сопровождается только временным клиническим эффектом, а период ремиссии редко превышает 3 мес [55].

Наиболее частой причиной возникновения тазового венозного полнокровия служит венозный рефлюкс по яичниковым венам в направлении большого количества сплетений и анастомозов малого таза. Ранее, в большинстве случаев, рефлюксный кровоток устраняли путем перевязки или удаления гонадных вен и их притоков. Эффект такой терапии составляет не более 50 % и обусловлен кратковременным снижением патофизиологически значимой венозной гипертензии. Указанные хирургические вмешательства сопровождаются частым кровотечением и травматизацией периваскулярных тканей, что служит причиной их ограниченного применения.

В настоящее время альтернативой венэкстракции являются малоинвазивные эндоваскулярные способы окклюзии яичниковых вен и их притоков — баллонная ангиопластика и стентирование. Однако применение этих методов связано с развитием ряда серьезных осложнений, главными из которых являются риск тромботических осложнений вследствие тромбирования стента, кровотечение в результате длительного приема антикоагулянтов, рестенозирование эмболизированных вен с возобновлением рефлюксного кровотока.

Помимо этого, использование в качестве окклюдеров баллонов сопровождается снижением их объема, что усиливает вероятность их миграции в направлении кавального кровотока — в сторону сердца и головного мозга. Кроме того, выполнение перечисленных операций может быть вообще неосуществимо ввиду отсутствия современного ангиографического оборудования или наличия у пациентки аллергии на рентгеноконтрастные средства.

Общим недостатком катетерных операций, включая радиочастотную внутрисосудистую коагуляцию (термолиз) и эндоваскулярную лазерную коагуляцию, является невозможность ликвидации источников рефлюксного кровотока в средних и мелких по диаметру сосудах, что обусловлено трудностями ретроградного проведения радио-

частотного катетера, лазерного световода и/или проводника с окклюдерами по руслу многочисленных притоков яичниковой вены, венозных коллекторов и сплетений других отделов венозной системы малого таза, что сопровождается перекрытием большого числа притоков и коммуникаций, обеспечивающих быстрый возврат крови в дистальные отделы венозных сплетений в обход облитерированных участков сосудов. Возникающие при данных интервенционных вмешательствах многочисленные проблемы свидетельствуют об ограниченном спектре их применения ввиду отсутствия патогенетической оправданности.

Главным условием, предупреждающим рецидив ВБВМТ, служит максимально полная флебооблитерация источников ретроградного потока в малом тазу. Использование дуплексного ангиосканирования (ДА) не во всех случаях позволяет адекватно оценить результаты лечения. С помощью эхографии можно идентифицировать отсутствие патологических сбросов только в основных притоках яичниковых вен, и этот способ не обладает приоритетом в диагностике зон рефлюксного кровотока в дистальном отделе венозного яичникового бассейна.

Даже с применением функциональной пробы Вальсальвы комплексное доплерографическое исследование не является высокоинформативным методом диагностики и контроля эндоваскулярного лечения средних и мелких варикозных вен малого таза, что обусловлено большим количеством артефактов.

Необходимо также отметить, что в настоящее время отсутствуют четкие оценочные эхографические критерии пробы, что снижает объективность полученных результатов, вызывает трудности интерпретации данных, сопровождается принятием сомнительных заключений.

Описанные обстоятельства свидетельствуют о необходимости разработки универсальной пробы, позволяющей не только точно диагностировать несостоятельные вены в начальной стадии процесса, но и одновременно провести ликвидацию рефлюксогенных зон и осуществить контроль эндоваскулярного лечения.

В последние годы лапароскопию считают наиболее адекватным методом для коррекции варикозной эктазии и контроля ее эффективности у больных ВБВМТ. Принцип консервативной хирургической коррекции варикозных вен малого таза у женщин лапароскопическим доступом наиболее полно воплощен в технологии, разработанной А.С. Коганом с соавт. [92].



Метод позволяет надежно и просто устранить патологический субстрат заболевания. Его тактико-технические особенности состоят в следующем:

1) процедуру начинают с дистальных отделов вен (снизу вверх), способствуя сохранению объема крови в проксимальных участках сосудов, что улучшает топическую диагностику рефлюксогенных зон;

2) выделяют границы варикозно измененного участка вены, как правило, составляющего в длину 0,5–1,0 см, накладывают на выделенный участок сосуда бранши мягких эндоскопических щипцов и из его просвета, тонкой (диаметром 28–30 G) иглой эвакуируют «остаточный» объем крови, а в освободившееся пространство вводят 0,5 мл вспененного раствора 1% этоксисклерола, полученного с помощью техники foam-form (рис. 8, см. вкл.). Для этого смешивают 1 часть флебосклерозанта и 5 частей воздуха; результатом взбивания 0,1 мл детергента являлось получение 0,5 см<sup>3</sup> объема (в 5 раз больше первоначального), менее концентрированного, но более активного благодаря качественному контакту вещества со стенкой сосуда раствора склерозанта;

3) время экспозиции склерозанта составляло 3–5 мин и было достаточным для необратимого повреждения клеток эндотелия, склерозирования сосудистого просвета.

Инъекционная склеротерапия позволяла устранить видимые патологические рефлюксы в бассейне яичниковых вен, а также в смежных венозных сплетениях малого таза у женщин с ВБВМТ. При наблюдении в течение 2 лет, рецидив патологического процесса отмечен только у 12,5 % пациенток [101]. Его развитие было обусловлено формированием обходных коллатеральных путей вследствие образования новых вен в результате активизации процессов неоангиогенеза.

По данным указанных авторов, метод консервативной хирургии ВБВМТ позволял купировать соматическую, висцеральную и нейрогенную ноцицептивную активность (болевого синдрома), хорошо переносился пациентками, не сопровождался осложнениями, а у части больных способствовал восстановлению репродуктивной функции.

Несмотря на перспективность применения данного способа лечения, по нашему мнению, он имеет две нерешенные проблемы: первая — связана с необходимостью компрессии эластическим бинтом или трикотажем места склеротерапии, что невозможно осуществить в условиях лапароскопии; вторая — с отсутствием визуальной пробы, позволяющей проконтролировать качество склерозирования.



По мнению Ю.М. Стойко и В.Г. Гудымович (2005), даже адекватно проведенная операция не приводит к исчезновению варикозной болезни вен, она лишь ликвидирует ее проявления, которые периодически возникают на определенной стадии развития патологического процесса. Учитывая хронический характер течения заболевания, можно сделать вывод, что хирургическая коррекция влияет только на определенное звено патогенеза [96].

Являясь системной прогрессирующей патологией, варикозная болезнь подразумевает использование комплексного подхода с учетом уже известных и новых научных данных патогенеза. По этой причине основные положения лечения ВБВМТ у женщин должны быть направлены на оптимизацию и **персонализацию** терапевтической составляющей консервативного и хирургического методов лечения, с индивидуальным дифференцированным подходом к конкретной пациентке (возраст, выраженность клинической симптоматики, длительность течения, характер распространения патологии, эффективность ранее проводимой терапии), что позволит расширить возможности и улучшить результаты терапии.

Одной из основных задач лечения ВБВМТ у женщин является улучшение качества жизни (КЖ) пациенток. Словосочетание «качество жизни» было предложено G. Rose. Чтобы выделить актуальные понятия медицинского характера из широкого и общего понятия «качество жизни», J. Bush и R. Kaplan предложили термин «health-related quality of life» (связанное со здоровьем качество жизни) или HRQOL.

В практической деятельности для оценки КЖ используют специально разработанные шкалы: HRQoL — health-related quality of life, EuroQol; McGill Pain Questionnaire; Quality of life scale (SF-36), Visual analog scale (VAS) и др. Индекс КЖ является интегративным показателем и позволяет информативно оценить клиническое состояние пациента. Прослежена закономерность, что КЖ пациентов с хронической венозной недостаточностью ниже, чем у людей здоровой популяции, но статистически значимо выше их же показателей до лечения [83].

Варикозная болезнь требует значительных финансовых затрат, которые в странах Западной Европы составляют 2–3 % бюджетов здравоохранения: в Германии — 1 млрд евро в год, во Франции — 2,25 млрд евро в год [100].

Вышесказанное свидетельствует, что варикозная болезнь вен малого таза у женщин является системным прогрессирующим заболеванием, в основе которого лежат сложные молекулярно-генетиче-

ские и биохимические нарушения, приводящие к варикозной де-  
струкции вен.

Принимая во внимание отсутствие четких позиций по многим  
аспектам ВБВМТ у женщин, особенно важным может быть уточне-  
ние новых патогенетических механизмов с учетом роли процессов  
перекисного окисления липидов и неоангиогенеза, с разработкой  
на основании полученных результатов критериев прогнозирования  
развития заболевания, профилактики и лечения, что позволит усо-  
вершенствовать тактику ведения данного контингента пациенток.

## || ГЛАВА 3

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Характеристика базы и объект исследования

#### 3.1.1. Характеристика базы

Исследование выполнено в 2013–2019 гг. в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (директор — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор РАН Л.В. Рычкова, научный руководитель — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор Л.И. Колесникова), (зав. лабораторией патофизиологии — доктор биологических наук Л.А. Гребенкина), часть исследований выполнена в ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ (ректор — доктор медицинских наук, профессор И.В. Малов).

Клиническими базами исследования были: Центр инновационной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Иркутск» ОАО РЖД (главный врач кандидат медицинских наук Е.А. Семенищева), ОГАУЗ «Медсанчасть ИАПО» (главный врач Е.Л. Выговский).

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964; последний пересмотр — Форталеза, Бразилия, октябрь 2013).

#### 3.1.2. Объект исследования

Для достижения цели и решения поставленных в настоящей работе задач проведено проспективное когортное исследование по типу случай — контроль с участием 250 женщин, обследование которых позволило выделить две клинические группы: в основную вошли 137 пациенток с первичным варикозным расширением вен малого таза, не имевших сопутствующей регионарной патологии, в контрольную 30 относительно здоровых женщин без патологии венозной системы организма, сопоставимых по возрасту и по большинству показателей,

касающихся анамнеза, соматического и акушерско-гинекологического статуса, с пациентками основной группы.

При формировании групп в качестве критериев включения использован следующий набор условий.

Для пациенток основной группы:

- возраст от 20 до 50 лет;
- информированное добровольное согласие на исследование;
- наличие эхографических признаков ВРВМТ.

Для пациенток контрольной группы:

- возраст от 20 до 50 лет;
- информированное добровольное согласие на исследование;
- отсутствие патологии венозной системы.

В качестве критериев исключения для обеих групп определены следующие условия: беременность, сопутствующая гинекологическая или иная патология в малом тазу, наличие острых воспалительных заболеваний и тяжелой соматической патологии в организме, использование в течение последних 6 мес венотропных препаратов и синтетических аналогов женских половых гормонов (гормональных контрацептивов).

Женщины обследуемых групп были репрезентативными по возрасту и клинико-анамнестическим данным.

Средний возраст пациенток основной группы составил  $40,7 \pm 4,9$  года, контрольной группы —  $38,6 \pm 3,7$  года.

Распределение пациенток контрольной и основной групп в зависимости от возраста представлено в табл. 1.

Из таблицы видно, что возраст 75 (54,7 %) пациенток основной группы превышал 40 лет, причем у всех 137 (100,0 %) женщин он соответствовал репродуктивному периоду, что свидетельствует о зависимости частоты ВРВМТ от этого показателя.

Распределение женщин с ВРВМТ по клиническим подгруппам проведено с учетом оценки степени тяжести патологического процесса исходя из флебогемодинамических показателей, полученных с помощью комплексного УЗИ с применением доплерографии и лапароскопической ретроградной гемодинамической пробы (А.А. Семендяев, Д.А. Ступин, 2108) [94].

Таблица 1. Распределение пациенток контрольной и основной групп в зависимости от возраста

| Возраст, лет         | Контроль (n = 30) | Основная группа (n = 137) |
|----------------------|-------------------|---------------------------|
| 20–25 (включительно) | —                 | 2/1,5                     |
| от 25–30             | 1/3,3             | 10/7,3                    |
| от 30–35             | 4/13,3            | 18/13,1                   |
| от 35–40             | 7/23,3            | 32/23,4                   |
| от 40–45             | 12/40,0           | 46/33,6                   |
| от 45–50             | 6/20,0            | 29/21,2                   |

Примечание. В числителе — число пациенток; в знаменателе — процент.

Таблица 2. Нормативные флебогемодинамические критерии в зависимости от стадии (I–III) тяжести ВБВМТ у женщин

| Флебогемодинамические признаки (магистральный ствол ЯВ)       | Контроль (нормативные критерии)          | I                                     | II                                                 | III                          |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|
| Максимальный внутренний диаметр, мм                           | $\leq 5,0$                               | $> 5,0 - \leq 7,0$                    | $> 7,1 - \leq 10,0$                                | $> 10,0$                     |
| Скорость линейного кровотока, см/с                            | $> 10,0$                                 | $> 7,0 - \leq 10,0$                   | $\geq 4,0 - \leq 7,0$                              | $< 4,0$                      |
| Длительность рефлюксного потока, с                            | $\leq 0,3$                               | $> 0,3 - \leq 1,5$                    | $> 1,5 - \leq 2,5$                                 | $> 2,5$                      |
| Распространенность варикоза в венозных сплетениях малого таза | Отсутствие стойкого венозного расширения | Правое или левое яичниковое сплетение | В обеих яичниковых венах и пресакральном сплетении | Тазовое венозное полнокровие |

Нами предложена система оценки степени тяжести ВРВМТ у женщин. В качестве матрицы ВРВМТ взяты параметры основного ствола яичниковых вен, являющиеся самой мощной венозной магистралью, отводящей венозную кровь из малого таза у женщин.

Степень тяжести ВРВМТ устанавливали по результатам исследования гемодинамических признаков: внутреннему диаметру —  $D$ , скорости линейного кровотока —  $V$ , длительности рефлюксного потока —  $R$  в яичниковых венах (табл. 2), а распространенность варикоза в венозной системе малого таза — с помощью ретроградной гемодинамической пробы под контролем трехмерной (3D) эндовизуализации (рис. 9).

Ввиду отсутствия общепринятой классификации ВРВМТ у женщин, на основании оценки прогностического значения флебогемодинамических параметров мы разработали качественные признаки и количественные критерии, которые вошли в систему идентификации степени тяжести патологического процесса (табл. 2).

С учетом степени тяжести патологического процесса, пациентки основной группы разделены на три подгруппы: I — 39 женщин с I ст. тяжести ВРВМТ; II — 65 женщин со II ст.; III — 33 женщины с III ст. (см. рис. 9).

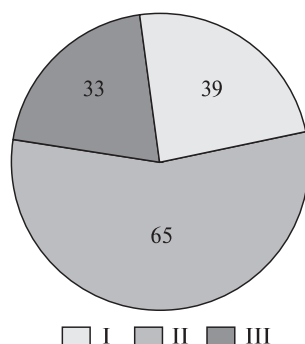


Рис. 9. Распределение женщин с ВРВМТ по клиническим группам.

## **3.2. Методы исследования**

### **3.2.1. Лабораторные методы исследования**

#### *Определение субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ*

В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку, плазму крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови осуществляли из локтевой вены, натошак с 8 до 9 ч утра, в соответствии с общепринятыми требованиями.

Необходимо отметить, что продукты ПОЛ и компоненты АОЗ в полной мере отвечают требованиям концепции SMART и были: S (*specific and sensitive*) — чувствительными и специфичными; M (*measurable*) — измеряемыми; A (*available and affordable*) — доступными; R (*responsive and reproducible*) — воспроизводимыми и T (*timely*) своевременными.

В плазме содержание гидропероксидов липидов (ГПЛ, отн. ед.) регистрировали по методу В.Б. Гаврилова (1987), диеновых конъюгатов (ДК, отн. ед.) — по методике И.А. Волчегорского с соавт. (1989), малонового диальдегида (МДА, мкмоль/мл) — по методике G. Kurian (1976). В эритроцитарном цитолизате определяли активность супероксиддисмутазы (СОД, усл. ед.), каталазы (Кат, мкмоль/мл), глутатионпероксидазы (ГП, мкмоль GSH/г Hb), глутатионредуктазы (ГР, мкмоль/мл), глутатион-s-трансферазы (GST, ммоль/г Hb) и концентрацию восстановленного (GSH, ммоль/мл) определяли с помощью коммерческих наборов фирмы Randox (Великобритания). Проведение реакций и расчет результатов в стандартных условиях выполняли согласно рекомендациям производителя. Измерения проводили на спектрофлуорофотометре Shimadzu RF=1501 (Япония) и на микропланшетном ридере MultiSKan ELX 808 (Biotek, США).

### **3.2.2. Иммуногистохимическое определение ангиогенной активности вен**

Молекулярно-биологические процессы ангиогенеза определяли по характеру экспрессии CD34 — эндотелиального маркера неоангиогенеза в стенке яичниковых вен с помощью иммуноферментного анализа с применением стандартных наборов (R&D systems, США).

Окрашивание срезов моноклональными антителами к CD34 осуществляли в автоматизированном аппарате Sacura (Япония). Показатели изучали на компьютерной микроскопической установке Quantimet-550 IW фирмы Leica (Великобритания).

Результаты ИГХ реакции оценивали полуколичественным методом (SQS) по числу позитивно окрашенных клеток, в баллах по общепринятой методике: отсутствие или менее 5 % иммуноокрашенных клеток — 0 баллов; 5–10 % — 1; 10–20 % — 2; 20–40 % — 4; более 40 % положительных клеток — 6 баллов.

### 3.2.3. Морфологическое исследование вен

Материал обрабатывали в автомате для вакуумной проводки Sacura VIP-E 150F (Япония). Заливку в парафин и формирование блоков проводили на аппарате для автоматической заливки Sacura TEC-IV. Резку срезов выполняли на санных и роторных микротоммах фирмы Microm. Толщина срезов составляла 3 мкм. Покраску срезов осуществляли в автомате Sacura DRS-601.

Срезы для морфологического исследования окрашивали с использованием гематоксилина и эозина. Покрытие срезов на предметных стеклах покровными стеклами проводили в автомате Cover Tech.

Морфологические исследования выполняли с помощью световой микроскопии на микроскопе Olympus BX 50-32E01/PM20-L2 с автоматической фотонасадкой для высококачественной документации и с помощью бинокулярного светового микроскопа Olympus СНТ-213Е.

Морфометрические исследования и видеоотображение материала проводили на компьютерной микроскопической системе Quantimet-550 IW фирмы Leica (Великобритания). Данная система позволяет осуществлять количественный анализ изображения по реальным цветам и оптическим плотностям. Формат изображения 6000×4000 пиксел., что дает возможность подсчитывать трудно различаемые объекты.

В срезах определяли форму, просвет, четкость отграничения слоев венозной стенки. Оценивали форму и размеры клеток эндотелия. По характеру изменений нормальных и варикозных вен давали характеристику сосудам.

### 3.2.4. Инструментальные методы исследования

*Комплексное УЗИ с применением доплерографии сосудов малого таза (дуплексное ангиосканирование)*

Дуплексное ангиосканирование выполняли на аппарате Voluson E10 expert (США) с использованием мультимодальных (6–12 МГц) датчиков. Сканирование магистральных и периферических вен малого таза у женщин выполнялось в нескольких режимах.

Методика дуплексного сканирования позволяет: оценить состояние просвета сосудов, локализацию и протяженность варикоза,

характер и степень дилатации вен, толщину комплекса интима-медиа сосудистой стенки, произвести расчеты линейной скорости кровотока и длительности реверсного потока.

### *Диагностическая лапароскопия*

Лапароскопическое исследование проводили на оборудовании фирм Karl Storz (Германия) и Cooper Surgical (США) под трехмерной 3D-видеорегистрацией Laser Optic System (США — Германия).

Процедуру выполняли: в плановом порядке, после предварительного клинико-лабораторного обследования, под общим обезболиванием, в фазу пролиферации.

Противопоказанием для выполнения лапароскопии служили: тяжелая экстрагенитальная патология, в стадии суб- и декомпенсации, острые инфекционные заболевания или их обострение, выраженный спаечный процесс брюшной полости, злокачественные заболевания.

Применяли типичную 3-портовую лапароскопию: umbиликальный порт — для введения 10 мм телескопа с 0° оптикой и два порта в подвздошных областях — для введения по 5,5 мм инструментов-манипуляторов.

Лапароскопию начинали с диагностического этапа при горизонтальном положении тела пациентки на операционном столе, что позволяло обследовать верхние и средние этажи брюшной полости.

Затем выполняли ретроградную гемодинамическую пробу (РГП), с помощью которой идентифицировали источники рефлюксного кровотока, определяли распространенность варикозного процесса в малом тазу и уточняли объем склеротерапевтических вмешательств. После этого (для гистологического подтверждения диагноза, особенно при ранней форме ВРВМТ) проводили биопсию варикозно измененных участков вен и переходили к выполнению инъекционной склеротерапии (ИСТ) источников рефлюксогенного кровотока, повторяли РГП и оценивали адекватность выполнения ИСТ, что способствовало своевременному обнаружению и ликвидации дефектов ИСТ.

### *Методика проведения ретроградной гемодинамической пробы*

Согласно современным представлениям о патогенезе ВРВМТ, главная цель флебологического обследования женщин с подозрением на формирование патологического процесса заключается: в ранней диагностике несостоятельных вен (источников рефлюксного кровотока), инициирующих прогрессирование и рецидив заболевания, в ликвидации рефлюксогенных зон, в проведении на интраопе-





Рис. 10. Положение пациентки на операционном столе.

*а* — до проведения функциональной пробы;  
*б* — во время проведения пробы.

рационном этапе оценки качества выполнения инъекционной склеротерапии.

Для реализации поставленной цели нами разработана ретроградная гемодинамическая проба под трехмерным 3D-эндоскопическим наблюдением (пат. на изобретение № 2646563).

Тактико-технический принцип пробы предполагал изменение положения пациентки на операционном столе: из горизонтального — в позицию Фовлера (опущенный на  $15^\circ$  ножной конец и приподнятая на  $15^\circ$  головная часть тела пациентки) (рис. 10).

Ретро-ортостатическое положение тела способствует смещению карбоксиперитонеума (объем 2,5–3,0 л) в сторону диафрагмы, изменению направления кровотока с центростремительного (в сторону сердца) на центробежное (в нижний этаж брюшной полости).

При состоятельной сосудистой стенке и клапанного аппарата яичниковых вен повышение внутривенозного давления не приводит к стойкой венэктазии и увеличению просвета овариальных вен (свыше 5 мм), что соответствует физиологической норме.

В случае недостаточности гонадных вен создаваемая гидродинамическая нагрузка формирует обратный кровоток (в нормальных условиях по овариальным венам кровь оттекает из малого таза) и избыточный приток крови в венозное русло малого таза. Указанные гемодинамические нарушения инициируют тазовое венозное полнокровие, что является показанием для инъекционной склеротерапии варикозных участков вен.

### 3.3. Методы лечения

#### *Комплексная терапия ВРВМТ у женщин*

Стратегия ведения женщин с ВРВМТ подразумевает комбинацию различных видов терапии, преследуя при этом две основные задачи: ликвидацию источников рефлюксного кровотока, как фактора, инициирующего функционирование порочного круга и прогрессирования патологического процесса; поддержание длительной ремиссии заболевания. Для достижения этих целей целесообразно

использовать комплекс: инъекционную склеротерапию (ИСТ) и ретроградную гемодинамическую пробу (РГП) в сочетании с длительными курсовыми приемами флеботоника и антиоксидантного терапевтического воздействия.

*Инъекционная склеротерапия варикозно измененных участков вен малого таза*

ИСТ относят к нехирургическим органосберегающим технологиям, эффект которой связан с необратимым повреждением эндотелия, фиброзом и облитерацией варикозных вен.

Технология ИСТ варикозно измененных вен малого таза у женщин с использованием трехмерного 3D-эндоскопического контроля состояла из нескольких этапов (пат. на изобретение № 2295301):

- проведение процедуры в положении Тренделенбурга, что способствует дренированию венозного русла малого таза;
- мобилизация варикозно измененного участка вены мягкими зажимами (расстояние между инструментами в среднем составляло 1,0 см);
- эвакуация из просвета ограниченного участка сосуда остаточной крови (что исключает разбавление и снижение концентрации детергента);
- введение через тонкую (30 G) иглу в «сухой» сосудистый просвет микропенной формы (foam-form) склерозанта: 1% этоксисклерол в объеме 0,2–0,5 мл.

Препарат представляет новое поколение флебосклерозирующих средств, отличается безболезненностью, атромбогенностью и безопасностью (не инициирует гемолиз и внутрисосудистое свертывание крови). Механизм его действия обусловлен необратимым повреждением клеток эндотелия, полным склерозированием и последующим замещением сосуда фиброзной тканью. По данным электронной микроскопии, необратимые морфологические изменения клеток эндотелия под влиянием детергента наступают уже через несколько минут [100].

Высокий эффект окклюзии достигается за счет пенной формы склерозанта, способствующей качественному контакту вещества с внутренней стенкой сосуда, что в несколько раз усиливает действие детергента при снижении объема его расхода. Пенную форму склерозанта получали с помощью техники foam-form путем множественных перемещений смеси, состоящей из 1 части склерозанта и 5 частей воздуха между двумя шприцами.

Метод технически прост и дешев в применении, позволяет ликвидировать рефлюксогенные зоны уже на ранних стадиях развития. Эффективность инъекционной склеротерапии не зависит от диаметра внутреннего просвета вен (крупный ствол или мелкий приток), от типа строения венозного русла (многоствольный или рассыпной) или от количества патологических вен.

Технология лапароскопии позволяет выполнить как анте- (проксимальные отделы), так и ретроградное (дистальные области) склерозирование венозных сплетений малого таза, что позволяет минимизировать вероятность рецидива патологического процесса.

Важнейшим моментом эндохирургии является трехмерное 3D-изображение, с помощью которого имеется возможность с высокой точностью идентифицировать уровень поражения и мобилизовать патологический участок вены, выполнить качественное склерозирование рефлюксогенных зон.

Дополнительным преимуществом лапароскопического исследования и инъекционной склеротерапии является их антиангиогенное свойство, что обусловлено минимальной травмой и низким риском кровотечения.

Хроническое течение заболевания связано с появлением новых источников рефлюксного кровотока, поэтому эндовенозная склеротерапия может быть неоднократной.

Перечисленные преимущества выдвигают инъекционную склеротерапию в лидеры терапии ВРВМТ у женщин.

#### *Консервативное лечение*

Послеоперационная реабилитация женщин с ВРВМТ включала в себя терапию, направленную на укрепление соединительной ткани. Для этого использовали флеботонизирующий препарат «Флебодиа 600», по 1 таблетке в сутки, утром натощак в течение 2 мес.

В качестве патогенетической терапии ВРВМТ применяли фармакологическое средство с антиоксидантным терапевтическим воздействием — Витрум антиоксидант®, положительно влияющим и на стимуляцию естественной АОЗ организма. Препарат назначали внутрь, по одной таблетке в сутки после еды в течение 2 мес.

Повторный прием антиоксиданта обусловлен ухудшением прооксидантного/антиоксидантного баланса в организме. Преимущество антиоксидантной терапии также состоит в приемлемости использования препарата «Витрум антиоксидант», в качестве предгравидарной подготовки и периконцепционной профилактики при беременности.

### *Эластическая компрессия*

Эластическую компрессию нижних конечностей осуществляли специальным медицинским трикотажем (колготы или чулки) 1-й степени компрессии с давлением изделия на уровне лодыжек 18–21 мм рт. ст.

### *Оценка качества жизни*

В качестве критерия оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий ВБВМТ у женщин применяли показатель «качество жизни» (КЖ); для этого использовали опросник MOS SF-36, который предварительно был нами переработан, включал пункты, адаптированные к специфике заболевания, и отражал следующие критерии: телесную боль, физическое функционирование, восприятие собственного здоровья, социальное функционирование, состояние менструального цикла и репродуктивной функции.

Ответы на вопросы оценивали в баллах от 0 до 10, которые затем суммировались. Максимальное количество баллов составляет 100, что соответствует «полному здоровью», 91–99 — «близко к полному», 71–90 — «хорошее», 51–70 — «удовлетворительное», 0–50 — «плохое».

## **3.4. Статистическая обработка полученных результатов**

Для статистического анализа использовалась программа SPSS (IBM, 21-я версия). Все данные представлены в виде средней (М), дисперсии (σ), медианы (Me, L-N, где L-25 — (нижний) квартиль; H-75 — (верхний) квартиль). Сравнение межгрупповых различий для независимых выборок проводилось с помощью параметрического критерия Стьюдента; для сравнения количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, применяли метод Манна–Уитни; для выявления корреляций использовали метод Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Для расчета порогового уровня значений флебогемодинамических параметров, концентраций продуктов ПОЛ и активности ферментов АОЗ, специфичности и чувствительности методов применен ROC-анализ.

## **3.5. Дизайн исследования**

Дизайн научной работы состоял из 5 этапов исследования (рис. 11):  
I этап — изучение клинико-anamnestических данных 250 пациенток с риском развития ВРВМТ, ДА обследуемых женщин;

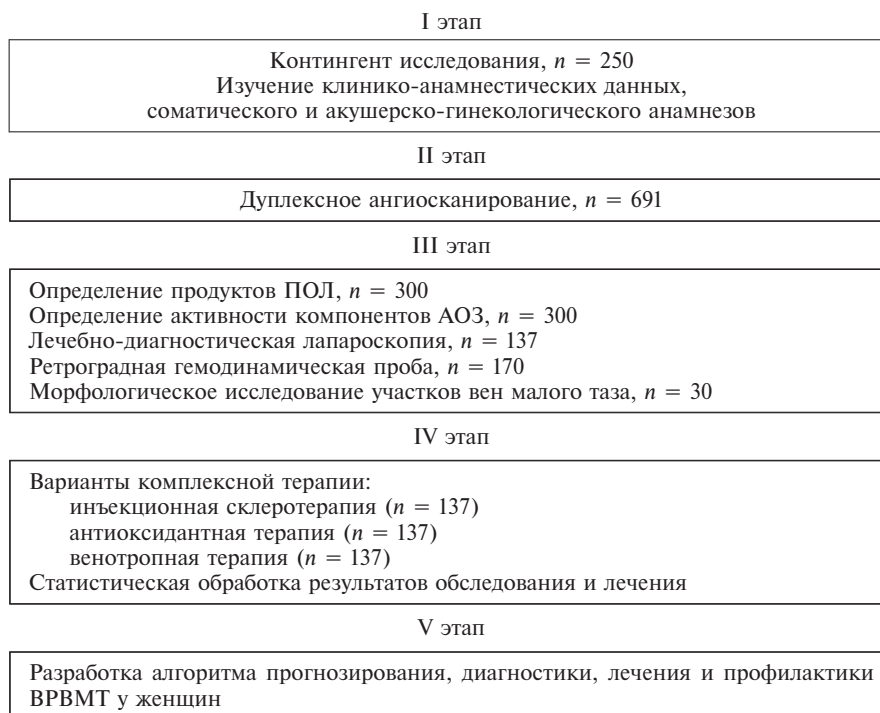


Рис. 11. Дизайн исследования.

II этап — определение концентрации продуктов ПОЛ и активности компонентов АОЗ;

III этап — ретроградная гемодинамическая проба (РГП), биопсия и морфологическое исследование патологических участков вен малого таза. Инъекционная склеротерапия источников рефлюксного кровотока, контроль качества выполнения ИСТ с помощью РГП;

IV этап — реабилитационные мероприятия с применением курсовых приемов антиоксидантного препарата в комплексе с венотропным лекарственным средством. Статистическая обработка результатов обследования и лечения;

V этап — разработка алгоритма прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин.

## ГЛАВА 4

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

Диагностика варикозной болезни вен малого таза базировалась на установлении у пациенток клинических симптомов, анамнестических данных, а также на оценке результатов общего и специального гинекологического исследований.

При сборе анамнеза большинство больных (104/75,9 %) предъявляли жалобы (см. табл. 3, 4; рис. 12) на тянущие боли внизу живота, усиливающиеся перед менструацией и во время нее (дисменорея), и на боли при половой жизни (диспареуния). Относительный риск обнаружения тазовой боли у пациенток с ВБВМТ составлял 2,7 ( $p < 0,01$ ).

Отмечено, что интенсивность и длительность болевого синдрома возрастали по мере увеличения продолжительности заболевания. Если в начальный период — пельвиалгии характеризовались цикличностью проявлений, то с прогрессированием ВБВМТ они имели выраженную интенсивность и длительность свыше 6 мес. Изнуряющая боль вызывала эмоциональную лабильность у больных, некоторые из них отмечали нарушение социального статуса и снижение трудоспособности.

У каждой четвертой из 36 (26,2 %) пациенток заболевание сопровождалось бесплодием: первичным — у 9 (25 %) женщин, вторичным — у 27 (75 %). Эти значения превышают частоту бесплодия в популяции (15–20 %) и показывают, что ВБВМТ является одной из ведущих причин в снижении репродуктивной функции у женщин с данной патологией.

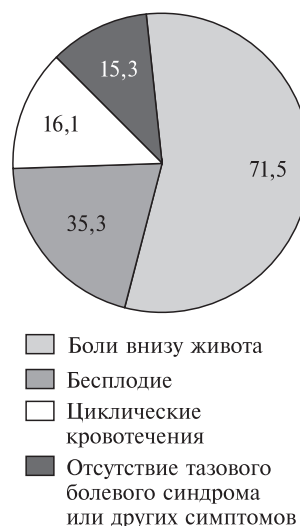


Рис. 12. Частота и характер основных клинических симптомов у пациенток ВБВМТ, %.

Таблица 3. Основные клинические симптомы у пациенток обследуемых групп

| Клинические проявления                                        | Контроль<br>(n = 30) | Основная группа<br>(n = 137) | p     |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------|
| Боли внизу живота                                             | 6/20,0               | 104/71,5                     | <0,01 |
| Бесплодие                                                     | 4/13,3               | 36/35,3                      | <0,05 |
| Циклические маточные кровотечения                             | 3/10                 | 33/16,1                      | <0,05 |
| Отсутствие тазового болевого синдрома<br>или других симптомов | 13/43,3              | 21/15,3                      | <0,02 |

Примечание. p — статистическая значимость различий в группах сравнения.  
В числителе — число пациенток; в знаменателе — процент.

Таблица 4. Относительный риск (ОР) основных клинических симптомов, влияющих на возникновение ВБВМТ у обследуемых групп

| Клинические проявления   | Контроль<br>(n = 30) | Статистическая<br>значимость<br>различий | Основная<br>группа (n = 137) | p                              |
|--------------------------|----------------------|------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Боли внизу живота        | 0,6                  | $\chi^2 = 0,130$<br>p = 0,225            | 2,7                          | $\chi^2 = 12,536$<br>p = 0,003 |
| Бесплодие                | 0,5                  | $\chi^2 = 1,072$<br>p = 0,118            | 1,9                          | $\chi^2 = 2,471$<br>p = 0,163  |
| Циклические кровотечения | 0,2                  | $\chi^2 = 0,044$<br>p = 0,572            | 1,4                          | $\chi^2 = 1,318$<br>p = 0,255  |

Примечание. p — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Больные с ВБВМТ достоверно чаще, чем пациентки контрольной группы, отмечали циклические (ОР = 1,2;  $p < 0,05$ ) маточные кровотечения, что свидетельствует о их симптоматической значимости.

Вместе с тем у 21 женщины (15,3 %) боли или другие симптомы заболевания вообще отсутствовали, т.е. отмечалась клинически бессимптомная форма ВБВМТ.

Необходимо отметить, что хроническая тазовая боль, бесплодие и меноррагия часто сочетались в различных комбинациях и в выраженности проявлений того или иного компонента.

Большинство больных указывали на хроническую тазовую боль (ХТБ) как манифестирующий симптом заболевания, появление которой можно связать с дисциркуляторными нарушениями в регионарном венозном кровотоке, деструкцией стенки вен и индивидуальной психоэмоциональной лабильностью женщин.

В исследованиях Р.С. Колесниковой (1977) показано, что фактор времени отрицательно влияет на течение варикозной болезни вен. При длительности заболевания менее 10 лет клинические проявления отмечают только 22,3 % больных, а в период 10–20 лет — уже 38,8 % [36].

В нашем исследовании мы связывали начало развития заболевания с появлением клинических симптомов: циклических тянущих болей внизу живота, в некоторых случаях в сочетании с укороченным менструальным циклом или с меноррагией.

Распределение больных с ВБВМТ с учетом фактора времени: от дебюта клинических проявлений до топической диагностики варикозной трансформации вен малого таза представлено в табл. 5 и рис. 12.

Из табл. 5 видно, что в течение 6 мес с момента появления первых клинических симптомов заболевания путем проведения дуплексного ангиосканирования диагноз ВБВМТ установлен у 2,2 % пациенток; на протяжении следующих 6 мес — еще у 6,6 % женщин; в течение 1–3 лет — у 22,1 % больных; через 3 года — у 30,7 % женщин.

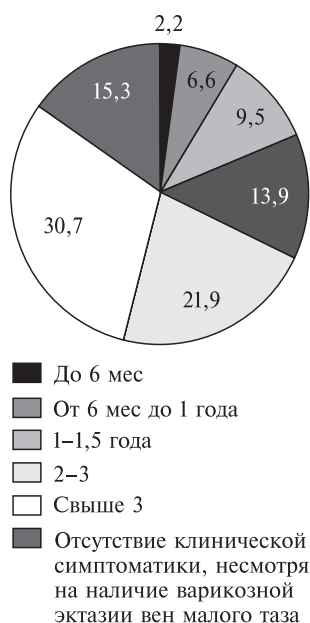


Таблица 5. Распределение больных с ВБВМТ с учетом фактора времени: от дебюта клинических проявлений до топической диагностики варикозной трансформации вен малого таза, n/%

| Длительность периода: от появления клинических симптомов до топической диагностики патологического процесса, лет | Больные с ВБВМТ (n = 137) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 0,5                                                                                                              | 3/2,2                     |
| 0,5–1                                                                                                            | 9/6,6                     |
| 1–1,5                                                                                                            | 13/9,5                    |
| 1,5–2                                                                                                            | 19/13,9                   |
| 2–3                                                                                                              | 30/21,9                   |
| Свыше 3 лет                                                                                                      | 42/30,7                   |
| Отсутствие клинической симптоматики, несмотря на наличие варикозной эктазии вен малого таза                      | 21/15,3                   |

Приведенные данные свидетельствуют о наличии прямой зависимости во времени: между дебютом клинических проявлений заболевания и частотой выявления патологии.

Мы можем объяснить этот факт следующим: в течение 1,5 лет на этапе формирования патологического процесса в организме женщин срабатывали компенсаторные механизмы, что проявлялось преобладанием функциональных расстройств в виде преходящей венэктазии без структурных изменений стенки вен (рис. 13). Прогрессирование заболевания сопровождалось переходом функцио-

Рис. 13. Распределение пациенток с ВБВМТ: от дебюта клинических проявлений до топической диагностики варикозной трансформации вен малого таза (%).



Таблица 6. Наследственная предрасположенность к варикозной болезни вен у обследуемых пациенток

| Заболевания вен у родственников  | Контроль<br>(n = 30) | Пациентки с<br>ВБВМТ (n = 137) | p      |
|----------------------------------|----------------------|--------------------------------|--------|
| Наследственность неотягощена     | 26/86,6              | 41/52,4                        | <0,05  |
| ВБВ у матери или отца            | 1/3,3                | 57/27,0                        | <0,001 |
| ВБВ у родственников второй линии | 3/10,0               | 39/20,4                        | <0,01  |

Примечание. p — статистическая значимость различий в группах сравнения.

нальных венозных нарушений в субдекомпенсированную, а затем в декомпенсированную стадию морфологических изменений.

Поскольку 15,3 % женщин с ВБВМТ вообще не предъявляли никаких жалоб, следует сделать вывод, что постановка диагноза не может базироваться только на клинической симптоматике, нередко имеющей субъективный характер.

Согласно литературным источникам, варикозную болезнь вен следует рассматривать как наследственное заболевание. Причем по наследству передается не само заболевание, а только генетическая информация, инициирующая развитие несовершенной соединительной ткани. В связи с тем что нормальное строение венозной стенки предполагает соблюдение соотношений коллагена, эластина и мышечных волокон, при недостатке коллагена или нарушении этих равновесий создаются условия, предрасполагающие к растяжению и истончению венозной стенки.

Р.С. Колесникова [36] при изучении анамнеза женщин с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей выявила, что у значительной части больных варикозное расширение вен имелось у ближайших родственников. В 84,2 % случаях наследственный фактор был связан с материнской линией, в 15,8 % — с отцовской.

В нашей работе заболевания вен (нижних конечностей, промежности, геморрой) у родственников первой и второй линии у исследованных нами женщин контрольной группы установлены только у 4 (13,3 %) пациенток, у больных с ВБВМТ — в 96 (70,0 %) наблюдениях (табл. 6, рис. 14).

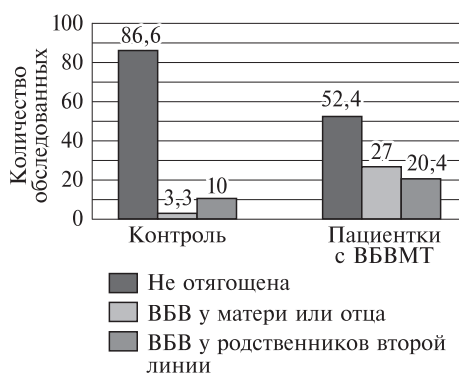


Рис. 14. Наследственная предрасположенность пациенток контрольной группы и больных с ВБВМТ к варикозной болезни вен (%).

Т а б л и ц а 7. Относительный риск наследственной предрасположенности к ВБВ у пациенток обследуемых групп

| Фактор риска                     | Контроль<br>(n = 30) | Основная группа<br>(n = 137) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|----------------------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------------------|
| ВБВ у матери или отца            | 0,6                  | 4,7                          | $\chi^2 = 3,558$<br>$p = 0,001$          |
| ВБВ у родственников второй линии | 1,0                  | 2,5                          | $\chi^2 = 2,691$<br>$p = 0,041$          |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Таким образом, наследственная предрасположенность к варикозной болезни вен установлена нами у каждой третьей пациентки с ВБВМТ (табл. 7), что свидетельствует об этиологической связи между наличием ВБВ у родителей и ближайших родственников и частотой развития ВБВМТ у больной (пациентки основной группы — ОР = 4,7–2,5 соответственно; пациентки контрольной группы — ОР = 0,6–1,0;  $p = 0,001$ –0,041 соответственно).

Однако у некоторых обследуемых с ВБВМТ мы не выявили наследственного предрасположения к варикозу.

Можно предположить, что для возникновения заболевания достаточно участия одного или нескольких измененных генов, влияние которых запускает патологический процесс только у определенной группы женщин, тогда как у других, помимо наследственной предрасположенности, для индукции заболевания необходимо влияние дополнительных факторов. Не исключено, что свою роль в варикозной трансформации вен играют метаболические и ангиогенные нарушения, в том числе изменения интенсивности реакций перекисного окисления липидов и проангиогенный сдвиг.

Сравнительный анализ образа жизни и профессиональной деятельности здоровых женщин и пациенток с ВБВМТ показал, что обследуемые больные в основном проживали в городских условиях, вели малоподвижный образ жизни, их профессиональная деятельность была связана с длительным вертикальным положением тела (торговые работники, стоящие за прилавком, менеджеры магазинов) или предполагала длительное нахождение в положении сидя (работа на компьютере и т.д.).

В табл. 8, 9 и на рис. 15 представлена частота встречаемости малоподвижного образа жизни и профессиональной деятельности с длительными статическими нагрузками у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ.

Частота обнаружения первого фактора у женщин группы сравнения и у пациенток с ВБВМТ составила 30 % (ОР = 0,2) и 59,1 %

Таблица 8. Влияние малоподвижного образа жизни и профессиональной деятельности с длительными статическими нагрузками на развитие ВБВМТ у женщин

| Фактор риска                                                                      | Контроль<br>(n = 30) | Пациентки<br>с ВБВМТ<br>(n = 137) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|
| Малоподвижный образ жизни                                                         | 9/30,0 %             | 81/44,5 %                         | $p < 0,05$                               |
| Профессиональная деятельность, связанная<br>с длительными статическими нагрузками | 6/20,0 %             | 57/15,3 %                         | $p < 0,01$                               |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Таблица 9. Относительный риск малоподвижного образа жизни и профессиональной деятельности с длительными статическими нагрузками на возникновение ВБВМТ у женщин

| Фактор риска                                                                      | Контроль<br>(n = 30) | Больные<br>с ВБВМТ<br>(n = 137) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------------|
| Малоподвижный образ жизни                                                         | 0,2                  | 1,7                             | $\chi^2 = 1,127$<br>$p = 0,139$          |
| Профессиональная деятельность, связанная<br>с длительными статическими нагрузками | 0,8                  | 3,5                             | $\chi^2 = 1,683$<br>$p = 0,188$          |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

(ОР = 1,7) соответственно,  $p < 0,05$ ; второго фактора — 20,0 % (ОР = 0,8) и 41,6 % (ОР = 3,5) соответственно,  $p < 0,01$ .

Полученные данные свидетельствуют, что указанные факторы обладают достоверным воздействием и могут быть расценены как этиологически значимые.

Полученные нами данные совпадают с результатами исследований Р.М. Vanhoutte (1991) и F. Heyman, K. Strid (1994), согласно которым возникновение и прогрессирование ВБВ у человека часто обусловлено длительным ортостатическим положением и полувертикальным углом наклона тела (40–60°), сопровождающимися

перераспределением крови из интраторакальных сосудов в нижний этаж брюшной полости, со снижением объема крови в легочном круге на 25 %,

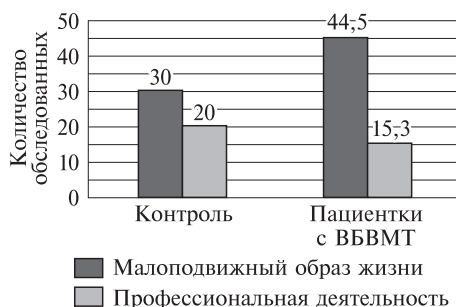


Рис. 15. Влияние малоподвижного образа жизни и профессиональной деятельности с длительными статическими нагрузками на развитие ВБВМТ у женщин.

уменьшением ударного объема — на 40–50 %, снижением сердечного выброса — на 30 % [103].

Гемодинамические изменения в организме компенсируются увеличением частоты сердечных сокращений на 10–20 уд./мин, однако при исходно сниженных резервных возможностях вен их адаптивный ответ не способен противодействовать указанным влияниям, что является причиной развития синдрома тазового венозного полнокровия.

Важная роль в появлении и прогрессировании варикозной болезни вен малого таза у женщин отводится общим нарушениям, которые могут присутствовать в организме еще до первых клинических проявлений.

Клинико-статистический анализ состояния соматического здоровья больных с ВБВМТ и пациенток контрольной группы позволил выявить следующие различия (табл. 10, 11, рис. 16). Нами установлена статистическая значимость наличия вегетососудистой дистонии (ВСД) по гипертоническому типу ( $OR = 3,6; p < 0,01$ ), гипертонической болезни ( $OR = 2,0; p < 0,01$ ), ожирения ( $OR = 2,9; p < 0,01$ ) и сахарного диабета 2-го типа ( $OR = 2,1; p < 0,01$ ) как этиологических факторов развития ВБВМТ у женщин. Более высокие показатели  $OR$  были у больных с ВБВМТ, имевших ВСД по смешанному типу, и ожирением.

ВСД по смешанному типу наблюдалась почти у каждой третьей пациентки ВБВМТ, ожирение — у каждой четвертой (табл. 10).

Полученные нами данные свидетельствуют, что ВБВМТ у женщин часто сопутствуют сердечно-сосудистые заболевания и экстрагенитальная патология, сопровождающаяся метаболическими нарушениями, которые, возможно, играют определенную роль в реализации основного заболевания. С указанных позиций ВБВМТ у женщин следует рассматривать не как местный процесс, а как сис-

Таблица 10. Частота и характер соматической патологии у пациенток контрольной группы и больных с ВБВМТ

| Хронические соматические заболевания       | Контроль<br>( $n = 30$ ) | Больные<br>с ВБВМТ<br>( $n = 137$ ) | $p$     |
|--------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|---------|
| ВСД по смешанному типу                     | 5/16,7                   | 52/32,8                             | $<0,01$ |
| Болезни органов дыхания                    | 6/20                     | 34/24,8                             | $>0,05$ |
| Болезни органов желудочно-кишечного тракта | 4/13,3                   | 29/13,9                             | $>0,05$ |
| Болезни органов мочевыделительной системы  | 2/10                     | 18/16,1                             | $>0,05$ |
| Ожирение                                   | 4/13,3                   | 47/34,3                             | $<0,01$ |
| Сахарный диабет 2-го типа                  | 2/6,7                    | 30/11,7                             | $<0,01$ |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

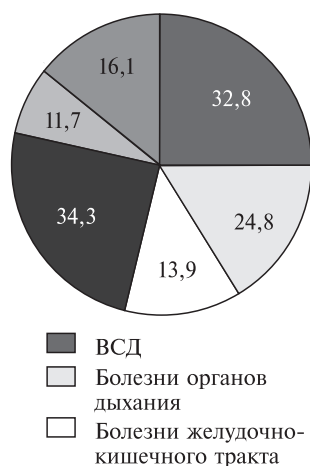
Таблица 11. Относительный риск отдельных факторов соматической патологии, влияющих на возникновение ВБВМТ у обследованных женщин

| Хронические соматические заболевания       | Контроль<br>(n = 30) | Больные<br>с ВБВМТ<br>(n = 137) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|--------------------------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------------|
| ВСД по смешанному типу                     | 0,7                  | 3,6                             | $\chi^2 = 5,017$<br>$p = 0,008$          |
| Болезни органов дыхания                    | 0,3                  | 0,4                             | $\chi^2 = 0,000$<br>$p = 0,857$          |
| Болезни органов желудочно-кишечного тракта | 0,5                  | 0,8                             | $\chi^2 = 1,253$<br>$p = 0,271$          |
| Болезни органов мочевыделительной системы  | 0,2                  | 0,3                             | $\chi^2 = 1,427$<br>$p = 0,265$          |
| Ожирение                                   | 0,5                  | 2,9                             | $\chi^2 = 3,151$<br>$p = 0,009$          |
| Сахарный диабет 2-го типа                  | 0,3                  | 2,1                             | $\chi^2 = 6,861$<br>$p = 0,004$          |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

темную патологию с полиорганными нарушениями и синдромом взаимного отягощения.

Имеются данные о существенной роли ВБВМТ в развитии нарушений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники, которые влияют на изменение соотношений стероидных гормонов, что проявляется абсолютной или относительной гиперэстрогенией и снижением функции желтого тела.



Мы проанализировали сведения о состоянии менструальной и репродуктивной функции обследуемых. Из 137 пациенток с ВБВМТ, у 57 (41,6 %) нарушений менструальной функции не выявлено. Нерегулярный менструальный цикл (от 23 до 35 дней) отмечали 24 пациентки (17,5 %).

Сопоставление показателей выявило, что средний возраст наступления менархе, отсутствие нарушений менструального цикла и нерегулярный менструальный цикл достоверно не различались в исследуемых группах (табл. 12).

Рис. 16. Частота и характер соматической патологии у пациенток с ВБВМТ, %.

Т а б л и ц а 12. Особенности менструальной функции в группах исследования

| Характер менструальной функции     | Контроль<br>( <i>n</i> = 30) | Основная<br>группа<br>( <i>n</i> = 137) | <i>p</i> |
|------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|----------|
| Средний возраст менархе, лет       | 12,86±1,44                   | 12,34±1,28                              | >0,05    |
| Без нарушения менструального цикла | 22/73,3                      | 57/41,6 %                               | >0,05    |
| Нерегулярный менструальный цикл    | 5/16,7                       | 24/17,5 %                               | >0,05    |
| Циклические кровотечения           | 2/6,6                        | 33/24,1 %                               | <0,01    |

Примечание. *p* — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Необходимо отметить, что 33 больных (24,1 %) ( $p < 0,01$ ;  $OR = 0,8$ ) указывали на наличие у них периодических циклических маточных кровотечений (меноррагий), в связи с чем данный показатель можно считать одним из предикторных факторов развития заболевания.

Исследования В.С. Савельева (2001), А.В. Мурашко и З.Х. Кумыковой (2007), М.М. Шехтмана (2008), L. Abenhaim, X. Kurs, L. Norgen et al. (1999), Jimenez Cossio (1975, 1977, 1995), P. Lacroix (2003) свидетельствуют, что пусковым механизмом варикозной болезни вен являются преобразования, связанные с физиологической перестройкой организма во время беременности: изменение тонуса сосудов, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), компрессия забрюшинных вен беременной маткой [5, 19, 65, 82, 111, 112, 120].

Именно в этот период у 25,3–96 % женщин заболевание появляется впервые, причем клинические проявления патологического процесса становятся более выраженными по мере увеличения срока беременности. В послеродовом периоде у 20–56,6 % женщин развивается ХВН [55, 82].

Появление флебопатии связывают и с приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [82].

При изучении репродуктивной функции нами выявлено достоверное преобладание количества беременностей, родов, числа перенесенных аборт и самопроизвольных выкидышей у больных с ВБВМТ по сравнению с пациентками контрольной группы (табл. 13, рис. 17).

Табл. 14 отражает статистическую значимость, как этиологических факторов риска развития ВБВМТ, наличие одних, двух и более родов ( $OR = 5,3–9,7$ ;  $p < 0,05$ ), одного, двух и более количества абортов ( $OR = 6,2–6,7$ ;  $p < 0,05$ ). В контрольной группе  $OR$  аналогичных показателей соответственно составлял 2,5–4,4 и 3,1–3,4.

Таблица 13. Показатели репродуктивной функции и частота использования контрацептивных средств среди пациенток в группах исследования

| Показатель                | Пациентки контрольной группы (n = 30) | Пациентки основной группы (n = 137) | p     |
|---------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Среднее число родов       | 0,85±0,17                             | 1,69±0,28                           | <0,05 |
| Среднее число аборт       | 0,45±0,12                             | 1,14±0,22                           | <0,05 |
| 1-е роды                  | 9/30,0                                | 83/62,8 %                           | <0,05 |
| 2-е роды                  | 4/13,3                                | 37/34,3 %                           | <0,05 |
| Свыше 2 родов             | 2/6,7                                 | 20/14,6 %                           | <0,05 |
| 1 аборт                   | 7/23,3                                | 65/47,4 %                           | <0,05 |
| 2 аборта                  | 3/10,0                                | 29/21,2 %                           | <0,05 |
| Самопроизвольные выкидыши | 2/6,6                                 | 19/13,9 %                           | <0,05 |

Примечание. p — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Протекторным влиянием на возникновение ВБВМТ обладал показатель «самопроизвольные выкидыши», ОР воздействия которого в основной и контрольной группах соответственно составлял 4,1 и 2,0.

Использование КОК не может расцениваться как фактор риска развития ВБВМТ. По всей вероятности, этот показатель имеет достоверное влияние при сочетанном воздействии (наследственная предрасположенность, образ жизни, трудовая деятельность и др.) с другими факторами риска. Однако больным, имеющим варикозную болезнь вен, следует ограничить использование гормональных кон-

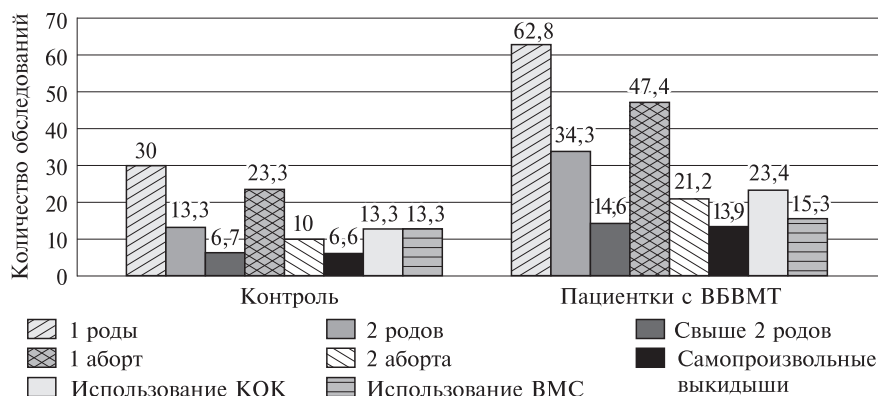


Рис. 17. Показатели репродуктивной функции и частота использования различных контрацептивных средств среди пациенток в группах исследования, %.

**Т а б л и ц а 14. Относительный риск факторов генеративной функции, влияющих на возникновение ВБВМТ**

| Фактор риска              | Пациентки контрольной группы (n = 30) | Больные с ВБВМТ (n = 137) | Статистическая значимость различий |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| 1-е роды                  | 2,5                                   | 5,3                       | $\chi^2 = 1,974$<br>$p = 0,045$    |
| 2-е роды                  | 2,7                                   | 5,8                       | $\chi^2 = 4,635$<br>$p = 0,001$    |
| Свыше 2 родов             | 4,4                                   | 9,7                       | $\chi^2 = 11,569$<br>$p = 0,01$    |
| 1 аборт                   | 3,1                                   | 6,2                       | $\chi^2 = 2,059$<br>$p = 0,044$    |
| 2 аборта и более          | 3,4                                   | 6,7                       | $\chi^2 = 2,944$<br>$p = 0,02$     |
| Самопроизвольные выкидыши | 2,0                                   | 4,1                       | $\chi^2 = 2,732$<br>$p = 0,048$    |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

трацептивов, так как они могут способствовать прогрессированию заболевания.

Использование гормональных контрацептивов можно рассматривать только в качестве относительного предикторного фактора, влияющего на развитие заболевания.

В соответствии с целью работы из исследования были исключены пациентки с опухолями органов малого таза. Объемные образования могут оказывать механическое препятствие для оттока крови из регионарного венозного русла и поэтому служат благоприятным фоном для развития вторичного ВБВМТ у женщин.

Наиболее частым в анамнезе больных с ВБВМТ является указание на воспалительные заболевания половых органов. Установлено, что у пациенток с ВБВМТ статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, встречались хронические аднекситы и эндометриты (табл. 15, рис. 18).

**Т а б л и ц а 15. Частота сопутствующих гинекологических заболеваний в группах исследования (n/%)**

| Гинекологические заболевания | Контроль (n = 30) | Основная группа (n = 137) | $p$     |
|------------------------------|-------------------|---------------------------|---------|
| Вульвовагинит                | 7/23,3            | 38/27,7                   | $>0,05$ |
| Хронический аднексит         | 4/13,3            | 36/22,6                   | $<0,05$ |
| Хронический эндометрит       | 2/6,7             | 19/13,9                   | $<0,05$ |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.



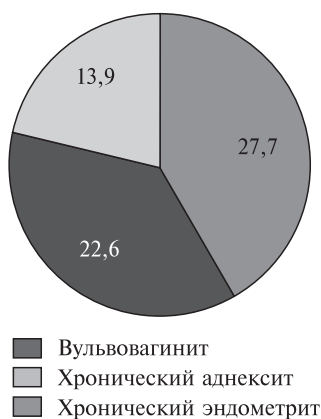


Рис. 18. Частота сопутствующих гинекологических заболеваний у больных с ВБВМТ, %.

Выявлена этиологическая роль хронического аднексита ( $OR = 2,0$ ;  $p < 0,05$ ) и хронического эндометрита ( $OR = 1,3$ ;  $p < 0,05$ ), как факторов риска возникновения ВБВМТ (табл. 16), что может свидетельствовать об определенном значении в патогенезе ВБВМТ инфекционного фактора.

Полученные данные указывают, что несомненным фактором, увеличивающим риск ВБВМТ у женщин, являются гинекологические заболевания воспалительного генеза, которые, возможно, непосредственно, если и не влияют на индукцию патологического процесса, то снижают устойчивость организма к различным патогенным факторам, являясь фоном для формирования регионарных метаболических нарушений.

Результаты гинекологического исследования при обследовании пациенток с подозрением на первичное варикозное расширение вен малого таза носят малоинформативный характер, особенно при начальной стадии заболевания. Только у больных с тяжелой формой патологического процесса (33 пациентки с III стадией заболевания) бимануальное исследование позволяло уточнить некоторые клинические признаки: положение *retroflexio* и снижение подвижности матки, расширение и болезненность широких маточных связок, которые не являются специфическими признаками, поскольку сопровождают многие гинекологические заболевания.

Таблица 16. Относительный риск сопутствующих гинекологических заболеваний в группах исследования, влияющих на возникновение ВБВМТ

| Факторы риска          | Контроль<br>( $n = 30$ ) | Основная<br>группа<br>( $n = 137$ ) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|------------------------|--------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Вульвовагинит          | 2,3                      | 2,6                                 | $\chi^2 = 1,068$<br>$p = 0,194$          |
| Хронический аднексит   | 1,5                      | 2,0                                 | $\chi^2 = 3,316$<br>$p = 0,572$          |
| Хронический эндометрит | 0,9                      | 1,3                                 | $\chi^2 = 0,745$<br>$p = 0,485$          |

Анализ клинико-анамнестических данных позволил установить ведущие этиологические факторы риска, индуцирующие патологический процесс. К ним следует отнести: наследственную предрасположенность, репродуктивный возраст, малоподвижный образ жизни, наличие хронической соматической патологии (вегетососудистой дистонии по смешанному типу и гипертонической болезни, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, нарушение менструального цикла по типу циклических кровотечений, наличие в анамнезе более одних родов, а также гинекологические заболевания — хронический аднексит и эндометрит).

Если говорить не обо всех факторах, а о конкретном, то все становится не столь очевидным и сказать, какой из факторов послужил толчком к развитию ВБВМТ, весьма затруднительно.

В совокупности все перечисленные факторы по показателю зависимости пропорции (ЗП), учитывающей степень влияния причины на риск развития заболевания, обнаружены у 89 (65,0 %) женщин с ВБВМТ.

Необходимо констатировать, что только на основании клинико-анамнестических данных и результатов бимануального исследования достаточно сложно диагностировать варикозную дилатацию вен малого таза, особенно на начальном этапе развития заболевания. Совокупный результат клинических симптомов и тщательно собранный анамнез позволяют поставить только предварительный диагноз.

Для более точной топической диагностики варикозных вен малого таза у женщин необходимо применить высокоинформативные инструментальные методы исследования: ультразвуковое сканирование в сочетании с доплерографией и комплексное лапароскопическое исследование. Однако литературные данные об информативности этих методов при обследовании пациенток с подозрением на ВБВМТ достаточно противоречивы, особенно если учитывать отсутствие систематизированных эхо-эндоскопических критериев патологического процесса. В связи с этим существует необходимость определения диагностической достоверности применения указанных методов.

## ГЛАВА 5

# ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И ФЛЕБОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

## 5.1. Факторы риска

Проведено комплексное клинико-ультразвуковое обследование 250 женщин в возрасте от 20 до 50 лет (медиана  $40,8 \pm 6,2$  года) группы риска развития ВРВМТ, имевших типичные клинико-анамнестические факторы в отношении прогноза развития заболевания (табл. 17) [1, 15, 16, 31, 89, 121–123]. Из них у 137 (39,1 %) (основная группа исследования) в последующем развилось ВРВМТ; группу контроля составили 30 женщин без ВРВМТ.

Анализ, основанный на указании в анамнезе на фактор, предполагающий возможность формирования патологии, включал 24 параметра.

Таблица 17. Структура этиологических факторов ВРВМТ в исследуемых группах (n/%)

| Причина ВРВМТ                              | Контроль<br>(n = 30) | ВРВМТ<br>(n = 137)  |
|--------------------------------------------|----------------------|---------------------|
| 1                                          | 2                    | 3                   |
| Возраст свыше 40 лет                       | 6/20,0               | 64/46,7*            |
| Наследственное предрасположение к варикозу | 4/13,3               | 65/47,4*            |
| Длительные статические нагрузки            | 6/20,0               | 57/41,6*            |
| Малоподвижный образ жизни                  | 9/30,0               | 61/44,5             |
| Тазовая боль                               | 5/16,7               | 198/71,5*           |
| Диспареуния                                | 3/10,0               | 35/25,5*            |
| Бесплодие                                  | 4/13,3               | 36/(35,3 % от 102)* |
| Дизурические нарушения                     | 3/10,0               | 22/16,1             |
| Психоэмоциональные нарушения               | 4/13,3               | 34/24,8             |
| Расширение вен нижних конечностей          | 4/13,3               | 35/25,5             |
| Вульварный варикоз                         | 2/6,7                | 16/11,7             |
| Нарушение функции тазовых органов          | 5/16,7               | 42/30,7             |
| ВСД по смешанному типу                     | 3/10,0               | 45/32,8             |
| Гипертоническая болезнь                    | 2/6,6                | 12/8,8              |
| Ожирение                                   | 5/16,6               | 30/21,9             |
| Сахарный диабет 2-го типа                  | 2/6,7                | 16/11,7             |

Окончание табл. 17

| 1                                  | 2      | 3           |
|------------------------------------|--------|-------------|
| Нерегулярность менструаций         | 8/26,7 | 52/38,0     |
| Циклические маточные кровотечения  | 2/6,7  | 16/11,7     |
| Ациклические маточные кровотечения | 3/10,0 | 17/12,4     |
| Более 1 родов в анамнезе           | 5/16,7 | 47/34,3 % * |
| Более 1 аборта в анамнезе          | 4/13,3 | 29/21,2     |
| Самопроизвольные выкидыши          | 2/6,6  | 19/13,9     |
| Использование КОК                  | 7/23,3 | 32/23,4     |
| Использование ВМС                  | 3/10,0 | 21/15,3     |

Примечание. Для оценки значимости расхождения частот использовался  $\chi^2$ .

\*  $p < 0,05$  относительно группы контроля.

При обработке матрицы обнаружено, что из 24 параметров только 7 отвечают критериям значимости весовых коэффициентов, силы взаимосвязей и взаимных влияний параметров. Значимыми факторами, связанными с ВРВМТ, являлись:

- возраст старше 40 лет ( $\phi = 0,652$ ;  $p < 0,01$ );
- наследственное предрасположение к варикозу ( $\phi = 0,791$ ;  $p < 0,001$ );
- длительные статические нагрузки ( $\phi = 0,274$ ;  $p < 0,01$ );
- тазовая боль ( $\phi = 0,438$ ;  $p < 0,01$ );
- диспареуния ( $\phi = 0,357$ ;  $p < 0,01$ );
- бесплодие ( $\phi = 0,134$ ;  $p < 0,05$ );
- более 1 родов ( $\phi = 0,415$ ;  $p < 0,01$ ).

Проведенный анализ позволил установить в 26/19,0 % случаях единственную вероятную причину патологического процесса, в 111/81,0 % — выявлено мультифакторное влияние, однако установить ведущий фактор, который инициирует развитие патологического процесса, не представлялось возможным. Таким образом, комбинация факторов риска существенно повышает вероятность формирования ВРВМТ у женщин.

Проведенный ретроспективный анализ позволил установить роль ведущих этиологических факторов, участвующих в формировании ВРВМТ, что согласуется с данными литературы.

Наиболее частым клиническим проявлением ВРВМТ является болевой синдром, который отмечают 60–95 % женщин [1, 5, 19, 32, 66, 124, 125]. Развитие синдрома хронических тазовых болей (ХТБ) связывают с гормональным влиянием. Установлено, что он усиливается во вторую фазу менструального цикла и при приеме гормональных препаратов [82].

А.-А. Рамеле с соавт. [74] считают, что семейный анамнез серьезно увеличивает вероятность возникновения варикозно расширен-

ных вен, причем этот фактор многократно усиливается, если варикоз отмечен по обеим родословным ветвям (материнской и отцовской). Причем по наследству передается не само заболевание, а только генетическая информация, инициирующая развитие несовершенной соединительной ткани. Формирование патологии также обусловлено нарушением соотношений коллагена, эластина и мышечных волокон, изменение равновесия создает условия к растяжению и истончению венозной стенки [46, 55, 80].

Возраст — это один из основных факторов риска ВРВМТ у женщин. Варикоз встречается в 8–10 раз чаще у женщин старше 60 лет, по сравнению с лицами в возрасте 30 лет. Чем выше возраст первой беременности, тем чаще в этой группе женщин наблюдается варикозная болезнь. Число беременностей также является важным фактором риска. Заболевание развивается в 1,2 раза чаще у впервые забеременевших, по сравнению с не имевшими ни одной беременности, и в 5 раз чаще у женщин, имевших две беременности и более [36, 82].

По мнению М.Н. Meissner и К. Gibson [114], ВРВМТ в первую очередь проявляется дисменореей и диспареунией, а также может развиваться бесплодие. С.Г. Гаврилов и А.И. Кириенко [13] у 22–25 % пациенток с ВРВМТ отмечают нарушения менструального цикла. Бесплодие развивается вследствие длительного венозного застоя в матке и яичниках. К факторам, предрасполагающим к развитию варикоза, относят образ жизни и особенности труда.

Представленные литературные данные свидетельствуют о гетерогенной клинической картине заболевания, причем все перечисленные симптомокомплексы необязательно должны наблюдаться у пациентов. Кроме того, существует латентная форма [55], при которой на фоне выраженного варикоза клинические проявления могут отсутствовать. Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (2013), корреляции между распространенностью патологического процесса в малом тазу и клиническими проявлениями не выявлено [78].

При сочетанном использовании значимых этиологических факторов риска для диагностики ВРВМТ у женщин чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов соответственно составили 37, 50, 46, 29 и 65 %. Это показывает низкую диагностическую значимость изолированного применения клинико-аналитических данных в диагностике ВРВМТ.

В связи с большим количеством и неопределенной ролью каждого из факторов риска прогнозирование по ним ВРВМТ крайне затруднено. Известно, что фактор риска — это указание на повышенный отно-

сительный риск (RR-relative risk) возникновения неблагоприятного исхода. Абсолютный же риск, т.е. вероятность его наступления для конкретной женщины, как правило, незначительный.

Недостаточно высокие диагностические возможности использования традиционной диагностики путем анализа клинико-анамнестического обследования имеют низкую чувствительность, что инициировало поиск маркеров, способных дополнить спектр клинических признаков ВРВМТ.

В последнее время обсуждается вопрос о возможности использования флебогемодинамических параметров в качестве маркеров для прогноза развития ВРВМТ [9–12, 70–72]. Регионарные флебогемодинамические нарушения рассматривают с позиции адаптации организма к воздействию экзо- и эндогенных факторов риска [52–54].

Нам представлялось важным изучение вопроса диагностической значимости гемодинамических параметров в прогнозировании развития и прогрессирования ВРВМТ у женщин.

## 5.2. Флебогемодинамические параметры

Гемодинамические нарушения в малом тазу — это цена адаптации организма к воздействию экзо- и эндогенных факторов риска.

Из 250 пациенток с высоким риском возникновения ВРВМТ, венэктазия ( $D \geq 95$ -го перцентиля) с последующим развитием заболевания зарегистрирована у 78 (31,2 %) женщин, из них у 6 (7,7 %) — с I ст. тяжести патологического процесса, у 21 (26,9 %) — со II ст., у 51 (65,4 %) — с III ст.

Снижение средней скорости линейного кровотока ( $V \geq 95$ -го перцентиля) установлено у 112 (44,8 %) пациенток, из которых у 9 (8,0 %) в последующем развилось ВРВМТ I ст. тяжести, у 41 (36,6 %) — II ст., у 62 (55,4 %) — III ст.

Патологический рефлюксный кровоток ( $R \geq 95$ -го перцентиля) идентифицирован у 58 (23,2 %) пациенток. В дальнейшем ВРВМТ I ст. тяжести развилось у 3 (5,2 %) женщин, II ст. — у 13 (22,4 %), III ст. — у 42 (74,1 %).

Информативность гемодинамических параметров в диагностике степени тяжести ВРВМТ представлена в табл. 18.

Анализ диагностической достоверности применяемых признаков в качестве маркеров диагностики ранней формы ВРВМТ свидетельствует об их недостаточно высокой прогностической значимости: чувствительность имела пределы 59,3–68,8 %, специфичность — 72,6–81,6 %, точность — 65,7–74,2 %, тогда как при тяжелых

Таблица 18. Информативность гемодинамических признаков в диагностике стадий тяжести (I–III) первичного ВРВМТ у женщин, %

| Признак                    | I                |               |          | II               |               |          | III              |               |          |
|----------------------------|------------------|---------------|----------|------------------|---------------|----------|------------------|---------------|----------|
|                            | Чувствительность | Специфичность | Точность | Чувствительность | Специфичность | Точность | Чувствительность | Специфичность | Точность |
| $D \geq 95$ -го процентиля | 63,8             | 77,4          | 70,8     | 86,9             | 94,8          | 90,9     | 95,2             | 98,8          | 96,8     |
| $V \geq 95$ -го процентиля | 68,8             | 81,6          | 74,2     | 91,3             | 95,7          | 93,5     | 96,3             | 99,0          | 97,5     |
| $R \geq 95$ -го процентиля | 59,3             | 72,6          | 65,7     | 94,5             | 96,2          | 95,7     | 97,5             | 99,5          | 98,9     |

формах заболевания исследование флебогемодинамических признаков можно рассматривать в качестве абсолютно надежных прогностических критериев. Информативность  $D$ ,  $V$  и  $R$  при II ст. патологического процесса составляла (%): чувствительность — в интервале 86,9–94,5, специфичность — 94,8–96,2, точность — 65,7–74,2, при III ст. — соответственно 95,2–95,7, 98,8–99,5 и 96,8–98,9.

Это показывает высокую специфичность, но невысокую чувствительность и точность дуплексного ангиосканирования при идентификации I ст. тяжести патологического процесса и высокие значения изученных показателей в выявлении II и III ст. тяжести ВРВМТ у женщин, что свидетельствует об их диагностической ценности в выявлении тяжелых форм патологии.

Регионарные флебогемодинамические нарушения, несомненно, имеют значение для течения ВРВМТ, однако указанные изменения не могут в достаточной степени объяснить механизм возникновения и прогрессирования патологического процесса, к тому же примененные методы исследования имеют диагностическую значимость лишь при неосложненных формах ВРВМТ.

К осложненным формам ВРВМТ относятся: непостоянные и не резко выраженные формы заболевания в стадии компенсации, наличие скрытых («немых», без клинико-гемодинамических проявлений) источников рефлюксного кровотока в венозном русле малого таза и отсутствие характерных флебогемодинамических признаков прогрессирования патологического процесса.

Таким образом, развитие ВРВМТ до сих пор нуждается в прогностических критериях, потому что формирование патологии не определяется четкими флебогемодинамическими параметрами, а оценивается главным образом на основе совокупности факторов.

Трудности диагностики ранней формы ВРВМТ делают актуальным поиск новых диагностических флебогемодинамических критериев. У женщин группы риска развития ВРВМТ, у которых в последующем развилась I ст. тяжести заболевания, в качестве предикторов раннего ВРВМТ изучены соотношения: между максимальной скоростью линейного кровотока в кава-овариальном сегменте (КОС) и максимальной скоростью кровотока в области ворот правого яичника (ВПЯ) и между максимальной скоростью линейного кровотока в ре-но-овариальном сегменте (РОС) и максимальной скоростью кровотока в области ворот левого яичника (ВЛЯ).

У женщин контрольной группы соотношение  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ находилось в границах от 8,7/1 до 9,3/1, в среднем — 9/1, а соотношение  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ в границах от 7,8/1 до 8,8/1, в среднем — 8,4/1.

У женщин с ВРВМТ аналогичные параметры имели следующие значения: 7,8/1–8,6/1, в среднем — 8,3/1 и 7,6/1–8,4/1, в среднем — 8/1 соответственно.

По данным ROC-анализа (табл. 19, рис. 19, см. вкл.), в соотношении  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ наиболее высокие значения чувствительности — 85 %, специфичности — 90 % и площади под кривой — 0,88 (ДИ 95 %) имел уровень — 8,3/1, тогда как (табл. 20, см. рис. 18) в соотношении  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ наиболее высокие значения чувствительности — 89 %, специфичности — 93 % и площади под кривой — 0,87 (ДИ 95 %) имел уровень — 8/1, которые следует рассматривать в качестве диагностических критериев ранней формы ВРВМТ.

Резюмируя полученные данные, следует подчеркнуть, что соотношения  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ и  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ являются наиболее специфичными и чувствительными диагностическими критериями при формировании ВРВМТ, чем внутренний диаметр вен, скорость линейного кровотока и продолжительность рефлюксного потока.

Таблица 19. Прогностическое значение соотношения  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ

| AUC<br>(95 % ДИ)    | Пороговый<br>уровень | Чувстви-<br>тельность | Специ-<br>фичность |
|---------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|
|                     |                      | %                     |                    |
| 0,85<br>(0,82–0,88) | 7,8/1                | 82                    | 87                 |
|                     | 8,3/1                | 85                    | 90                 |
|                     | 8,6/1                | 88                    | 93                 |

Таблица 20. Прогностическое значение соотношения  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ

| AUC<br>(95 % ДИ)    | Пороговый<br>уровень | Чувстви-<br>тельность | Специ-<br>фичность |
|---------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|
|                     |                      | %                     |                    |
| 0,87<br>(0,85–0,89) | 7,6/1                | 85                    | 90                 |
|                     | 8/1                  | 89                    | 93                 |
|                     | 8,4/1                | 91                    | 95                 |



Можно полагать, что введение в число диагностических критериев ВРВМТ соотношений: максимальная скорость кровотока в каво-овариальном сегменте к максимальной скорости кровотока в области ворот правого яичника и максимальная скорость кровотока в рено-овариальном сегменте к максимальной скорости кровотока в области ворот левого яичника позволит решить проблему диагностики ранней формы патологического процесса.

Анализ зависимости между гемодинамическими показателями и тяжестью ВРВМТ выявил положительную корреляционную зависимость ( $p < 0,05$ ) между внутренним диаметром ЯВ и тяжелыми формами патологического процесса: при II ст. — ( $r = 0,281$ ), при III степени — ( $r = 0,357$ ) и обратную зависимость между скоростью линейного (антеградного) кровотока и II ст. тяжести — ( $-r = 0,214$ ), при III ст. — ( $-r = 0,289$ ), а также положительную зависимость между продолжительностью рефлюкса и II ст. тяжести —  $r = 0,318$ , при III —  $r = 0,426$ .

## || ГЛАВА 6

### ДУПЛЕКСНОЕ АНГИОСКАНИРОВАНИЕ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОК

Точность диагностики ВБВМТ у женщин и адекватность последующей тактики лечения обусловлены комплексным диагностическим подходом, основанным, помимо субъективной оценки клинических проявлений, на объективных данных, полученных с помощью современных инструментальных методов исследования.

#### 6.1. Дуплексное ангиосканирование

Преимущество использования дуплексного ангиосканирования (ДА) в диагностике состояния глубоких вен малого таза у женщин обусловлено получением изображения в реальном времени и тем, что метод объединяет двухмерную визуализацию (В-режим) и доплеровский сигнал в общее интегрированное изображение конкретного сосуда (рис. 20).

ДА проведено 137 больным с варикозной болезнью вен малого таза, причем всем пациенткам его выполняли неоднократно в процессе комбинированного лечения.

Анатомию вен оценивали на поперечных ультразвуковых срезах, состояние кровотока — при продольных проекциях. Направление кровотока регистрировали цветовым картированием. Рефлюкс крови и изменение направления венозного потока проявлялись сменой цветовой гаммы, что свидетельствовало о его обратном направлении. За норму принималась длительность рефлюкса не более 0,3 с.

Ангиосканирование начинали с латеральных венозных сплетений, в формировании которых участвуют крупные притоки яичниковых (*v. ovarica*) и маточных (*v. uterina*) вен. После этого изучали висцеральную венозную сосудистую сеть малого таза. Исследование выполняли в горизонтальном, а затем в вертикальном положении пациентки. Это обусловлено тем, что в горизонтальном положении скорость венозного кровотока незначительна и для ее активирова-

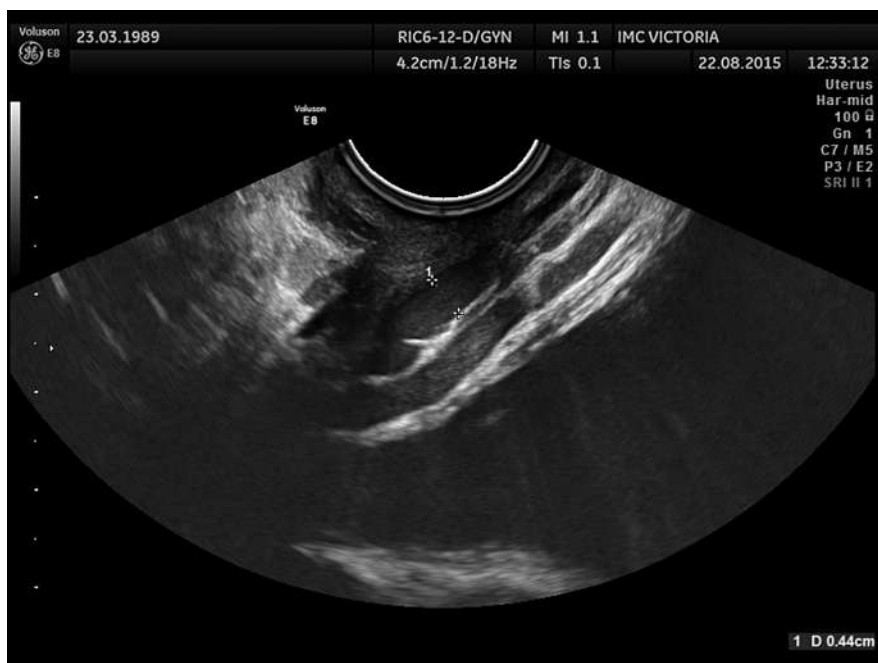


Рис. 20. Эхограмма. В просвете внутренней подвздошной вены визуализируется клапан.

ния в выраженной венозной сети и анастомозах малого таза необходимо применение пробы Вальсальвы, которая имеет ограничения использования ввиду погрешностей получаемых результатов вследствие анатомо-физиологических особенностей кровотока в малом тазу у женщин, а также движений передней брюшной стенки и изменений положения датчика.

Поскольку венозная система малого таза представляет собой сложную и крайне изменчивую сетевидную структуру без четких анатомических ориентиров того или иного сплетения, для стандартизации результатов нашего исследования за критерий состояния вен малого таза у женщин мы взяли показатели магистрального ствола яичниковой вены, которая имеет постоянную локализацию и является основным сосудом, отводящим кровь из регионарного кровотока.

Флебологическое ультразвуковое исследование выполняли, когда пациентка находилась в состоянии покоя. Изучали следующие показатели яичниковых вен: тип архитектоники, диаметр просвета,

Таблица 21. Распределение пациенток с ВБВМТ ( $n = 137$ ) в зависимости от типа строения сосудистой сети ЯВ

| Тип архитектуры                    | Степень расширения ЯВ, мм                                  |                                                           |                                                           |                                                           | $p$                                                        |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                                    | I<br>5,1–7,0 ( $n = 39$ )                                  |                                                           | II<br>7,1–10,0 ( $n = 65$ )                               | III<br>более 10,1 ( $n = 33$ )                            |                                                            |
|                                    | 1                                                          | 2                                                         | 3                                                         | 3                                                         |                                                            |
| Магистральный                      | 1                                                          | 3/7,7                                                     | 31/47,7                                                   | 20/60,6                                                   | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{2-3} > 0,05$ |
| Рассыпной                          | 2                                                          | 24/61,5                                                   | 10/15,4                                                   | 4/10,3                                                    | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{2-3} > 0,05$ |
| Смешанный                          | 3                                                          | 12/30,8                                                   | 24/36,9                                                   | 9/27,3                                                    | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$   |
| Статистическая значимость различий | $p_{1-2} > 0,001$<br>$p_{1-3} > 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,05$ | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$ | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$ | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$ |                                                            |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

эхоплотность стенки, характер кровотока и скорость рефлюксного потока.

Степень расширения варикозных ЯВ определяли по их внутреннему диаметру. При I ст. дилатации диаметр просвета составлял от 5,0 до 7,0 мм включительно, при II — от 7,1 до 10,0 мм включительно, при III ст. — свыше 10,0 мм.

С клинико-анатомических позиций мы выделяли три типа архитектуры бассейна яичниковых вен: магистральный, рассыпной и смешанный (табл. 21).

Анализ типа строения бассейна ЯВ в каждой отдельной группе показал: у пациенток с I ст. расширения ЯВ преобладал рассыпной и смешанный тип ангиоархитектоники, со II и III ст. — магистральный и смешанный тип строения ЯВ (рис. 21).

При сопоставлении частоты встречаемости типа строения венозной сети от степени варикозной дилатации овариальных вен установлены прямая корреляционная зависимость между магистральным типом строения венозной сети и увеличением диаметра просвета гонадной вены ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,01$ ) и обратная зависимость между рассыпным вариантом строения и внутренним диаметром ЯВ ( $-r = 0,57$ ;  $p < 0,05$ ).

Отмечено, что появлению застойной гемодинамики в венозном бассейне малого таза предрасполагают рассыпной тип строения яичниковых вен и увеличение степени расширения ЯВ.

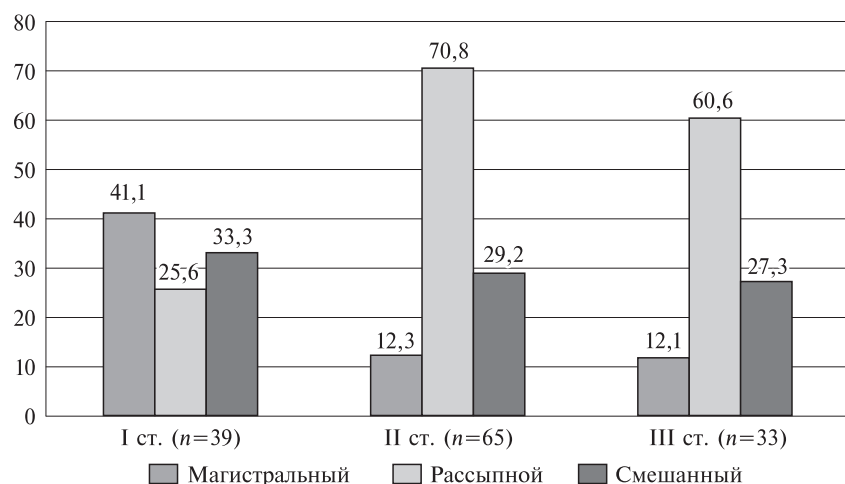


Рис. 21. Распределение пациенток ВБВМТ в зависимости от типа строения сосудистой сети яичниковых вен, %.

Магистральный тип архитектуры и I ст. расширения ЯВ сопутствуют очаговому венозному полнокровию, а рассыпной тип строения и III ст. дилатации гонадных вен — тотальному венозному тазовому полнокровию.

Таким образом, можно предположить, что тип архитектуры венозного бассейна влияет на степень варикозной дилатации вен. Наиболее благоприятным вариантом строения венозной сети для развития ВБВМТ можно считать рассыпной тип строения вен.

Необходимо было также выяснить, существует ли взаимосвязь между характером экоструктуры яичниковых вен и степенью их дилатации (табл. 22, рис. 22).

Как следует из табл. 22, I ст. расширения овариальных вен была свойственна пониженная экзогенность стенки ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ), II ст. — средняя ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ), III ст. — гиперэкзогенная структура.

По всей видимости, изменение экоструктуры вен у больных с ВБВМТ обусловлено морфологическими изменениями сосудистой стенки вследствие нарастания явлений флебосклероза и ухудшения течения заболевания.

Существенное значение для исследования нарушений регионарной гемодинамики у пациенток с ВБВМТ имело определение показателей кровотока в яичниковых венах в зависимости от степени ее дилатации. Для этого проводили оценку характера кривой кровото-

Таблица 22. Эхоструктура яичниковой вены в зависимости от стадии ее дилатации у больных с ВБВМТ ( $n = 137$ ) и контрольной группе

| Эхоструктура<br>стенки вен | Контроль<br>( $n = 30$ ) | Стадия расширения ЯВ |                    |                     | $p$                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |                          | I<br>( $n = 39$ )    | II<br>( $n = 65$ ) | III<br>( $n = 33$ ) |                                                                                                                          |
|                            | 1                        | 2                    | 3                  | 4                   |                                                                                                                          |
| Гиперэхогенная             | —                        | —                    | 21/32,3            | 28/84,8             | $p_{3-4} < 0,05$                                                                                                         |
| Средней эхогенности        | 4/13,3                   | 23/59,0              | 36/55,4            | 5/15,2              | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{1-4} > 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$<br>$p_{2-4} < 0,001$<br>$p_{3-4} < 0,001$ |
| Пониженной эхогенности     | 26/86,7                  | 16/41,0              | 8/12,3             | —                   | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,001$                                                               |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

ка, средней скорости антеградного потока, длительности рефлюксного потока (табл. 23).

Двухфазная кривая скорости кровотока в покое у пациенток контрольной группы наблюдалась в 86,7 % случаев, у больных с I ст. расширения ЯВ — в 82,1 %, со II ст. — в 36,9 %, с III ст. — в 15,2 %.

Монофазная форма кривой скорости кровотока установлена у пациенток контрольной группы в 13,4 % случаев, у больных с I ст.

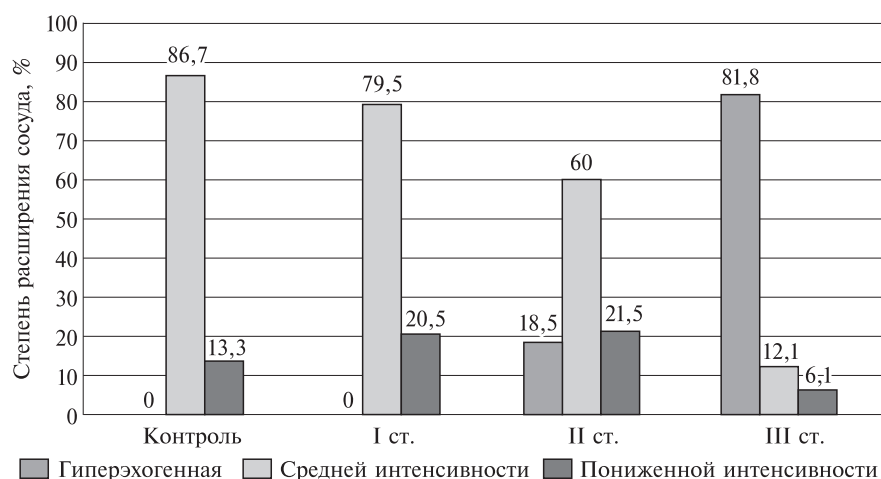


Рис. 22. Эхоструктура яичниковых вен у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии расширения сосуда, %.

Т а б л и ц а 23. Показатели доплерометрии венозного кровотока в яичниковой вене у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ ( $n = 137$ ) в зависимости от стадии расширения сосуда

| Показатель                                 | Контроль<br>( $n = 30$ ) | Стадия расширения ЯВ |                    |                     | $p$                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                          | I<br>( $n = 39$ )    | II<br>( $n = 65$ ) | III<br>( $n = 33$ ) |                                                                                                                         |
|                                            |                          | 1                    | 2                  | 3                   |                                                                                                                         |
| Двухфазная форма кривой кровотока          | 26/86,7                  | 32/82,1              | 24/36,9            | 5/15,2              | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1-3} < 0,05$<br>$p_{1-4} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,05$<br>$p_{2-4} < 0,001$<br>$p_{3-4} < 0,05$  |
| Монофазная форма кривой кровотока          | 4/13,4                   | 7/17,9               | 51/63,1            | 28/84,8             | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{1-4} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,01$<br>$p_{2-4} < 0,001$<br>$p_{3-4} > 0,05$ |
| Средняя скорость линейного кровотока, см/с | $12,4 \pm 2,5$           | $6,3 \pm 1,1$        | $5,6 \pm 0,8$      | $4,9 \pm 0,5$       | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1-3} < 0,05$<br>$p_{1-4} < 0,01$<br>$p_{2-3} > 0,05$<br>$p_{2-4} > 0,05$<br>$p_{3-4} > 0,05$    |
| Нулевая скорость кровотока                 | —                        | 6/15,3               | 38/58,5            | 24/72,7             | $p_{2-3} < 0,001$<br>$p_{2-4} < 0,001$<br>$p_{3-4} > 0,05$                                                              |
| Длительность рефлюксного кровотока, с      | $0,2 \pm 0,05$           | $0,7 \pm 0,13$       | $1,5 \pm 0,27$     | $2,6 \pm 0,38$      | $p_{1-2} < 0,01$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{1-4} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,05$<br>$p_{2-4} < 0,001$<br>$p_{3-4} < 0,05$ |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

дилатации ЯВ — в 17,9 %, со II — у 63,1 %, с III ст. — у 84,8 % (рис. 23).

При сопоставлении форм кривой кровотока в яичниковой вене в зависимости от диаметра сосудистого просвета у женщин в группах наблюдения выявлены обратная зависимость двухфазной формы кривой от увеличения степени расширения ЯВ ( $-r = 37,4$ ;  $p < 0,001$ ) и прямая зависимость между монофазной формой кривой и уменьшением степени расширения гонадной вены ( $r = 29,5$ ;  $p < 0,001$ ).

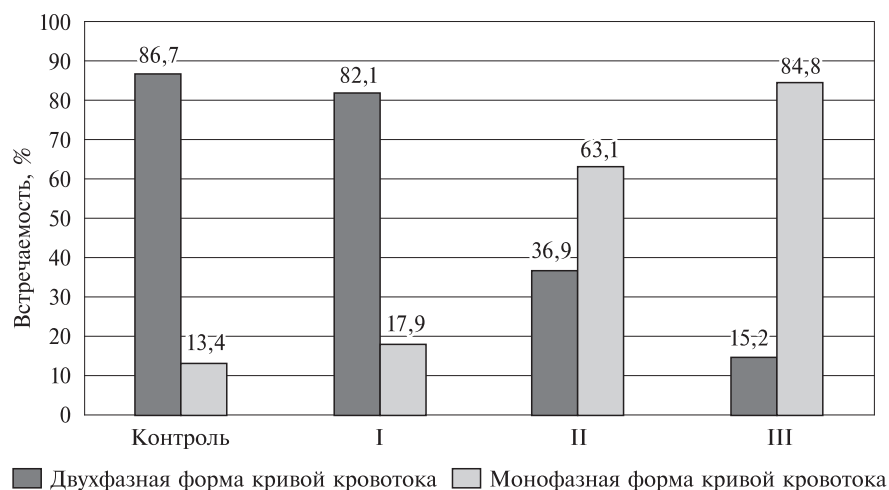


Рис. 23. Частота встречаемости различных типов скорости кровотока в овариальных венах у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии (I–III) расширения ЯВ.

У больных с ВБВМТ, в зависимости от степени расширения магистрального ствола ЯВ, отмечено замедление средней скорости линейного кровотока. Более высокая скорость зафиксирована у пациенток с I ст. дилатации овариальных вен, наименьшая — с III ст. (рис. 24).

Таким образом, компенсаторные возможности упругости стенок вен имелись только у пациенток контрольной группы и у некоторых больных с I ст. варикозной эктазии.

Частота встречаемости нулевой скорости кровотока в яичниковых венах у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от степени дилатации ЯВ представлена на рис. 25.

Нулевая скорость кровотока в покое не зарегистрирована ни у одной пациентки контрольной группы и у больных с I ст. дилатации ЯВ, тогда как при тяжелых формах ВБВМТ этот показатель установлен у боль-

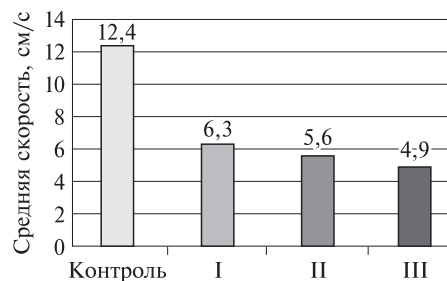


Рис. 24. Средняя скорость (см/с) линейного венозного кровотока в яичниковых венах у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии (I–III) дилатации ЯВ.



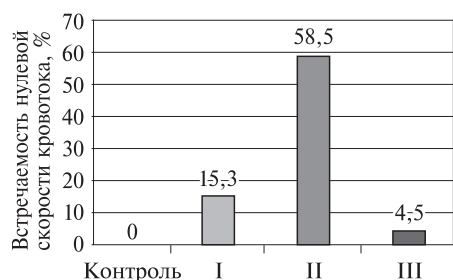


Рис. 25. Встречаемость нулевой скорости кровотока в магистральном стволе яичниковых вен у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от степени дилатации ЯВ, %.

ных со II ст. расширения ЯВ в 58,5 % случаев, с III ст. — у 72,7 % женщин.

Изменения доплеровской кривой и красно-синей шкалы при цветовом доплеровском картировании мы объясняли дыхательной цикличностью. В магистральных (яичниковых) венах на непрерывный тип кровотока накладывались циклические изменения, связанные с дыхательными движениями. Во время вдоха на фоне увеличения давления в брюшной полости скорость кровотока уменьшалась, во время выдоха кровь возвращалась и скорость кровотока возрастала (рис. 26–33, см. вкл.).

Таким образом, рефлюксный тип кровотока длительностью более 0,3 с и турбулентный тип кровотока обнаружены у всех пациенток с ВБВМТ (рис. 32, см. вкл.). Но наибольшая выраженность реверсивного и турбулентного кровотоков отмечена у больных с тяжелыми формами заболевания (рис. 34, 35, см. вкл.).

Установлено, что длительность рефлюксного кровотока пропорционально возрастает с увеличением венозного просвета ( $r = 27,8$ ;  $p < 0,001$ ), а наличие турбулентного потока свидетельствует еще и о клапанной недостаточности.

Анализ корреляционных взаимоотношений выявил сильную положительную зависимость между увеличением диаметра просвета ЯВ и длительностью рефлюксного потока ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ), что может свидетельствовать о несостоятельности вен у больных с ВБВМТ.

Расчет диагностической достоверности комплексного ультразвукового исследования и доплерографии выполняли путем определения основных показателей информативности: специфичности, чувствительности, предсказуемой ценности положительного и отрицательного тестов и точности (табл. 24).

При изучении основных анатомо-гемодинамических признаков ВБВМТ у женщин с помощью ультразвукового сканирования и доплерографии получены достаточно высокие показатели специфичности, чувствительности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, а также диагностической точности эхо-

Т а б л и ц а 24. Результаты ультразвукового сканирования и доплерографии яичниковых вен с учетом стадии (I–III) ВБВМТ (n = 137)

| Показатель                                       | I<br>(n = 39) | II<br>(n = 65) | III<br>(n = 33) |
|--------------------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| Специфичность                                    | 83,4          | 86,2           | 89,5            |
| Чувствительность                                 | 87,5          | 89,4           | 95,7            |
| Предсказуемая ценность положительного результата | 90,2          | 88,5           | 92,4            |
| Предсказуемая ценность отрицательного результата | 74,7          | 89,8           | 86,7            |
| Диагностическая точность                         | 80,3          | 86,2           | 90,4            |

графического исследования и цветного доплеровского картирования. Причем в зависимости от тяжести ВБВМТ диагностическая ценность изучаемых показателей только увеличивалась. Ультразвуковое обследование женщин с ВБВМТ позволило установить флебологические критерии стадий заболевания.

Однако следует отметить, что диагностические возможности эхографии в визуализации венозных коммуникаций малого таза все же ограничены. Эхоангиография не позволяет точно визуализировать венозные сплетения малого таза у женщин. Венозная сосудистая «паутина» служит источником погрешности сигналов, получаемых одновременно от всех сосудистых скоплений, находящихся в зоне ультразвукового датчика.

Отсутствуют четкие ультразвуковые критерии конкретных вен, что приводит к неоднозначной интерпретации эхографических результатов. Дуплексное ангиосканирование даже в сочетании с нагрузочной пробой Вальсальвы не позволяет достоверно оценить функциональное состояние вен среднего и мелкого калибра (с просветом до 4 мм), которые преобладают в широко разветвленной сети малого таза у женщин. Скорость кровотока в вышеуказанных сосудах приближается к нулю и сопровождается трудностями при интерпретации в различных регионах венозной системы и дистальных отделах вен малого таза. Существуют сложности диагностики «скрытых» рефлюкс-огенных участков вен, инициирующих рецидив заболевания.

Вышесказанное свидетельствует, что важную роль при обследовании пациенток с подозрением на ВБВМТ приобретают результаты эндоскопического исследования с использованием специально разработанных проб, способствующих адекватной оценке степени функциональной недостаточности и компенсаторных возможностей конкретных вен и венозных сплетений малого таза в целом, что позволило бы обосновать показания для коррекции варикозных вен,

перевести диагностический этап в лечебный с оценкой его эффективности.

Приведенные аргументы позволяют нам сделать заключение, что эхография представляет собой ценный метод диагностики, который следует рассматривать в качестве первичного инструментального метода выявления патологического процесса при обследовании пациенток с подозрением на варикозную болезнь вен малого таза.

## 6.2. Лапароскопическое обследование

Лапароскопию считают одним из точных методов диагностики варикозной болезни вен малого таза у женщин. Этот способ позволяет не только обнаружить варикозную трансформацию вен, но и с максимальной точностью дифференцировать эту патологию от кистозных или жидкостных (гидросальпинкс, межспаечное серозоцеле и др.) образований, произвести их биопсию или удаление.

Мы рассматривали лапароскопическое исследование как заключительный этап дифференциально-диагностического поиска варикозной трансформации вен малого таза. В отличие от дуплексного ангиосканирования, мы применяли этот метод не только для изучения анатомических особенностей вен, но и для оценки их функциональных возможностей.

Противопоказаниями для выполнения лапароскопии служили тяжелая экстрагенитальная патология, злокачественный процесс поздних стадий и выраженный спаечный процесс малого таза.

Лапароскопическое исследование больных с ВБВМТ позволило нам выделить варианты локализации варикозных вен в различных венозных сплетениях малого таза (табл. 25) и уточнить результаты дуплексного ангиосканирования о типе ангиоархитектоники яичниковых вен.

Из табл. 25 видно: при I ст. заболевания в 53,8 % случаях наблюдалось сочетание варикозной эктазии в обоих яичниковых сплетениях; при II — варикозное расширение, помимо яичниковых сплетений, обнаруживалось у 72,3 % пациенток и в пресакральном венозном сплетении; особенностью III ст. являлось тотальное тазовое венозное полнокровие, зарегистрированное у 78,8 % больных.

На рис. 36 (см. вкл.) представлено варикозное расширение вен левого яичникового сплетения. Основные стволы яичниковой вены расширены от 7 до 9 мм, что соответствует II ст. варикозной эктазии.

Варикозная дилатация III ст. сосудов бассейна правой яичниковой вены изображена на рис. 37 (см. вкл.). Диаметр основных ство-

Таблица 25. Локализация варикозных вен в различных венозных сплетениях малого таза в зависимости от стадии (I–III) у пациенток с ВБВМТ ( $n = 137$ )

| Локализация варикозных вен в различных венозных сплетениях малого таза |   | I<br>( $n = 39$ )                                         | II<br>( $n = 65$ ) | III<br>( $n = 33$ ) | $p$               |
|------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
|                                                                        |   | 1                                                         | 2                  | 3                   |                   |
| Левое яичниковое сплетение                                             | 1 | 13/33,3                                                   | —                  | —                   | —                 |
| Правое яичниковое сплетение                                            | 2 | 5/12,8                                                    | —                  | —                   | —                 |
| Сочетание в обоих яичниковых сплетениях                                | 3 | 21/53,8                                                   | 18/27,7            | —                   | $p_{1-2} < 0,05$  |
| Оба яичниковых и пресакральное сплетения                               | 4 | —                                                         | 47/72,3            | 7/21,2              | $p_{2-3} < 0,001$ |
| Тазовое венозное полнокровие                                           | 5 | —                                                         | —                  | 26/78,8             | —                 |
| $p$                                                                    |   | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,001$ | $p_{3-4} < 0,05$   | $p_{4-5} < 0,001$   |                   |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

лов яичниковых вен превышал 10 мм, что являлось свидетельством тяжелой формы патологического процесса.

Нас интересовал вопрос, существует ли достоверная разница значений наружного диаметра магистрального ствола яичниковой вены, полученных при выполнении дуплексного ангиосканирования и при проведении лапароскопического исследования. Характер изменений изучаемого параметра представлен в табл. 26.

Представленный в таблице материал свидетельствует об отсутствии значимой разницы полученных результатов при использовании сопоставляемых методов.

В связи с тем что дуплексное ангиосканирование не дает полной информации о функциональной полноценности вен и венозных сплетений малого таза, их резервных возможностях и точном место-

Таблица 26. Наружный диаметр основного ствола яичниковой вены у больных с ВБВМТ ( $n = 137$ ), полученный с учетом метода исследования

| Диаметр яичниковых вен, мм | Дуплексное ангиосканирование | Диагностическая лапароскопия | Лапароскопия в сочетании с функциональной пробой | $p$                      |
|----------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
|                            | 1                            | 2                            | 3                                                |                          |
| От 5 до 7                  | 39/28,5                      | 45/32,8                      | 47/26,8                                          | $p_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$ |
| От 7 до 10                 | 65/47,4                      | 66/48,2                      | 59/42,9                                          | $p_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$ |
| Свыше 10                   | 33/24,1                      | 26/19,0                      | 31/30,4                                          | $p_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$ |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

расположении источников рефлюксного кровотока, в этих условиях важную роль приобретают данные функциональной пробы, разработанной нами для оценки анатомо-гемодинамических расстройств в различных венозных сплетениях малого таза у больных с ВБВМТ и для уточнения объема и контроля качества инъекционной склеротерапии (рис. 38, 39, см. вкл.).

Эндоскопическая функциональная проба предполагает изменение положения тела на операционном столе из горизонтальной позиции в клиноортостатическую (положение Фовлера), с опущенными ногами пациентки, что инициирует центробежное направление венозного кровотока в сторону малого таза.

С клинико-функциональных позиций мы выделяли четыре варианта функционального состояния вен бассейна яичниковой вены: компенсаторно-приспособительный, субкомпенсированный, субдекомпенсированный и декомпенсированный. Варианты функционального состояния вен в условиях гидродинамической нагрузки имели следующие характеристики.

Компенсаторно-приспособительный вариант проявлялся отсутствием заполнения венозного русла и увеличения наружного диаметра сосудов, что свидетельствует о нормальном состоянии клапанного аппарата и эластичности стенок вен.

Субкомпенсированный вариант характеризовался медленным заполнением бассейна яичниковых вен кровью, незначительным расширением магистрального ствола и проксимальных отделов притоков ЯВ, что указывает на начальные признаки недостаточности клапанов и снижении эластичности стенок сосудов.

Субдекомпенсированное состояние вен в положении Фовлера сопровождалось ускоренным наполнением венозного русла и развитием напряженной венэктазии. Перевод пациентки в горизонтальное положение инициировал опорожнение вен при сохранении венэктазии, что свидетельствует о недостаточности клапанного аппарата и эластичности венозных стенок.

Субдекомпенсированный вариант обуславливает быстрое наполнение вен и выраженную венэктазию в положении Фовлера; при переводе пациентки в горизонтальное положение сохранялась стойкая венэктазия, что указывает на отсутствие функции клапанов и деструкцию стенок вен.

Данные эндоскопической функциональной пробы у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии заболевания представлены в табл. 27.

Анализ полученных данных позволил выявить ряд закономерностей.

Таблица 27. Данные эндоскопической функциональной пробы у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ ( $n = 137$ ) в зависимости от стадии (I–III) заболевания

| Функциональное состояние вен    |   | Пациентки контрольной группы ( $n = 10$ ) | I ( $n = 39$ )    | II ( $n = 65$ )  | III ( $n = 33$ ) | $p$                                                      |
|---------------------------------|---|-------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|----------------------------------------------------------|
|                                 |   | 1                                         | 2                 | 3                | 4                |                                                          |
| Компенсаторно-приспособительный | 1 | 10/100                                    | —                 | —                | —                | —                                                        |
| Субкомпенсированный             | 2 | —                                         | 31/100            | —                | —                | —                                                        |
| Субдекомпенсированный           | 3 | —                                         | 8/20,5            | 47/72,3          | 6/18,2           | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$ |
| Декомпенсированный              | 4 | —                                         | —                 | 18/27,7          | 27/81,8          | $p_{2-3} > 0,05$                                         |
| $p$                             |   | —                                         | $p_{1-2} < 0,001$ | $p_{2-3} < 0,05$ | $p_{2-3} < 0,05$ |                                                          |

Примечание.  $p$  — статистическая значимость различий в группах сравнения.

Компенсаторно-приспособительный вариант состояния вен отмечен у всех пациенток контрольной группы, которым была выполнена функциональная проба.

Для больных с I ст. ВБВМТ характерен субкомпенсированный вариант недостаточности вен.

У больных со II ст. заболевания в 72,3 % случаях были обнаружены субкомпенсированные расстройства; у 20,5 % — субдекомпенсированные морфо-гемодинамические нарушения и ухудшение показателей в смежных венозных сплетениях (прямокишечном и пресакральном), что, по нашему мнению, обусловлено формированием дополнительных (вспомогательных) путей оттока в условиях недостаточности яичниковых вен.

Декомпенсированный вариант недостаточности установлен у 81,8 % больных с III ст. ВБВМТ. Этой разновидности функциональной недостаточности свойственна застойная гемодинамика и тазовое венозное полнокровие.

Выполнение функциональной пробы позволило нам сделать вывод: тяжесть заболевания обусловлена распространенностью варикозной деструкции вен в малом тазу и различными резервными возможностями вен у больных с ВБВМТ. Если при I ст. заболевания венэктазия самостоятельно проходила, что являлось свидетельством сохранения резервных возможностей вен, то у некоторых больных со II и III стадией ВБВМТ наличие стойкой дилатации указывает на отсутствие функционального резерва сосудов и служит показателем высокого риска рецидивирования и неблагоприятного исхода забо-

**Таблица 28. Специфичность, чувствительность, предсказуемая ценность положительного и отрицательного результатов и диагностическая точность комплексного лапароскопического исследования с использованием функциональной пробы у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии (I–III) заболевания**

| Показатель                         | I<br>(n = 39) | II<br>(n = 65) | III<br>(n = 33) |
|------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| Специфичность                      | 79,5          | 88,4           | 95,8            |
| Чувствительность                   | 82,6          | 91,7           | 98,3            |
| Предсказуемая ценность результата: |               |                |                 |
| положительного                     | 85,3          | 90,7           | 95,7            |
| отрицательного                     | 70,8          | 91,4           | 90,1            |
| Диагностическая точность           | 74,1          | 89,5           | 94,8            |

левания. Критическим моментом патологического процесса является поражение мелких периферических вен.

Нами изучена специфичность, чувствительность и диагностическая точность комплексного лапароскопического исследования, включавшего использование функциональной пробы у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии заболевания (табл. 28).

Высокая диагностическая точность лапароскопии дает право рекомендовать ее использование во всех случаях сомнительной диагностики при УЗИ. Комплексное лапароскопическое исследование позволяет диагностировать локализацию и распространенность варикозных вен в венозных сплетениях малого таза, провести прицельную биопсию измененных вен и гистологически подтвердить диагноз, а также наметить оптимальную тактику ведения пациентов.

Учитывая что ВБВМТ — медленно прогрессирующее, многостадийное заболевание, ранняя диагностика патологических изменений еще на доклинической стадии и его адекватное лечение могут стать важным звеном, препятствующим деструктивным процессам в стенке вен.

В современной клинической практике крайне актуальна оценка состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), однако анализ параметров реакций ПОЛ при локальном варикозном поражении остается несовершенным, что и определило проведение оценки состояния процессов ПОЛ у больных с ВБВМТ.

## ГЛАВА 7

# ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 7.1. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и активности компонентов антиоксидантной защиты

Для оценки роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в механизмах развития варикозного расширения вен малого таза у пациенток исследуемых групп изучены содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОЗ в периферическом венозном кровотоке.

Анализ изменений содержания продуктов ПОЛ и активность компонентов АОЗ представлены в табл. 29, 30 и на рис. 40–45.

В группе здоровых женщин содержание ГПЛ в периферическом кровотоке в среднем составило  $5,21 \pm 0,18$  отн. ед. У пациенток с ВРВМТ параметры ГПЛ характеризовались следующим образом: при I ст. тяжести —  $5,52 \pm 0,29$  (увеличение концентрации на 5,4 %;  $p = 0,671$ ), что не имело статистически значимого различия с референтными физиологическими значениями, тогда как при II и III ст.

Таблица 29. Содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови у пациенток с ВРВМТ с учетом тяжести заболевания (I–III)

| Показатель                       | Контроль<br>(n = 30)                     | I<br>(n = 39)                              | II<br>(n = 65)                                | III<br>(n = 33)                                |
|----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Гидропероксиды липидов, отн. ед. | $5,21 \pm 0,18$<br>5,19<br>(5,07 и 5,33) | $5,52 \pm 0,29$<br>5,59<br>(5,38 и 5,75)   | $6,84 \pm 0,36^{**}$<br>6,89<br>(6,57 и 7,08) | $7,36 \pm 0,39^{***}$<br>7,41<br>(7,11 и 7,62) |
| Диеновые конъюгаты, мкмоль/л     | $1,81 \pm 0,07$<br>1,85<br>(1,82 и 1,86) | $5,16 \pm 0,11^*$<br>5,14<br>(5,09 и 5,21) | $2,93 \pm 0,16^{**}$<br>2,90<br>(2,81 и 3,01) | $2,78 \pm 0,14^{***}$<br>2,73<br>(2,69 и 2,85) |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л   | $2,67 \pm 0,16$<br>2,63<br>(2,56 и 2,76) | $1,12 \pm 0,10^*$<br>1,11<br>(1,06 и 1,17) | $3,51 \pm 0,25^{**}$<br>3,50<br>(3,34 и 3,63) | $4,72 \pm 0,36^{***}$<br>4,68<br>(4,45 и 4,89) |

\* Статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток с I ст. тяжести ВРВМТ.

\*\* То же между показателями контрольной группы и пациенток со II ст.

\*\*\* То же между показателями контрольной группы и пациенток с III ст.



Таблица 30. Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты в исследуемых группах ( $M \pm m$ , Ме, 25–75 %)

| Показатель                            | Контроль<br>( $n = 30$ )               | Число больных с учетом стадии тяжести ВРВМТ |                                          |                                           |
|---------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                       |                                        | I<br>( $n = 39$ )                           | II<br>( $n = 65$ )                       | III<br>( $n = 33$ )                       |
| Каталаза, мкмоль/мл                   | 42,15±2,68<br>41,86<br>(39,75 и 44,17) | 49,53±3,74*<br>49,26<br>(47,63 и 52,85)     | 40,38±3,36**<br>40,86<br>(38,47 и 42,59) | 37,24±1,85***<br>37,89<br>(36,27 и 38,61) |
| Супероксиддисмутаза, усл. ед.         | 57,25±3,41<br>62,51<br>(55,20 и 68,39) | 52,14±3,12*<br>51,89<br>(50,83 и 53,97)     | 49,53±2,39**<br>50,18<br>(48,61 и 51,19) | 46,72±1,85***<br>46,22<br>(45,38 и 47,85) |
| Глутатионпероксидаза, мкмоль GSH/г Hb | 34,83±1,21<br>34,17<br>(33,95 и 35,56) | 48,51±1,24*<br>48,95<br>(48,13 и 49,38)     | 41,72±1,40**<br>41,85<br>(40,95 и 42,13) | 39,63±1,48***<br>39,51<br>(38,84 и 40,75) |
| Глутатионредуктаза, мкмоль/мл         | 4,12±0,23<br>4,12<br>(3,94 и 4,26)     | 3,05±0,08*<br>3,04<br>(3,99 и 3,09)         | 3,49±0,15**<br>3,40<br>(3,39 и 3,56)     | 3,85±0,18***<br>3,81<br>(3,77 и 3,90)     |
| Глутатион-s-трансфераза, ммоль/г Hb   | 5,13±0,36<br>5,21<br>(4,97 и 5,38)     | 2,26±0,10*<br>2,25<br>(2,20 и 2,31)         | 2,86±0,14**<br>2,85<br>(2,79 и 2,91)     | 3,18±0,16***<br>3,16<br>(3,08 и 3,25)     |
| Восстановленный глутатион, ммоль/мл   | 3,56±0,24<br>3,54<br>(3,35 и 4,72)     | 2,93±0,15*<br>2,91<br>(2,84 и 3,06)         | 2,97±0,09**<br>2,98<br>(2,95 и 2,99)     | 3,23±0,21***<br>3,24<br>(3,05 и 3,38)     |

\* Статистически значимые различия между показателями контрольной группы и у пациентов с I ст. тяжести ВРВМТ.

\*\* Статистически значимые различия между показателями контрольной группы и у пациентов со II ст.

\*\*\* Статистически значимые различия между показателями контрольной группы и у пациентов с III ст.

тяжести выявлено статистически значимое увеличение концентрации ГПЛ соответственно — на 23,8 % ( $p = 0,038$ ) и 29,2 % ( $p = 0,031$ ) относительно контроля.

Средние значения концентрации ДК у женщин с различной степенью тяжести ВРВМТ были значимо выше средних физиологических показателей, причем при I ст. выявлено 2,9-кратное увеличение ( $p = 0,0078$ ), при II — превышение на 38,2 % ( $p = 0,025$ ), при III ст. — на 34,9 % ( $p = 0,018$ ) соответственно.

Обратную зависимость наблюдали в содержании МДА при легкой форме ВРВМТ — снижение на 58,1 % ( $p = 0,0093$  относительно контроля). По мере утяжеления заболевания выявлено увеличение концентрации показателя: при II ст. — на 23,9 % ( $p = 0,039$ ), при III — на 43,4 % ( $p = 0,015$ ), причем его уровень выходил далеко за пределы верхней границы нормы.

Рис. 40. Динамика концентрации гидропероксидов липидов у женщин с различной стадией тяжести ВРВМТ (I–III) по сравнению с контролем.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

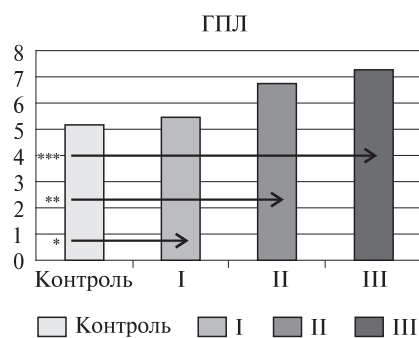


Рис. 41. Динамика концентрации диеновых конъюгатов у женщин с различной стадией тяжести ВРВМТ (I–III) по сравнению с контролем.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

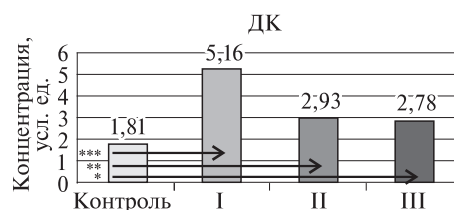


Рис. 42. Динамика концентрации малонового диальдегида у женщин с различной стадией тяжести ВРВМТ (I–III) по сравнению с контролем.

\*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

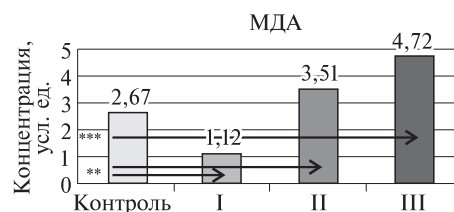
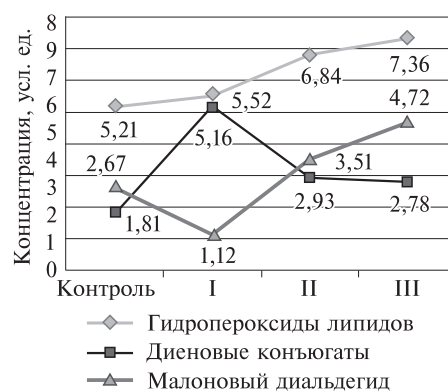


Рис. 43. Динамика концентрации продуктов ПОЛ в сыворотке крови у женщин контрольной группы и у пациенток с ВРВМТ в зависимости от стадии тяжести (I–III) патологического процесса.



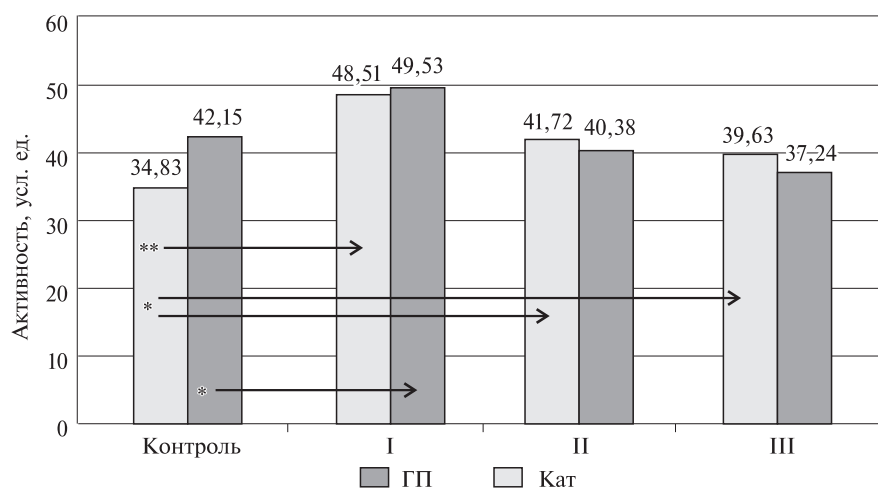


Рис. 44. Динамика активности ГП и Кат у женщин с ВРВМТ в зависимости от стадии тяжести (I–III) патологического процесса.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

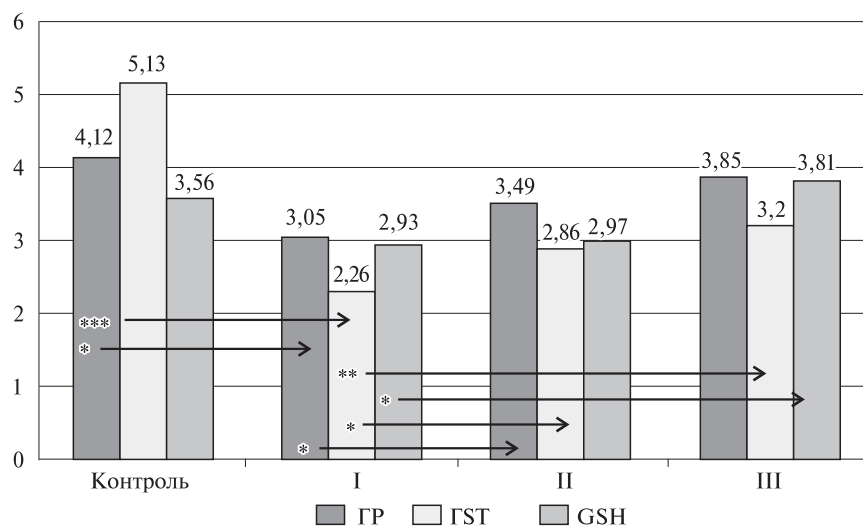


Рис. 45. Динамика активности глутатионовой редокс-системы у женщин с ВРВМТ в зависимости от стадии тяжести (I–III) патологического процесса. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Факт снижения содержания конечного продукта ПОЛ–МДА у больных с I ст. тяжести ВРВМТ свидетельствует о наличии компенсаторного механизма, снижающего интенсивность реакций липопероксидации, которым могут быть компоненты антиоксидантной защиты.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что с ухудшением течения ВРВМТ от I ст. тяжести к III ст. у больных увеличивается содержание продуктов ПОЛ в крови.

В целях выяснения наличия или отсутствия коррелятивной связи между содержанием продуктов ПОЛ и различными степенями тяжести ВРВМТ выполнено сопоставление полученных данных.

Анализ приведенных данных показал, что I ст. тяжести характеризует повышенный уровень ДК ( $r = 0,615$ ;  $p < 0,001$ ), II и III ст. — повышенный уровень МДА ( $r = 0,334$ ;  $p < 0,01$  и  $r = 0,548$ ;  $p < 0,001$  соответственно).

Проведенное исследование продемонстрировало, что параллельно с увеличением концентрации продуктов ПОЛ изменялось содержание компонентов АОЗ в периферической крови (см. табл. 30).

Начало развития ВРВМТ характеризовалось статистически значимым увеличением активности Кат на 14,9 % ( $p = 0,045$ ) и ГП — на 28,2 % ( $p = 0,033$ ), снижением активности ГР — на 26,0 % ( $p = 0,035$ ) и GST — на 56,0 % ( $p = 0,0074$ ) относительно контроля.

Для II ст. тяжести ВРВМТ характерным являлось снижение уровней активности Кат на 4,2 % ( $p = 0,753$ ) и СОД — на 13,5 % ( $p = 0,043$ ) относительно физиологических показателей. Одновременно с этим увеличивалась активность ГР на 12,6 % ( $p = 0,045$ ) и GST — на 21,0 % ( $p = 0,039$ ) при незначительном повышении концентрации GSH — на 1,3 % ( $p = 0,927$ ) относительно соответствующих показателей у женщин с I ст. тяжести ВРВМТ. Следует отметить, что активность ГП сохранялась практически на одном уровне с показателем при легкой форме заболевания, превышая на 16,5 % ( $p = 0,041$ ) средние значения ферментативной активности у женщин контрольной группы.

Для III ст. характерным было снижение активности Кат и СОД соответственно на 11,6 % ( $p = 0,047$ ) и 18,4 % ( $p = 0,039$ ) относительно контроля. Обратную динамику наблюдали в функционировании ферментов редокс-системы глутатиона: увеличение активности ГР на 20,8 % ( $p = 0,034$ ), GST — на 29,4 % ( $p = 0,026$ ), концентрации GSH — на 9,3 % ( $p = 0,075$ ), уровень которых превышал средние значения аналогичных показателей в группе женщин с I ст. тяжести

ВРВМТ. ГП продолжала сохранять стабильно высокую активность, превышая на 12,2 % ( $p = 0,042$ ) верхнюю границу нормы.

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что активность ГП при всех степенях тяжести ВРВМТ статистически значимо превышала средние показатели группы контроля. Помимо этого, обращает на себя внимание заметное увеличение содержания глутатионредуктазы на фоне ухудшения течения заболевания, при одновременном увеличении содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах.

Можно предположить, что снижение антиоксидантной защиты и увеличение содержания в крови продуктов ПОЛ отражают один из механизмов развития варикозного расширения вен малого таза у женщин.

Таким образом, формирование варикозной болезни вен малого таза у женщин обусловлено активацией процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось увеличением содержания в периферической крови продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов — в 2,9 раза, гидропероксидов липидов — на 5,4 % и снижением уровня малонового диальдегида — на 58,1 %, на фоне увеличения активности каталазы на 14,9 % и глутатионпероксидазы на 28,2 %, в отличие от здоровых пациенток.

Указанные изменения свидетельствуют о выраженном напряжении антиоксидантных систем при развитии ВРВМТ и вовлечении их в патогенез заболевания. Можно констатировать, что на начальном этапе патологического процесса ведущую роль в противоперекисной защите осуществляют Кат и ГП.

Прогрессирование ВРВМТ связано с усилением активности процессов липопероксидации. При II ст. тяжести ВРВМТ это проявлялось увеличением концентрации гидропероксидов липидов на 23,8 %, диеновых конъюгатов — на 38,2, малонового диальдегида — на 23,9, на фоне снижения активности ферментов Кат и СОД — на 4,2 и 13,5 % соответственно; на фоне увеличения активности ферментов редокс-системы глутатиона: ГР — на 12,6 и GST — на 21,0 % (относительно аналогичных показателей в группе у женщин с I ст. тяжести ВРВМТ) при сохранении повышенной активности ГП, превышавшей на 16,5 % средние значения контрольной группы.

При III ст. тяжести ВРВМТ наблюдали увеличение концентрации гидропероксидов липидов на 29,2 %, диеновых конъюгатов — на 34,9 %, малонового диальдегида — на 43,4 %, на фоне снижения ферментативной активности Кат — на 11,6 % и СОД — на 18,4 % относительно контроля, при заметном повышении активности ГР —

на 20,8 %, GST — на 29,4 и содержания GSH — на 23,1 % относительно аналогичных показателей у женщин с I ст. тяжести ВРВМТ. Активность ГП сохраняла высокий уровень и превышала на 12,2 % средние показатели группы контроля.

Необходимо отметить, что при тяжелых формах ВРВМТ ведущую роль в противоперекисной защите осуществляют ГП и GST.

Установлены определенные закономерности: увеличение содержания ДК в сыворотке крови — на этапе формирования патологического процесса, МДА — при тяжелых формах заболевания, высокую ферментативную активность ГП, Кат и СОД при начальной стадии ВРВМТ, достоверное снижение активности этих ферментов при II–III ст. тяжести, тогда как активность ГР характеризовалась противоположной динамикой по мере увеличения тяжести заболевания. Полученные данные могут свидетельствовать о вовлечении процессов ПОЛ — АОЗ в патогенез ВРВМТ у женщин.

Нами предпринята попытка выявления коррелятивной связи между показателями ПОЛ и активностью компонентов АОЗ у женщин с учетом степени тяжести ВРВМТ. Для этой цели выполнено сопоставление полученных данных.

Корреляционный анализ позволил обнаружить у пациенток контрольной группы отрицательную связь во взаимоотношениях между: Кат и СОД, GST–GSH, РГ–GSH, ГП–GST и ГП–ГР, что свидетельствует о широкой возможности вариантов реагирования АОЗ у здоровых женщин.

Вместе с этим при ранней форме ВРВМТ выявлена высокая напряженность функционирования про/антиоксидантных систем. Пары показателей продукт ПОЛ–АОФ: ГПЛ–ГП, ДК–ГП, ДК–GST ( $r = 0,25-0,61$ ;  $p < 0,05-0,01$ ) указывают на ведущую роль в противоперекисной защите ГП и GST.

При тяжелых формах ВРВМТ установлена положительная корреляционная зависимость между ГР и GSH ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) и отрицательная — в парах: МДА–ГП ( $-r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ ) и МДА–GSH ( $-r = 0,49$ ;  $p < 0,01$ ), что показывает ведущую роль ГР в антиоксидантной защите при тяжелых формах патологического процесса.

Таким образом, результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии у женщин с ВРВМТ функционально связанных между собой антиоксидантных систем. При формировании патологического процесса в патогенез включены ферменты Кат, СОД и ГП, тогда как при тяжелых формах заболевания в антиоксидантной защите также задействованы ферменты глутатионовой редокс-системы. Преобладание отрицательных корреляционных связей при тяжелых формах ВРВМТ показывает напряжение функ-

ционирования АОЗ у женщин и указывает на целесообразность проведения им антиоксидантного терапевтического воздействия, достаточного для нормализации про/антиоксидантного статуса организма.

## **7.2. Прогностическое значение процессов ПОЛ – АОЗ в ранней диагностике ВРВМТ у женщин**

С целью определения нормативных значений концентрации продуктов ПОЛ и последующей оценки их информативности в ранней диагностике ВРВМТ проведен расчет чувствительности и специфичности исследуемых параметров с использованием ROC-анализа. Площадь под кривой (AUC) для ГПЛ составила 0,83 (чувствительность — 86 %, специфичность — 82 %, доверительный интервал (ДИ) — 95 %), для ДК — 0,92 (93 и 92 % соответственно, ДИ — 95 %), для МДА — 0,89 (92 и 90 % соответственно, ДИ — 95 %), для Кат — 0,98 (95 и 94 % соответственно, ДИ — 95 %), для СОД — 0,96 (93 и 94 % соответственно, ДИ — 95 %), для ГП — 0,95 (92 и 88 % соответственно, ДИ — 95 %), для ГР — 0,89 (85 и 87 % соответственно, ДИ — 95 %), для GST — 0,86 (81 и 85 % соответственно, ДИ — 95 %), для GSH — 0,93 (89 и 92 % соответственно, ДИ — 95 %) (табл. 31, рис. 46, см. вкл.).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что уровни ДК, МДА, Кат, СОД и ГП являются специфическими и чувствительными диагностическими критериями для выявления ранней формы ВРВМТ у женщин. Уровень ДК — более 1,79 мкмоль/л, МДА — менее 2,48 мкмоль/мл, Кат — более 37,25 мкмоль/мл, СОД — более 61,03 усл. ед. и ГП — более 32,68 мкмоль GSH/г Hb можно рассматривать в качестве предикторов развития ВРВМТ и диагностических маркеров, которые важно исследовать при подозрении на заболевание.

Необходимо отметить, что продукты ПОЛ и компоненты АОЗ в полной мере отвечают требованиям концепции SMART.

Таким образом, к патофизиологическим причинам возникновения и развития ВРВМТ у женщин можно отнести дисбаланс в работе про/антиоксидантных систем. В комплексное обследование больных с подозрением на ВРВМТ в качестве дополнительных диагностических маркеров целесообразно включить анализ активности реакций ПОЛ — исследование ДК и МДА, антиоксидантных ферментов — Кат, СОД и ГП, показатели которых со значительной вероятностью можно использовать для прогноза развития патологического про-

Т а б л и ц а 31. Сравнительная оценка диагностической значимости ГПЛ, ДК, МДА, Кат, СОД, ГП, ГР, GST и GSH в выявлении ранней формы ВРВМТ

| Параметр | AUC (95% ДИ)        | Пороговый уровень    | Чувствительность | Специфичность |
|----------|---------------------|----------------------|------------------|---------------|
|          |                     |                      | %                |               |
| ГПЛ      | 0,83<br>(0,80–0,86) | 4,5 отн. ед.         | 77               | 85            |
|          |                     | 4,96 »               | 86               | 82            |
|          |                     | 5,5 »                | 82               | 80            |
| ДК       | 0,92<br>(0,89–0,93) | 1,5 »                | 88               | 90            |
|          |                     | 1,68 »               | 93               | 92            |
|          |                     | 2,0 »                | 89               | 91            |
| МДА      | 0,89<br>(0,87–0,91) | 2,0 мкмоль/мл        | 85               | 88            |
|          |                     | 2,36 »               | 92               | 90            |
|          |                     | 2,40 »               | 84               | 87            |
| Кат      | 0,98<br>(0,95–0,99) | 35,0 »               | 92               | 90            |
|          |                     | 37,25 »              | 95               | 94            |
|          |                     | 40,0 »               | 93               | 91            |
| СОД      | 0,96<br>(0,93–0,98) | 70,0 усл. ед.        | 91               | 90            |
|          |                     | 71,38 »              | 93               | 94            |
|          |                     | 75,0 »               | 89               | 85            |
| ГП       | 0,95<br>(0,91–0,98) | 30,0 мкмоль GSH/г Hb | 90               | 86            |
|          |                     | 32,65 »              | 92               | 88            |
|          |                     | 40,0 »               | 86               | 84            |
| ГР       | 0,89<br>(0,85–0,92) | 3,5 мкмоль/мл        | 83               | 85            |
|          |                     | 3,86 »               | 85               | 87            |
|          |                     | 4,5 »                | 80               | 81            |
| GST      | 0,86<br>(0,82–0,89) | 4,5 ммоль/г Hb       | 79               | 82            |
|          |                     | 4,8 »                | 81               | 85            |
|          |                     | 5,5 »                | 75               | 79            |
| GSH      | 0,93<br>(0,90–0,95) | 1,5 ммоль/мл         | 85               | 90            |
|          |                     | 1,97 »               | 89               | 92            |
|          |                     | 2,5 »                | 82               | 89            |

цесса и проведения комплекса профилактических мероприятий, предупреждающих развитие ВРВМТ.

В качестве иллюстрации характера изменений процессов ПОЛ — АОЗ при ВРВМТ приводим краткую выписку из амбулаторной карты.

*Клинический пример (пациентка группы риска развития ВРВМТ).*

Женщина В., 43 лет, предъявляет жалобы на периодические тянущие боли в нижних отделах живота, которые регистрирует с 35 лет после вторых родов. Отмечает наследственную предрасположенность к варикозу. По данным комплексного УЗИ с применением доплерографии, внутренний диа-



метр, скорость антеградного кровотока и длительность ретроградного потока в основных стволах яичниковых вен характеризовались средними физиологическими гемодинамическими показателями.

Ввиду отсутствия специфических клинических и ультразвуковых признаков ВРВМТ принято решение об исследовании активности процессов ПОЛ, по результатам которого уровень ДК в сыворотке крови составлял 1,83 отн. ед., МДА — 2,40 мкмоль/мл, Кат — 37,62 мкмоль/мл, СОД — 62,17 усл. ед., ГП — 33,29 мкмоль GSH/г Hb. Значения этих показателей отличались от пороговых параметров и указывали на высокий риск развития ВРВМТ. С учетом данного факта назначен профилактический прием антиоксидантной корригирующей терапии препаратом «Витрум антиоксидант», по 1 таблетке в сутки на протяжении 2 мес с последующим взятием контрольных анализов, свидетельствующих о восстановлении про/антиоксидантного баланса в организме женщины.

Результаты исследования маркеров ВРВМТ через 6 мес после курса антиоксидантной терапии указывали на активацию интенсивности реакций ПОЛ, в связи с чем была разработана индивидуальная схема антиоксидантной коррекции.

Полученные данные показывают, что в отсутствие характерных клинико-гемодинамических проявлений заболевания наблюдается нарушение метаболических процессов в системе ПОЛ — АОЗ, что является основанием взятия этих женщин на диспансерный учет для разработки схемы персонализированной терапии, направленной на предупреждение прогрессирования патологического процесса.

*Клинический пример (пациентка основной группы).*

Больная М., 36 лет, поступила в гинекологическое отделение с типичными клиническими проявлениями ВРВМТ и с гемодинамическими нарушениями в бассейнах яичниковых вен, а также с про/антиоксидантным статусом, что соответствовало I степени тяжести патологического процесса.

Для топической диагностики источников рефлюксного кровотока принято решение о проведении 3D-эндоскопической ретроградной гемодинамической пробы, по результатам которой выполнена эндовенозная склеротерапия варикозных участков вен с интраоперационной оценкой адекватности применения ИСТ.

Применение комбинации ИСТ и РГП способствовало прекращению ретроградных сбросов крови из бассейнов яичниковых вен в прилегающие венозные сплетения малого таза и нормализации скорости антеградного кровотока по гонадным венам. С профилактической целью в послеоперационном периоде назначены периодические курсовые приемы препарата «Витрум антиоксидант» — по 1 таблетке в сутки на протяжении 2 мес, с повторением указанной схемы через 3 мес. Длительность наблюдения и антиоксидантную коррекцию проводили в течение 36 мес с момента выполнения ИСТ, интенсивность процессов ПОЛ оценивали с периодичностью 3–6 мес.

Результатом персонализированного подхода в лечении являлись: снижение содержания диеновых конъюгатов, нормализация уровня гидропероксидов липидов и малонового диальдегида на фоне повышения концентрации Кат, СОД, ГП и уровня восстановленного глутатиона в течение 30 дней после выполнения ИСТ и РГП. В отдаленный послеоперационный период (на протяжении 24 мес) не зарегистрировано эпизодов нарушения про/антиоксидантного баланса и восстановления стойких клинических проявлений ВРВМТ. На фоне приема антиоксидантного препарата произошла нормализация менструальной функции и зарегистрирована маточная беременность, исходом которой явилось рождение доношенного ребенка.

Таким образом, можно заключить, что условием развития легкой формы ВБВМТ у женщин является активация реакций липопероксидации на фоне низкой активности компонентов АОЗ.

Тяжелые формы заболевания вызваны высокой интенсивностью реакций ПОЛ и снижением емкостных ресурсов АОЗ.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что:

- патогенетическим условием возникновения ВБВМТ является активация процессов ПОЛ на фоне сниженной компенсаторной активности компонентов АОЗ;
- первопричиной активации ПОЛ при ВБВМТ у женщин является гипоксия, вызванная тазовым венозным полнокровием, результатом которой было увеличение концентрации первичных продуктов ПОЛ;
- вторичный продукт свободнорадикального окисления липидов (малоновый диальдегид) играл основную роль в деструкции вен малого таза.

Установленная нами связь между стадией ВБВМТ у женщин и увеличением содержания продуктов ПОЛ на фоне уменьшения антиокислительной активности компонентов АОЗ в крови свидетельствует о необходимости проведения комплексной антиоксидантной коррекции, направленной на длительную ремиссию заболевания.

Нарушение процессов ПОЛ — АОЗ в известной мере служит пусковым механизмом развития ВРВМТ. Исследование про/антиоксидантного баланса позволяет уточнить характер компенсации липопероксидных реакций и провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий для предотвращения развития патологического процесса или существенного снижения степени его выраженности, а в конечном итоге — улучшения исходов заболевания.

### **7.3. Состояние локального ангиогенеза в венах малого таза у женщин с ВБВМТ**

Использование современных иммуногистохимических технологий позволило установить значимость ангиогенеза как одного из ключевых звеньев хронического течения, частого рецидивирования и короткого периода ремиссии ВБВМТ у женщин.

Ангиогенез является защитной реакцией организма, обеспечивающей питание и оксигенацию поврежденных тканей.

В венозном бассейне малого таза ангиогенез охватывал весь цикл новообразования сосудов: пролиферацию, миграцию эндотелиальных клеток, формирование капиллярной трубки и ремоделирование венозной сети.

Проведен анализ результатов иммуногистохимического исследования маркера ангиогенеза CD34 в стенке вен малого таза у 5 здоровых женщин и 15 больных с различной степенью тяжести патологического процесса.

Обнаружен избыточный рост новообразованных тонкостенных сосудов с гиперэкспрессией CD34. Можно полагать, что наличие гиперэкспрессии CD34 в стенках варикозных вен малого таза у женщин с ВБВМТ позволит объяснить развитие рецидивов и неблагоприятный прогноз течения заболевания, что важно учесть при разработке новых подходов прогнозирования и лечения.

#### **7.3.1. Характер экспрессии CD34 в стенках неизмененных и варикозных вен**

В ходе лапароскопического исследования пациенток с ВБВМТ обнаружено увеличение объема венозных сосудов и появление в зоне их действия множества мелких вен. Установленный факт обусловил интерес к изучению характера ангиогенной активности в стенках вен малого таза у женщин с ВБВМТ при различных стадиях распространения патологического процесса.

Одним из наиболее чувствительных панэндотелиальных маркеров ангиогенеза являются антитела к фактору CD34. Они распознают большое количество микрососудов и окрашивают как покоящийся, так и активированный пролиферирующий эндотелий.

Исследованы биоптаты варикозных вен у пациенток контрольной группы и у больных с ВБВМТ. Характер ангиогенной активности оценивали по количеству экспрессированных CD34<sup>+</sup> клеток в изучаемых тканях (табл. 32).

Таблица 32. Содержание CD34<sup>+</sup> клеток в стенках вен у здоровых женщин (контроль) и у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии (I–III) заболевания ( $M \pm m$ )

| Показатель                                 | Контроль<br>(n = 5) | I<br>(n = 5) | II<br>(n = 5) | III<br>(n = 5) | p                                                                       |
|--------------------------------------------|---------------------|--------------|---------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                            | 1                   | 2            | 3             | 4              |                                                                         |
| Содержание CD34 <sup>+</sup> клеток, баллы | 2,4                 | 3,2          | 4,4           | 5,6            | $p_{1-4} < 0,01$<br>$p_{1-2, 2-4} < 0,05$<br>$p_{1-2, 2-3, 3-4} > 0,05$ |

Примечание. p — статистическая значимость различий в группах сравнения.

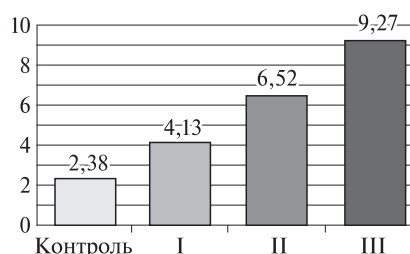
Как видно из представленных результатов исследования, содержание CD34<sup>+</sup> в эндотелиальной выстилке образцов вен было статистически значимо выше у пациенток с тяжелыми формами (II–III ст. тяжести) варикозной болезни вен малого таза: при I ст. уровень CD34<sup>+</sup> клеток составлял 3,2 балла, при II — 4,4 балла, при III ст. — 5,6 балла по сравнению с неизмененными венами ( $p < 0,05$ ).

Динамика тканевого маркера неоангиогенеза статистически достоверно свидетельствовала о прогрессивном увеличении уровня экспрессии маркера CD34<sup>+</sup> в стенке вен малого таза по сравнению с его активностью у здоровых женщин. У больных с I ст. ВБВМТ в 1,7 раза, при II ст. — в 2,7 раза, при III ст. — в 3,9 раза (рис. 47).

При сравнительной оценке содержания CD34<sup>+</sup> в образцах неизмененных яичниковых вен и варикозных вен при тяжелой форме заболевания (рис. 48, см. вкл.) обращало на себя внимание, что CD34<sup>+</sup> клетки в нормальных яичниковых венах располагались равномерным слоем на всем протяжении венозной стенки, тогда как в образцах варикозно измененных вен картина существенно отличалась: слой эндотелиоцитов был неравномерным, причем на отдельных участках определялись интенсивно окрашенные скопления проэкспрессировавших клеток, количество CD34<sup>+</sup> клеток было значительно выше по сравнению с контрольной группой.

Учитывая, что в норме процессы ангиогенеза протекают в организме с умеренной интенсивностью, а их активация у больных с ВБВМТ вызвана гипоксией и оксидативным стрессом. Можно

Рис. 47. Содержание CD34<sup>+</sup>-позитивных клеток в стенках вен у больных с ВБВМТ в зависимости от стадии (I–III) заболевания.



предположить, что стимуляция пролиферации и миграции эндотелиальных клеток связана с интенсивностью процессов ПОЛ, индуцировавших ангиогенез, а в частности — с увеличенной продукцией малонового диальдегида, обеспечивающего разрушение внутриклеточного матрикса и инвазию эндотелиоцитов.

Причем с увеличением степени выраженности неблагоприятных факторов меняется и характер экспрессии CD34<sup>+</sup>. Установлен достоверно более высокий уровень содержания CD34<sup>+</sup> клеток в стенках вен у больных с III ст. заболевания (рис. 49, см. вкл.) по сравнению с пациентками со II ст. процесса, а также между женщинами контрольной группы и больными с I ст. ВБВМТ. Причем более выраженную активность CD34<sup>+</sup> наблюдали в мелких венозных сосудах.

Необходимо отметить, что морфологическая структура новообразованных вен заметно отличалась от морфологии нормальных вен. Молодые сосуды, представленные эндотелиальными клетками и адвентицией, не содержали мышечных, коллагеновых и эластических волокон.

Таким образом, сравнительный иммуногистохимический анализ проэкспрессировавших CD34<sup>+</sup> клеток в стенках вен здоровых женщин и больных с ВБВМТ может иметь важное значение для лучшего понимания причин развития рецидива заболевания. Не исключено, что уровни активности ангиогенеза и интенсивности реакций ПОЛ являются маркерами прогноза течения заболевания и лучшего планирования терапии больных с ВБВМТ.

Анализ результатов комплексного клинико-инструментального биохимического-морфоиммуногистохимического исследования позволил нам предположить вероятный механизм развития патологических изменений при варикозной болезни вен малого таза у женщин.

Данный механизм можно представить следующим образом: под влиянием неблагоприятных воздействий (этиологических факторов риска) и нарушений венозной гемодинамики в бассейне малого таза активируются процессы ПОЛ, в результате чего происходит дегенерация стенок вен, нарушается кровоснабжение тканей, развиваются ишемические расстройства, стимулируется пролиферативная активность клеток эндотелия вен, формируются новые сосуды, создаются условия для прогрессирования патологического процесса. Все это приводит к формированию порочного круга взаимосвязанных нарушений, полностью восстановить которые только венопротекторными препаратами невозможно. В связи с этим выявленные липопероксидные и ангиогенные нарушения следует учитывать при проведении комплексной терапии у больных с ВБВМТ.

#### **7.4. Морфологическое исследование вен малого таза у женщин с ВБВМТ**

Для оценки морфологии вен у женщин с различной степенью тяжести варикозного расширения вен малого таза проведено исследование образцов ткани вен, полученных путем биопсии из различных отделов венозных сплетений малого таза во время диагностического этапа лапароскопии. У 15 женщин с ВРВМТ (по 5 пациенток с учетом степени тяжести патологического процесса) и у 5 в контрольной группе (участки вен у них взяты из мезосальпинксов после иссечения истмических отделов маточных труб при проведении хирургической стерилизации).

Для облегчения понимания сущности функциональной и анатомической связи проведено детальное изучение гистологического строения нормальных вен и варикозно измененных притоков яичниковых вен, причем анализировали морфологические данные с учетом вариантов гемодинамического воздействия и активности процессов ПОЛ — АОЗ.

В каждом случае исследовали 10 полей зрения под увеличением  $\times 50-400$ .

У всех пациенток контрольной группы (не имевших заболеваний венозной системы) в биоптатах вен определялось трехслойное распределение волокон:

- внутренний слой интима состоял из эндотелиальных клеток, тонкого слоя волокнистой соединительной ткани и эластической мембраны;
- средняя оболочка имела ячеистую структуру из эластических волокон, среди которых располагались пучки циркулярных и продольных мышечных волокон;
- наружная оболочка была представлена грубоволокнистой соединительной тканью (рис. 50, 51, см. вкл.).

Анализ результатов гистологического исследования стенок вен малого таза указывал на хорошо выраженный мышечный и стромальный структурные компоненты, что давало основание считать, что даже при незначительных нарушениях регионарного венозного кровотока стенки вен сохраняли свою компенсаторную устойчивость к воздействию внутрисосудистого гидростатического давления.

У женщин с ВРВМТ вены яичникового бассейна имели различное строение, что зависело от степени тяжести патологического процесса.

При I ст. — для основных стволов и притоков ЯВ характерным являлось: утолщение среднего слоя вследствие гиперплазии мы-

шечных клеток, снижение объема эластических и коллагеновых волокон, для интимы было свойственно прерывистое расположение эндотелиальных клеток (рис. 52, 53, см. вкл.).

Необходимо отметить, что стенки дистальных участков вен, по сравнению с проксимальным отделом, были тоньше, содержали больше коллагеновых и эластических волокон и меньше мышечных клеток.

Обнаруженные структурные изменения обусловлены периферическим флебостазом и расценены нами как субкомпенсаторный ответ мускулатуры и эластико-соединительнотканых элементов на избыточное внутрисосудистое воздействие, связанное с венозной гипертензией. По мере утяжеления заболевания наблюдали прогрессирование дистрофических изменений в стенках вен, что проявлялось при II ст. тяжести ВРВМТ (рис. 54, см. вкл.), увеличением внутреннего диаметра, истончением стенки, значительным уменьшением количества продольных гладкомышечных клеток, коллагеновых и эластических волокон, атрофией внутренней оболочки, наличием единичных эндотелиоцитов, что свидетельствовало о субдекомпенсированном состоянии сосудов.

Третья степень тяжести характеризовалась декомпенсированными морфологическими проявлениями в стенке вен — увеличением внутреннего диаметра, преобладанием фиброзных изменений, признаками развития флебосклероза (рис. 55, 56, см. вкл.).

Результаты гистологических исследований побудили нас изучить биохимические параметры, с помощью которых можно проследить, насколько деструкция структур вен меняет параметры продуктов ПОЛ и активность антиоксидантных систем. В периферическом кровотоке мы исследовали уровень содержания гидропероксидов липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, GST и восстановленного глутатиона.

Сопоставление морфологических данных и показателей процессов ПОЛ — АОЗ позволило выявить некоторые закономерности: при компенсированном морфологическом состоянии стенок вен — уровень продуктов ПОЛ в крови сохранялся на верхней границе нормы, при субкомпенсированном — концентрация диеновых конъюгатов заметно увеличивалась при одновременном повышении активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Подобные изменения могут свидетельствовать о том, что толчком для развития варикозной трансформации вен малого таза являлось сочетанное воздействие дисциркуляторных нарушений и увеличение интенсивности реакций ПОЛ. Разрастание интимы при



формировании ВРВМТ можно рассматривать как результат гипоксии клеточных элементов в порядке защитно-приспособительной реакции.

По мере прогрессирования заболевания наблюдалось повышение уровня содержания в сыворотке крови продуктов ПОЛ–ГПЛ, ДК и МДА, а на фоне разбалансировки активности антиоксидантных ферментов — снижение активности Кат, СОД на фоне прогрессивного увеличения активности ГР, незначительного повышения уровня ГП и восстановления уровня содержания в сыворотке крови GST.

Оценка приведенных данных позволяет считать, что при ВРВМТ у женщин выявляется прогрессирующее нарушение про/антиоксидантного баланса, требующее внесения необходимых коррективов в программу консервативного лечения, что будет способствовать регулированию взаимоотношений между оксидантной и антиоксидантной системой организма в целях предотвращения развития варикозной трансформации вен и осложнений ВРВМТ, обусловленных флеботромбозом и рецидивом патологического процесса на фоне перманентного возобновления морфологических изменений в стенках вен малого таза у женщин.

На рис. 57 (см. вкл.) представлен флеботромбоз одного из притоков ЯВ. Согласно литературным данным, в условиях прогрессирования тазового венозного полнокровия имеются высокая вероятность усиления роста тромбов и полная облитерация части вен в сплетениях малого таза.

Наше исследование подтверждает данные, полученные С.Г. Гавриловым и соавт. [14], А.И. Кириенко и соавт. [33], которые диагностировали тромбоз вен малого таза у больных с ВРВМТ: при I ст. тяжести — у 6,1 % женщин, при II ст. — у 24,2, при III ст. — у 69,7 % женщин. По данным авторов, варикозная трансформация вен так же, как и тромботический процесс, служит основой прогрессирования заболевания, а посттромботические изменения стенок вен снижают эффективность комплексной терапии.

Нежелательным последствием тромбирования является реканализация тромба (рис. 58, см. вкл.). Однако если наступила реканализация тромба, то повторный курс комбинированного лечения ВРВМТ следует считать показанным всегда [10].

Методические подходы к изучению клинико-морфологических параметров ВРВМТ позволили разработать критерии клинических стадий и форм венозной недостаточности, уточнить резервные возможности стенок вен при ВРВМТ у женщин.



Наши исследования свидетельствуют о серьезных изменениях в структуре вен и указывают не только на их деструкцию, но и на изменение реакций липопероксидации при ВРВМТ у женщин.

Таким образом, следует подчеркнуть, что морфологические проявления ВРВМТ у женщин разнообразны и приводят к развитию различных клинических стадий и форм венозной недостаточности.

В ходе изложения важнейших морфологических изменений при ВРВМТ у женщин возникла необходимость дифференцированного подхода к разработке лечебной тактики, включавшей сочетание мини-инвазивного хирургического и консервативного фармакологического воздействия с учетом клинико-гемодинамических, морфологических и биохимических изменений.

## ГЛАВА 8

### **ОБОСНОВАНИЕ ТЕРАПИИ, РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВРВМТ У ЖЕНЩИН**

В настоящее время не существует единых стандартов применения неоперативных или оперативных методов лечения варикозного расширения вен малого таза у женщин. Бытует мнение, что ни одно лекарственное средство или сочетанное использование препаратов различных фармакологических групп не ликвидирует морфологический субстрат заболевания — «рефлюксогенную зону», источник патологического рефлюксного кровотока и тазового венозного полнокровия [16].

Несмотря на это, мы считаем, что возможности использования медикаментозных средств в лечении женщин с ВРВМТ еще далеко не исчерпаны, особенно в случаях, когда компенсаторный потенциал вен недостаточен для выполнения репаративных процессов.

Хроническое течение и частое рецидивирование патологического процесса свидетельствуют о целесообразности расширения спектра лечебно-профилактических мероприятий с включением в комплексную терапию ВРВМТ патогенетически обоснованных лекарственных средств.

Отдельного внимания заслуживает вопрос восстановления репродуктивного здоровья у женщин с ВРВМТ, который до настоящего времени остается нерешенным, что усиливает актуальность дальнейшего поиска эффективной терапии.

Руководствуясь этим, было решено одно из направлений работы связать с разработкой оптимального алгоритма прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин с учетом полученных в процессе исследования новых сведений о патогенезе заболевания.

#### **8.1. Новые патогенетические подходы в лечении женщин с ВРВМТ**

Склерозирование рефлюксогенных зон венозного бассейна малого таза мы рассматривали в качестве основного метода лечения.

Базисная терапия включала: использование комбинации инъекционной склеротерапии (ИСТ) и ретроградной гемодинамической пробы (РГП) в сочетании с традиционным флеботропным лечением.

На первоначальном этапе перед проведением ИСТ выполняли РГП под контролем трехмерного 3D-эндовидеонаблюдения, что способствовало идентификации источников рефлюксного кровотока, в том числе «немых» рефлюксогенных зон, оценке степени распространения варикоза в малом тазу и уточнению объема склеротерапевтических вмешательств; затем выполняли эндовенозное склерозирование источников рефлюксного кровотока и повторно осуществляли РГП, что позволяло контролировать адекватность ИСТ, своевременно обнаружить и ликвидировать дефекты флебо-склерозирования.

Необходимо отметить, что без ретроградной гемодинамической пробы, основываясь только на результатах дуплексного ангиосканирования и стандартного лапароскопического исследования, трудно было дать объективную оценку состояния различных сегментов венозной системы малого таза, анатомо топографическая характеристика которых необходима для решения вышеперечисленных задач.

В комплекс базисной терапии (БТ) входил венотропный препарат «Детралекс», который применяли по 1 таблетке (500 мг) в сутки на протяжении 2 мес после ИСТ. В связи с хроническим течением ВРВМТ у женщин основным принципом лекарственной терапии являлся периодический курсовой прием препарата.

#### **8.1.1. Обоснование использования антиоксидантной терапии**

Для обоснования применения антиоксидантного терапевтического воздействия при ВРВМТ 10 пациенткам с III ст. тяжести заболевания в комплекс базисной терапии был включен антиоксидантный препарат (АОП) «Витрум антиоксидант», который назначали по 1 таблетке в сутки в течение 60 дней с момента проведения операции. Группу сравнения составили 10 женщин, получавшие только БТ.

Через 2 мес от начала лекарственной терапии у пациенток обеих групп в периферической крови определяли концентрацию продуктов ПОЛ и активность ферментов АОЗ (табл. 33).

Сравнительный анализ показателей сравниваемых групп показал, что включение в комплекс базисной терапии антиоксидантного препарата способствует статистически значимому снижению содержания в периферическом кровотоке гидропероксидов липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида с одновременным увеличением

Т а б л и ц а 33. Сравнительная характеристика содержания продуктов ПОЛ и активности ферментов АОЗ в группе контроля и у пациенток с ВРВМТ до и после проведения базисной терапии и сочетанного применения БТ и антиоксидантного терапевтического воздействия ( $M \pm m$ )

| Показатель                               | Контроль<br>(n = 30) | Пациентки<br>с ВРВМТ | БТ                  |                                  |
|------------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------------------|
|                                          |                      |                      | без АОП<br>(n = 10) | в сочетании<br>с АОП<br>(n = 10) |
|                                          | 1                    | 2                    | 3                   | 4                                |
| Гидропероксиды липидов, отн. ед.         | 5,21±0,18            | 7,36±0,39            | 7,31±0,24           | 5,35±0,17*                       |
| Диеновые конъюгаты, отн. ед.             | 1,81±0,07            | 2,78±0,14            | 2,54±0,12           | 1,88±0,09*                       |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/мл          | 2,67±0,08            | 4,72±0,36            | 4,55±0,33           | 2,74±0,09*                       |
| Глутатионпероксидаза, мкмоль<br>GSH/г Hb | 34,83±1,21           | 38,53±1,24           | 39,15±1,25          | 45,61±1,29*                      |
| Глутатионредуктаза, мкмоль/мл            | 4,12±0,23            | 3,65±0,14            | 3,70±0,13           | 4,05±0,20*                       |
| Глутатион-S-трансфераза, ммоль/г Hb      | 4,96±0,28            | 4,50±0,24            | 4,53±0,24           | 4,75±0,28                        |
| Восстановленный глутатион, ммоль/мл      | 3,56±0,28            | 0,97±0,04            | 1,21±0,09           | 2,44±0,15*                       |
| Каталаза, мкмоль/мл                      | 42,15±2,68           | 37,24±1,85           | 37,83±1,97          | 42,05±2,62*                      |
| Супероксиддисмутаза, усл. ед.            | 57,36±3,85           | 34,72±1,85           | 36,12±1,94          | 45,36±2,42*                      |

\* Статистически значимые различия между показателями у пациенток, получавших только БТ, и пациенток, получавших комплексную терапию (БТ + АОП).

активности каталазы, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и концентрации восстановленного глутатиона, что свидетельствует о достаточном антиоксидантном терапевтическом воздействии при применении данного вида терапии у пациенток с ВРВМТ.

Иную динамику изменений изучаемых показателей наблюдали у пациенток с ВРВМТ, получавших только базисную терапию, что проявлялось в нарушении про/антиоксидантного баланса в связи с сохранением высоких уровней ГП, ДК и МДА на фоне сниженных параметров ферментативной активности Кат, СОД, ГП, GST, ГР и GSH, активность которых лимитировалась интенсивностью реакций ПОЛ.

Анализ результатов исследования процессов ПОЛ — АОЗ у женщин с ВРВМТ, не получавших антиоксидантную терапию, свидетельствует о выраженном напряжении антиоксидантных систем, что является обоснованием включения в комплекс лечения женщин с ВРВМТ антиоксидантного препарата.

Таким образом, использование в комплексной терапии женщин с ВРВМТ фармакологических средств с антиоксидантным эффектом следует рассматривать как патогенетически обоснованный вид терапевтического воздействия.

### **8.1.2. Обоснование использования инъекционной склеротерапии варикозных вен малого таза**

На современном этапе использование эндоваскулярных методик для коррекции венозного оттока из малого таза у женщин с ВРВМТ имеет очевидное преимущество по сравнению с другими видами лечения [81, 86, 92, 124, 162]. Для устранения ретроградных венозных сбросов применяют окклюзию основного ствола яичниковых вен (ЯВ) и их притоков, используя для этих целей окклюдеры (спирали, эмболы, баллоны) или эндовенозную термическую облитерацию (радиочастотную, лазерную). Однако применение указанных пособий не всегда оправданно, поскольку они могут ухудшить отток крови из регионарного венозного русла и способствовать распространению локального полнокровия из бассейна ЯВ в смежные венозные сплетения и в регионарную сосудистую сеть в целом, вызывая поражение сосудов и тканей органов малого таза. Необходимо также отметить, что выполнение вышеуказанных процедур в широко анастомозирующей регионарной венозной сети может сопровождаться значительными проблемами, которые обусловлены затрудненным подведением катетера или проводника в дистальные отделы вен, где локализуются источники рефлюксного кровотока, а также связано с риском перфорации сосудистой стенки и дислокацией окклюдеров в почечную, нижнюю полую вены и в направлении легочного кровотока.

Учитывая эти обстоятельства и то, что адекватная терапия ВРВМТ должна подразумевать устранение всех источников рефлюксного кровотока в венозном русле малого таза, эти проблемы можно решить, используя в коррекции тазового венозного полнокровия инъекционную склеротерапию, с контролем ее выполнения посредством ретроградной гемодинамической пробы под трехмерным 3D-эндовидеонаблюдением. Не исключено, что РГП позволит идентифицировать скрытые («немые») рефлюксогенные участки вен, уточнить степень распространения варикоza в малом тазу, оценить объем ИСТ, выявить и ликвидировать дефекты флебосклерозирования, что пока невозможно осуществить, используя традиционные виды диагностики [9–12, 66, 98].

Исходя из вышеизложенного, очевидна необходимость оптимизации тактики лечения женщин с ВРВМТ.

Выполнение инъекционной склеротерапии варикозных вен малого таза (рис. 59, см. вкл.) имеет преимущества перед перечисленными способами лечения ВРВМТ, что обусловлено отсутствием сопровождающих их ограничений и возможных осложнений.

Помимо мини-инвазивности, дополнительным преимуществом предлагаемого вида терапии являются его дешевизна, простота применения, а также возможность блокировки уже на раннем этапе формирования патологического процесса, что подтверждает лидирующее положение инъекционной склеротерапии в лечении женщин с ВРВМТ.

### **8.1.3. Изменения интимы варикозных вен под воздействием склерозанта**

Посредством гистологического исследования биопсированного материала изучено влияние склерозанта (1% раствор этоксисклерола) на эндотелиальную оболочку варикозных вен малого таза в зависимости от степени тяжести ВРВМТ у женщин.

На рис. 60 (см. вкл.) представлена полная облитерация варикозных участков вен малого таза под воздействием склерозанта.

Гистологическое исследование свидетельствует о способности склерозанта вызывать повреждение клеток эндотелия варикозных вен вне зависимости от степени тяжести патологического процесса. Установлено, что воздействие склерозанта приводит к деструкции клеток эндотелия, что способствует полной флебооблитерации варикозного участка вены с последующим замещением его фиброзной тканью.

## **8.2. Лечение и обоснование использования показателей ПОЛ для прогноза наступления беременности и развития рецидива ВРВМТ у женщин**

**Результаты лечения.** Для получения репрезентативных данных при оценке эффективности различных видов терапии при ВРВМТ у женщин в исследование включены 65 пациенток со II ст. тяжести заболевания, которые были разделены на 3 группы в зависимости от проведенных после инъекционной склеротерапии (ИСТ) дополнительных корригирующих мероприятий (табл. 34).

В 1-ю группу вошли 20 женщин, получавших после ИСТ традиционное консервативное лечение флеботропным препаратом, во 2-ю — 21 женщина, которой проведен комплекс, включавший: сочетанное применение ИСТ и ретроградной гемодинамической пробы (РГП) с получением в послеоперационном периоде традиционного консервативного лечения; в 3-ю — 24 женщины, им проведено комбинированное лечение, включавшее: комплекс ИСТ и РГП, флебо-

Таблица 34. Сравнительная характеристика клинической эффективности применения различных видов лечебно-профилактических мероприятий пациенткам с ВРВМТ ( $n = 65$ )

| Вид терапии                                                                                                                       | Рецидив заболевания | Наступление беременности  | Уровень КЖ, соответствовавший критерию «близко к полному здоровью» |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| ИСТ в сочетании с традиционным консервативным лечением ( $n = 20$ )                                                               | 10/50               | 3/20<br>(от 15)           | 7/35                                                               |
| Комбинация ИСТ и РГП в сочетании с традиционным консервативным лечением ( $n = 21$ )                                              | 7/33,3*             | 7/38,9*<br>(от 18)        | 13/61,9*                                                           |
| Комбинация ИСТ и РГП, традиционное консервативное лечение в сочетании с антиоксидантным терапевтическим воздействием ( $n = 24$ ) | 5/20,8**<br>***     | 11/55**<br>***<br>(от 20) | 22/81,5**<br>***                                                   |
| Всего                                                                                                                             | 22/33,8             | 21/39,6<br>(от 53)        | 42/64,6                                                            |

\* Статистически значимые различия между 1-й и 2-й группой.

\*\* То же между 1-й и 3-й группой.

\*\*\* То же между 2-й и 3-й группой.

тропный препарат и антиоксидантное терапевтическое воздействие. Длительность наблюдения за пациентками составила 36 мес с момента выполнения инъекционной склеротерапии.

Оценка результатов лечения в группах исследования проводилась по следующим критериям: частота рецидивов (возобновление основных клинических проявлений и нарушений регионарной флебогемодинамики), восстановление репродуктивной функции и динамики качества жизни (КЖ).

Сравнительный анализ изучаемых параметров показал очевидное преимущество проведения больным с ВРВМТ двухэтапной комплексной терапии: на первом этапе — выполнение ретроградной гемодинамической пробы с идентификацией источников рефлюксного кровотока, оценкой степени распространения варикоза в малом тазу и уточнением объема склеротерапевтических вмешательств, затем применяли эндовенозное склерозирование источников рефлюксного кровотока и повторно РГП с осуществлением контроля адекватности выполнения ИСТ, своевременного обнаружения и ликвидации дефектов флебо-склерозирования; на втором этапе назначали реабилитационную терапию, включавшую курсовые приемы антиоксидантного препарата в сочетании с венотропным терапевтическим воздействием.

Анализ результатов лечения женщин с ВРВМТ в зависимости от вида проведенных лечебно-профилактических мероприятий вы-

явил следующие закономерности: суммарная частота рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде составила 32,4 %. Из них у 50 % пациенток после ИСТ и традиционного консервативного лечения ( $n = 20$ ), у 33,3 % — после применения комплекса ИСТ и РГП в сочетании с традиционным консервативным лечением ( $n = 21$ ); у 18,5 % — после комбинированной терапии, включавшей комплекс ИСТ и РГП в сочетании с антиоксидантным терапевтическим воздействием и флеботропным препаратом ( $n = 24$ ) (рис. 61).

Установлена достоверная разница ( $p < 0,05$ ) частоты рецидивов между пациентками исследуемых групп начиная с 6-месячного периода наблюдений. В промежуток времени от 6 до 36 мес с момента эндовенозной коррекции у женщин 1-й группы ( $n = 20$ ) — рецидив заболевания в течение 6–12 мес развился у 1 (5,0 %) пациентки, 12–18 мес — у 3 (15,0 %), 18–24 — у 5 (25,0 %), 24–30 мес — у 8 (40,0 %), 30–36 мес — у 10 (50,0 %). Среди женщин 2-й группы рецидив патологического процесса в период 18–24 мес после ИСТ развился у 2 (9,5 %) пациенток, 24–30 мес — у 4 (19,0 %), 30–36 мес — у 7 (33,3 %). В 3-й группе за аналогичные промежутки времени рецидив заболевания развился соответственно у 3,7, 11,1 и 18,5 % женщин.

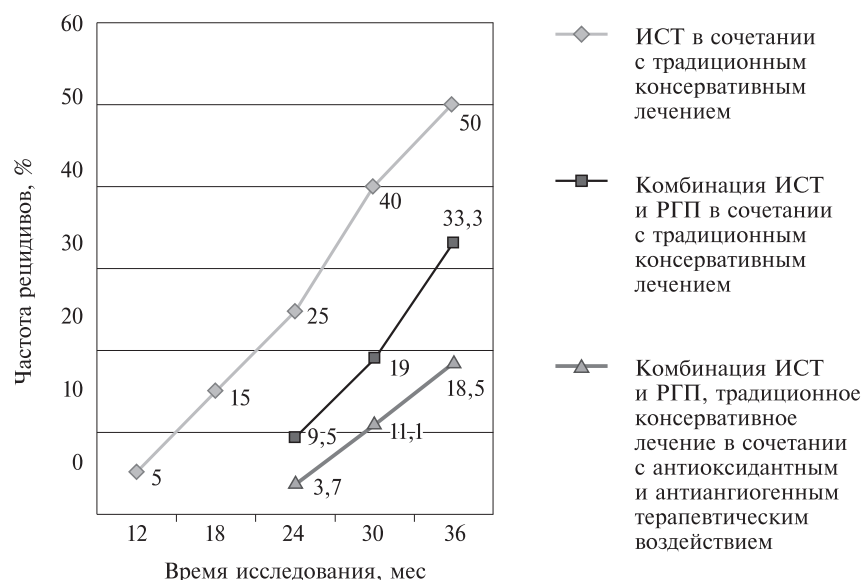


Рис. 61. Частота рецидивов у больных с ВРВМТ в зависимости от вида проведенных лечебно-профилактических мероприятий.



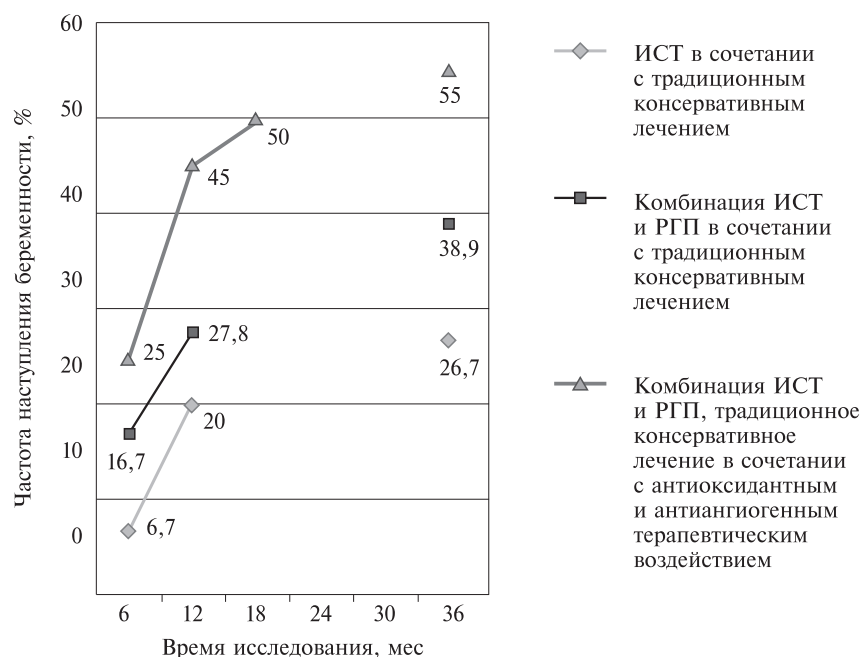


Рис. 62. Частота наступления беременности у больных с ВРВМТ в зависимости от проведенных лечебно-профилактических мероприятий.

Статистически значимая разница в частоте наступления беременности в зависимости от вида проведенных лечебно-профилактических мероприятий прослеживается начиная с 6-месячного срока и далее на протяжении 2,5-летнего периода наблюдений (рис. 62).

Среди 53 пациенток с ВРВМТ к концу 3-го года наблюдений наступление маточной беременности зарегистрировано у 22 женщин. Из них: после ИСТ на фоне традиционного консервативного лечения ( $n = 15$ ) — у 20,0 %, после применения комбинации ИСТ и РГП на фоне традиционного консервативного лечения ( $n = 18$ ) — у 38,9 %, после ИСТ и РГП на фоне приема препаратов с антиоксидантным и веноотропным терапевтическим воздействием ( $n = 20$ ) — у 55,0 %.

Во всех группах женщин с ВРВМТ, вне зависимости от вида проведенной терапии, в течение 1-го года наблюдения отмечено прогрессирующее возрастание уровня КЖ (рис. 63).

В группе женщин, которым проведены ИСТ и в дальнейшем несколько курсов традиционной консервативной терапии, показатель КЖ уже к первому году в среднем составил 86,8 балла и сохранялся на этом уровне непродолжительное время, а спустя 1,5 года после

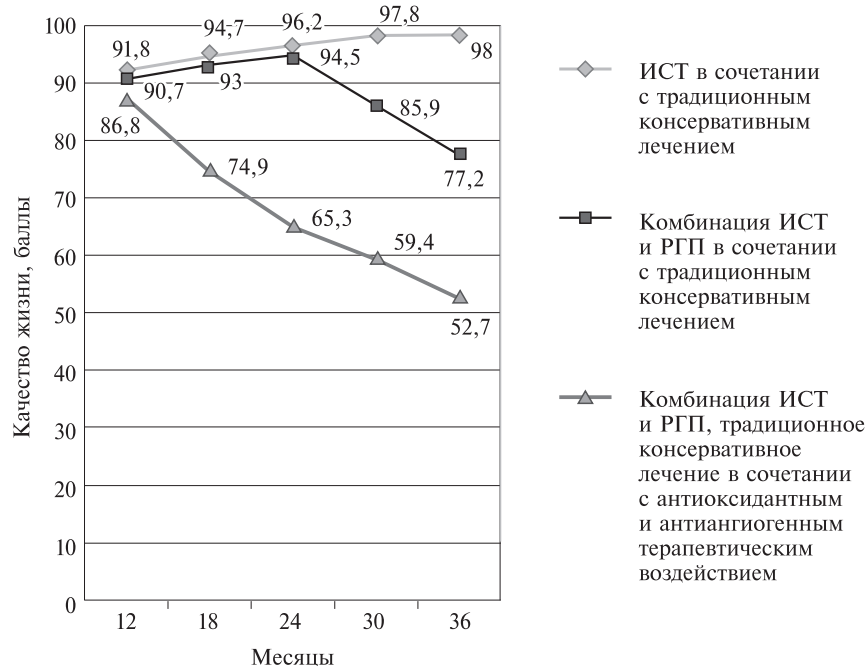


Рис. 63. Динамика качества жизни у больных с ВРВМТ в зависимости от проведенных лечебно-профилактических мероприятий.

ИСТ стал стремительно снижаться до 50–70 (в среднем 52,7) баллов, что соответствовало исходным дооперационным значениям.

В группе женщин, которым проведена комбинация ИСТ и РГП в сочетании с традиционным консервативным лечением, уровень КЖ имел тенденцию к росту даже через 1,5 года после операции, достигая максимальных значений к 24 мес (в среднем 94,5 балла) с плавным снижением до 68,3 балла к 3-му году.

В группе пациенток, получавших комплексную терапию — комбинацию ИСТ и РГП в сочетании с антиоксидантным и флеботропным препаратами, — уровень КЖ имел тенденцию к росту даже после 2,5 лет наблюдений, достигая максимального значения 95 баллов к 3-му году, что свидетельствует о стойком клиническом эффекте проведенного лечения.

Таким образом, применение комплексной терапии женщинам с ВРВМТ позволило значительно улучшить параметры всех изучаемых показателей, что указывает на адекватность объема проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Лечение женщин,

страдающих ВРВМТ, помимо традиционной терапии, должно включать выполнение ИСТ и РГП, прием антиоксидантных препаратов, применение которых можно рассматривать с позиции патогенетически обоснованного терапевтического воздействия.

Применение ретроградной гемодинамической пробы для оценки функционального состояния венозной системы малого таза у женщин и интраоперационного контроля адекватности выполнения инъекционной склеротерапии мы хотим пояснить следующими клиническими примерами.

1. Пациентка М., 42 года, поступила в гинекологическое отделение хирургической клиники 20.01.2007 г. с жалобами на постоянные, в течение 6 лет, тянущие боли внизу живота, усиливающиеся накануне менструации. Из анамнеза: у матери и ее ближайших родственников имеется варикозная болезнь вен нижних конечностей. В анамнезе 2 родов и 2 медицинских аборта. Посредством дуплексного ангиосканирования выявлена варикозная болезнь вен малого таза I ст. (диаметр притоков яичниковых вен менее 7 мм).

В течение 3 лет, курсами по 2 мес, дважды в год получала венотропные (детралекс, антистакс), дезагрегантные (трентал, курантил) препараты. Использовала эластическую компрессию нижних конечностей и выполняла специальные физические упражнения, направленные на предупреждение застоя венозной крови в малом тазу и на ногах. Несмотря на лечебно-охранительные мероприятия, у пациентки сохранялся тазовый болевой синдром, а при ультразвуковом ангиографическом исследовании с доплерометрией обнаружено ухудшение течения варикозной болезни вен малого таза (расширение притоков яичниковых вен свыше 10 мм, с наличием в них обратного венозного кровотока длительностью до 12 с).

Учитывая отягощенный по варикозной болезни вен анамнез, длительность заболевания более 6 лет, неэффективность консервативного лечения, выраженный болевой синдром, снижение показателя «качество жизни» до неудовлетворительного, на диагностическом этапе лапароскопии пациентке выполнена предлагаемая функциональная проба, свидетельствовавшая о выраженной несостоятельности вен малого таза с дилатацией притоков яичниковых вен более 15 мм, сопровождавшейся избыточным возвратным венозным кровотоком с временным интервалом до 20 с.

Больной осуществлена хирургическая коррекция варикозной болезни вен малого таза путем двустороннего склерозирования притоков овариальных вен, с интраоперационным контролем эффективности хирургических мероприятий посредством функциональной пробы, подтвердившей полную флебооблитерацию и отсутствие обратного кровотока в сосудистой системе овариальных вен.

Длительность ремиссии заболевания сохраняется до настоящего времени. Тазовый болевой синдром не отмечается; оценка качества жизни соответствует хорошему состоянию; данные ультразвукового ангиосканирования и доплерометрии подтверждают отсутствие возвратного кровотока в яичниковых венах и тазового флебостаза.

2. Пациентка Ф., 38 лет, поступила в гинекологическое отделение хирургической клиники 01.03.2008 г. Из анамнеза: вторичное бесплодие в течение 7 лет. Брак первый, спермограмма фертильна; ребенку от первой беременности 9 лет. По данным гистеросальпингографии и пневмопертубации, маточные трубы проходимы под нормальным физиологическим давлением в пределах 100 мм рт. ст. В связи с наличием нерегулярного менструального цикла, по типу дисменореи, по рекомендации гинеколога 2 года в непостоянном режиме принимала комбинированные оральные контрацептивы (логест, ярина).

На протяжении последних 5 лет отмечает периодические тянущие боли внизу живота, которые купируются приемом анальгетических и нестероидных противовоспалительных препаратов. При дуплексном ангиосканировании обнаружена варикозная болезнь вен малого таза III ст. (диаметр яичниковых вен составлял 12 мм). Учитывая выраженность варикозной дилатации вен, наличие тазового болевого синдрома, проходящего после приема анальгетических средств, на диагностическом этапе лапароскопии проведена функциональная проба, свидетельствующая о выраженной несостоятельности яичниковых вен, в связи с чем выполнена хирургическая коррекция варикозной болезни вен малого таза путем склерозирования овариальных вен с интраоперационным контролем эффективности хирургического лечения с использованием предлагаемой функциональной пробы, по результатам которой установлена неполная окклюзия одного из притоков левой яичниковой вены, потребовавшая дополнительного склерозирования и термокомпрессии.

Повторное проведение функциональной пробы после хирургической коррекции свидетельствовало об отсутствии рецидива обратного венозного кровотока в оперированном сосуде. Больная подтверждает значительное снижение тазового болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале с 9 баллов до 1), отсутствие симптомов диспареунии, повышение работоспособности, восстановление менструального цикла. Через 1,5 года после операции наступила точная беременность, которая завершилась рождением доношенного ребенка.

Представленные из клинической практики примеры позволили обосновать целесообразность применения разработанной нами методики. Проведение ретроградной гемодинамической пробы под трехмерным 3D-эндовизуальным контролем позволяет определить:

- степень распространения варикоza в венозной системе малого таза;
- топографоанатомические характеристики источников рефлюксного кровотока;
- объем эндовенозной склеротерапии, адекватность флебооблитерации;
- своевременно обнаружить и ликвидировать дефекты флебо-склерозирования у женщин с ВРВМТ.

**Обоснование использования показателей ПОЛ для прогноза наступления беременности у женщин с ВРВМТ.** В настоящее время отсутствуют диагностические критерии, позволяющие спрогнозировать наступ-

ление беременности у женщин с ВРВМТ. С этой целью мы провели анализ содержания продуктов ПОЛ у забеременевших и незабеременевших пациенток с ВРВМТ, получавших комплексную терапию.

Для выполнения поставленной задачи были выделены 2 клинически однородные группы женщин. В группу А включены 11 женщин, страдавших бесплодием, которым проведена комплексная терапия, способствовавшая наступлению маточной беременности в течение 36 мес после ИСТ.

Группа Б состояла из 9 пациенток, которые не смогли забеременеть, несмотря на проведение аналогичного лечения (табл. 35).

Представленные в табл. 37 данные наглядно свидетельствуют, что восстановление репродуктивной функции у женщин с ВРВМТ наблюдается на фоне снижения концентрации продуктов липопероксидации, уровень которых приближался к верхней границе нормы.

Полученные результаты показывают наличие взаимосвязи между концентрацией продуктов ПОЛ и восстановлением репродуктивной функции у женщин с ВРВМТ. Можно предположить, что при оценке интенсивности реакций ПОЛ существует вероятность прогнозирования наступления беременности у данного контингента больных, если отсутствуют дополнительные отрицательные факторы, влияющие на генеративную функцию.

**Обоснование использования показателей ПОЛ как предикторов развития рецидива ВРВМТ у женщин.**

В связи с отсутствием критериев, позволяющих прогнозировать рецидив ВРВМТ у женщин, получивших комплексную терапию, мы

Таблица 35. Восстановление репродуктивной функции у больных с ВРВМТ с учетом содержания продуктов ПОЛ ( $M \pm m$ )

| Показатель                       | Контрольная группа | Группа А, беременность наступила ( $n = 11$ ) | Группа Б, беременность не наступила ( $n = 9$ ) | $p$                                                      |
|----------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                                  | 1                  | 2                                             | 3                                               |                                                          |
| Гидропероксиды липидов, отн. ед. | $5,21 \pm 0,18$    | $5,91 \pm 0,29$                               | $7,24 \pm 0,33$                                 | $p_{1-3} < 0,01$<br>$p_{2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} > 0,05$ |
| Диеновые конъюгаты, мкмоль/л     | $1,81 \pm 0,07$    | $2,08 \pm 0,10$                               | $2,75 \pm 0,14$                                 | $p_{1-3} < 0,01$<br>$p_{2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} > 0,05$ |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л   | $2,67 \pm 0,08$    | $2,88 \pm 0,09$                               | $4,47 \pm 0,35$                                 | $p_{1-3} < 0,01$<br>$p_{2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} > 0,05$ |

Примечание.  $p$  — статистически значимые различия в группах сравнения.

провели сравнительный анализ клинико-биохимических показателей у 5 пациенток с тяжелой формой патологического процесса (III ст. тяжести ВРВМТ), у которых после лечения не развился рецидив патологического процесса (группа А), и у 5 пациенток с рецидивом заболевания (группа Б).

Пациентки, составившие выделенные группы исследования, в основном были однородны, но в то же время по ряду признаков различались (табл. 36).

Мы провели анализ наиболее типичных клинико-анамнестических факторов в отношении прогноза развития рецидива ВРВМТ у женщин с учетом проведенной им терапии. Выявлено, что по сравнению с пациентками без рецидива ВРВМТ ( $p < 0,05$ ), пациентки с рецидивом заболевания имели статистически значимые различия в частоте хронической тазовой боли, наследственное предрасположение к варикозу, сопутствующую соматическую патологию, использовали гормональные контрацептивы.

Обнаружена статистически значимая зависимость между увеличением количества родов, аборт, продолжительности заболевания (началом развития заболевания считали появление постоянных пелвиалгий) и частотой рецидива заболевания ( $p < 0,05$ ).

Анализ процессов ПОЛ в группах сравнения (табл. 37) показал, что у пациенток группы А после комплексной терапии содержание продуктов ПОЛ, активность Кат, СОД и функция ферментов редокс-системы глутатиона статистически значимо отличались ( $p < 0,05$ ) от соответствующих показателей пациенток с рецидивом

**Таблица 36. Структура типичных этиологических факторов и клинических симптомов ВРВМТ у пациенток с рецидивом и без рецидива заболевания после комплексной терапии**

| Причина (клинические проявления) ВРВМТ     | Группа А<br>(n = 5) | Группа Б<br>(n = 5) |
|--------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Хроническая тазовая боль                   | 3/60,0              | 5/100*              |
| Наследственное предрасположение к варикозу | 1/20,0              | 5/100*              |
| Сердечно-сосудистые заболевания            | 2/25,0              | 3/75,0*             |
| Сахарный диабет 2-го типа                  | —                   | 2/40,0              |
| Ожирение                                   | 2/40,0              | 4/80,0              |
| Среднее число родов                        | 1,7                 | 0,9*                |
| Среднее число аборт                        | 1,2                 | 2,5*                |
| Использование КОК                          | 2/40,0              | 4/80,0*             |
| Длительность заболевания, годы             | 3,7±0,6             | 4,8±1,1*            |

Примечание. \* Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в группах сравнения.

Таблица 37. Содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОЗ у женщин без рецидива (группа А) и с рецидивом (группа Б) ВРВМТ после комплексной терапии ( $M \pm m$ )

| Показатель                          | До начала терапии, III ст. тяжести ВРВМТ | Группа А         | Группа Б         | $p$                                       |
|-------------------------------------|------------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------------------|
|                                     | 1                                        | 2                | 3                |                                           |
| Гидропероксиды липидов, отн. ед.    | $7,36 \pm 0,39$                          | $6,04 \pm 0,20$  | $7,25 \pm 0,32$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Диеновые конъюгаты, мкмоль/л        | $2,78 \pm 0,14$                          | $2,19 \pm 0,11$  | $3,57 \pm 0,18$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} < 0,05$ |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л      | $4,72 \pm 0,36$                          | $3,16 \pm 0,12$  | $4,36 \pm 0,33$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Глутатионпероксидаза, мкмоль/г Hb   | $38,53 \pm 1,24$                         | $35,66 \pm 1,21$ | $37,47 \pm 1,38$ | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Глутатионредуктаза, мкмоль/мл       | $3,65 \pm 0,14$                          | $3,97 \pm 0,19$  | $3,41 \pm 0,14$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Глутатион-S-трансфераза, ммоль/г Hb | $4,50 \pm 0,24$                          | $4,96 \pm 0,16$  | $4,39 \pm 0,22$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Восстановленный глутатион, ммоль/мл | $0,97 \pm 0,04$                          | $2,12 \pm 0,11$  | $1,16 \pm 0,05$  | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Каталаза, мкмоль/мл                 | $37,24 \pm 1,85$                         | $39,62 \pm 2,47$ | $34,85 \pm 1,71$ | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |
| Супероксиддисмутаза, усл. ед.       | $34,72 \pm 1,63$                         | $47,95 \pm 2,78$ | $30,86 \pm 1,72$ | $p_{1-2, 2-3} < 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$ |

Примечание.  $p$  — статистически значимые различия в группах сравнения.

ВРВМТ, получавших аналогичное лечение. Согласно приведенным данным, необходимо отметить, что одним из основных факторов, способствующих прогрессированию патологического процесса и развитию рецидива заболевания, является нарушение про/антиоксидантного баланса антиоксидантных ферментов и содержания восстановленного глутатиона вследствие снижения антиоксидантной «емкости» организма. Дальнейшее прогрессирование ВРВМТ может вызвать суб- или декомпенсированное функционирование компонентов АОЗ, что необходимо учитывать при коррекции схемы антиоксидантного терапевтического воздействия.

Таким образом, на основании результатов комплексного клинико-биохимического исследования можно сделать следующий вывод: рецидив ВРВМТ инициирует манифестацию широкого спектра этиологических факторов, на основании которых довольно

сложно выявить рецидив патологического процесса. Повышение концентрации диеновых конъюгат в периферическом кровотоке следует рассматривать в качестве предиктора развития рецидива ВРВМТ.

### **8.3. Алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин**

Проведенный нами комплексный анализ клинико-анамнестических проявлений, изменений процессов ПОЛ, инструментальных мероприятий с гистологическим подтверждением варикозной трансформации вен малого таза, а также результатов комплексной терапии женщин с ВРВМТ позволяет считать, что указанные признаки могут служить достаточно характерными критериями для прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ.

На основании полученных данных нами разработан алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин (рис. 64), который может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

На основании полученных в работе данных нами разработан алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин (см. рис. 64), который может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

### **8.4. Протоколы обследования венозной системы малого таза у женщин**

Для стандартизации данных, полученных при использовании инструментальных методов исследования, нами разработаны протоколы, в которых отражены вопросы анатомического и функционального состояния венозной системы малого таза у женщин (прил. 1, 2).

Протоколы содержат подробное описание анатомического и функционального состояния венозных сплетений малого таза, определенных вен и анатомических структур и их изменений.

#### **Протокол ультразвуковой ангиографии вен малого таза**

Протокол отражал следующие моменты:

- какие отделы венозной системы были визуализированы при исследовании;
- каковы особенности хода венозных стволов и притоков;
- каков диаметр вен в различных отделах венозной системы;



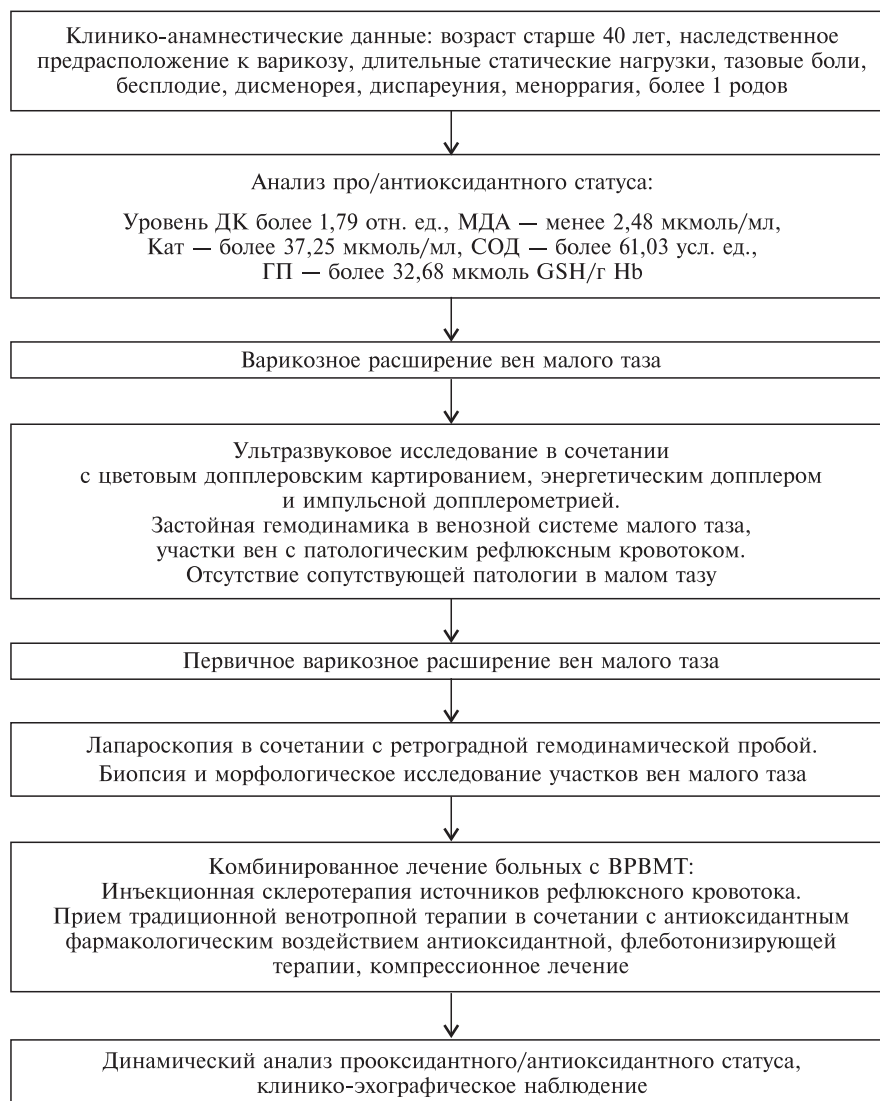


Рис. 64. Алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин.

- растяжимость вен при выполнении функциональных проб;
- сохранен ли спонтанный кровоток, каков его характер;
- есть или нет признаки клапанной недостаточности в различных отделах венозной системы;
- есть или нет признаки нарушения проходимости венозного русла;
- есть или нет признаки тромботических изменений вен, каков характер тромботических масс (окклюзионный, пристеночный, флотирующий), какова структура и экзогенность тромботических масс;
- распространенность тромботического поражения, проксимальная и дистальная граница тромботических масс; при наличии флотирующего тромбоза — протяженность неприкрепленного участка тромба;
- наличие, количество и протяженность несостоятельных вен.

Необходимо указать, в каком положении пациента проводилось исследование, какой сканер был использован. В конце протокола обязательно указывается Ф. И. О. врача и ставится подпись врача.

При контрольных исследованиях возможно использование сокращенного варианта протокола, отражающего только динамику процесса.

Подобный протокол отражает практически все детали состояния венозной системы малого таза у женщин, однако полноценной оценки функционального состояния определенных венозных сплетений и вен он заменить все же не может. Поэтому для выявления скрытых или немых зон патологического процесса целесообразно проводить разработанную нами функциональную пробу под контролем лапароскопии, которая отражает исходное функциональное состояние сосудов и клапанного аппарата вен малого таза, но и оценить результат терапевтического воздействия на рефлюксогенную зону.

Протокол функциональной оценки вен малого таза у женщин во время лапароскопии составлен по такой же схеме. Для легкого восприятия информации в протокол, помимо описательной части, включена схема, которая служит иллюстрацией и маркером несостоятельных участков венозной системы малого таза, до и после проведения эндовенозной коррекции патологического кровотока, а также в случаях рецидива заболевания, когда терапевтическое воздействие ранее уже было выполнено и требуется углубленное исследование пораженных участков вен.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение патогенеза варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) у женщин не теряет актуальности на протяжении многих лет.

Распространенность заболевания среди женщин репродуктивного возраста колеблется в широких пределах — от 5,4 до 80 %, что обусловлено низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приемов и отсутствием биомаркеров, позволяющих выявить патологию на ранней стадии развития [13, 20, 32, 82]. Современный подход к проблеме ВРВМТ у женщин базируется на неполном понимании механизмов его возникновения, а также последовательности и сроков проведения профилактических мероприятий, которые должны предшествовать клиническим проявлениям. Внимание в первую очередь сосредоточено на совокупности предъявляемых жалоб, а лечение направлено на поддержание тонуса стенки вен. Отсроченная постановка диагноза и, как следствие, позднее начало целенаправленной терапии диктуют необходимость разработки научно обоснованной стратегии для профилактики ВРВМТ на основании объективных диагностических маркеров и эффективных лечебно-профилактических мероприятий, что и определило цель настоящего исследования — выявить особенности течения процессов ПОЛ у женщин с ВРВМТ для прогнозирования риска развития и прогрессирования заболевания, разработки патогенетически обоснованной терапии этих пациенток.

Нами проведено комплексное проспективное обследование 250 женщин в возрасте от 20 до 50 лет (медиана  $40,8 \pm 6,2$  года) группы риска развития ВРВМТ, имевших 24 наиболее типичных клиничко-анамнестических фактора в отношении прогноза развития заболевания. При обработке матрицы обнаружено только 7 характерных особенностей в структуре этиологических факторов риска от группы контроля: возраст старше 40 лет, наследственное предрасположение к варикозу, длительное статическое положение тела, тазовая боль,

диспареуния, бесплодие и более 1 родов, которые статистически значимо различались ( $p < 0,05-0,001$ ) в структуре этиологических факторов риска от группы контроля.

Проведенный анализ позволил установить в 26/19,0 % случаях единственную вероятную причину патологического процесса, в 111/81,0 % — выявлено мультифакторное влияние, свидетельствовавшее о том, что комбинация факторов риска существенно повышает вероятность формирования ВРВМТ у женщин, в то время как установить ведущий фактор, который инициирует развитие патологического процесса, не представлялось возможным.

При сочетанном использовании показателей значимых этиологических факторов риска для диагностики ВРВМТ у женщин чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результата соответственно составили: 37, 50, 46, 29 и 65 %. Это показывает низкую диагностическую значимость изолированного применения клинико-аналитических данных в диагностике ВРВМТ.

В связи с большим количеством и неопределенной ролью каждого из факторов риска прогнозирование по ним ВРВМТ крайне затруднено. Известно, что фактор риска — это указание на повышенный относительный риск (RR-relative risk) возникновения неблагоприятного исхода. Абсолютный же риск, т.е. вероятность его наступления для конкретной женщины, как правило, незначительный.

Недостаточно высокие диагностические возможности использования клинико-анамнестического обследования показали низкую чувствительность, что инициировало поиск маркеров, способных дополнить спектр клинических признаков ВРВМТ [18].

В последнее время обсуждается вопрос о возможности использования флебогемодинамических параметров в качестве маркеров для прогноза развития ВРВМТ [52–54]. Регионарные флебогемодинамические нарушения рассматривают с позиции адаптации организма к воздействию экзо- и эндогенных факторов риска [70–72].

Нам представлялось важным изучение вопроса диагностической значимости гемодинамических параметров в прогнозировании развития и прогрессировании ВРВМТ у женщин.

В связи с этим, а также учитывая отсутствие общепринятой классификации ВРВМТ у женщин, нами предложена система оценки степени тяжести патологического процесса исходя из флебогемодинамических показателей, полученных с помощью комплексного УЗИ с применением доплерографии и лапароскопической ретроградной гемодинамической пробы. В качестве матрицы ВРВМТ взяты параметры основного ствола яичниковых вен, являющегося

самой мощной венозной магистралью, отводящей венозную кровь из малого таза у женщин [55, 69, 88].

Степень тяжести ВРВМТ устанавливали по результатам исследования гемодинамических признаков: внутреннему диаметру  $D$ , скорости линейного кровотока  $V$ , длительности рефлюксного потока  $R$  в ЯВ, а распространенность варикоза в венозной системе малого таза — с помощью ретроградной гемодинамической пробы под контролем трехмерной 3D-эндовизуализации [22].

Для оценки прогностического значения флебогемодинамических параметров нами разработаны качественные признаки и количественные критерии, которые в зависимости от степени тяжести ВРВМТ соответствовали:

- при I ст. тяжести ВРВМТ: внутренний диаметр ЯВ находился в границах  $> 5,0 — \leq 7,0$  мм; скорость линейного кровотока в интервале  $> 7,0 — \leq 10,0$  см/с; длительность рефлюксного потока составляла  $> 0,3 — \leq 1,5$  с; распространенность варикоза в малом тазу была ограничена одним из бассейнов яичниковых вен;
- при II ст. — соответствовали следующим референсным значениям:  $> 7,1 — \leq 10,0$ ;  $\geq 4,0 — \leq 7,0$  и  $> 1,5 — \leq 2,5$ , распространенность варикоза ограничена обоими яичниковыми и пресакральным венозными сплетениями;
- при III ст. соответственно:  $> 10,0$ ,  $< 4,0$  и  $> 2,5$ , на фоне обширного распространения варикоза в малом тазу.

Из 250 пациенток с высоким риском возникновения ВРВМТ венэктазия ( $D \geq 95$ -го перцентиля) с последующим развитием заболевания, зарегистрированного у 78 (31,2 %) женщин, из них у 6 (7,7 %) — с I ст. тяжести патологического процесса, у 21 (26,9 %) — со II ст., у 51 (65,4 %) — с III ст.

Снижение средней скорости линейного кровотока ( $V \geq 95$ -го перцентиля) установлено у 112 (44,8 %) пациенток, из которых: у 9 (8,0 %) в последующем развилось ВРВМТ I ст. тяжести; у 41 (36,6 %) — II ст.; у 62 (55,4 %) — III ст.

Патологический рефлюксный кровоток ( $R \geq 95$ -го перцентиля) идентифицирован у 58 (23,2 %) пациенток. В дальнейшем ВРВМТ I ст. тяжести развилось у 3 (5,2 %) женщин, II ст. — у 13 (22,4 %), III ст. — у 42 (74,1 %).

Проведенный анализ диагностической достоверности применяемых признаков в качестве маркеров диагностики ранней формы ВРВМТ свидетельствует о их недостаточно высокой прогностической значимости: чувствительность имела пределы 59,3–68,8 %, специфичность — 72,6–81,6 %, точность — 65,7–74,2 %, тогда как при

тяжелых формах заболевания исследование флебогемодинамических признаков можно рассматривать в качестве абсолютно надежных прогностических критериев. Информативность  $D$ ,  $V$  и  $R$  при II ст. патологического процесса составляла: чувствительность — в интервале 86,9–94,5 %, специфичность — 94,8–96,2 %, точность — 65,7–74,2 %, при III ст. соответственно 95,2–95,7; 98,8 % — 99,5 и 96,8–98,9 %.

Это показывает высокую специфичность, но невысокую чувствительность и точность дуплексного ангиосканирования при идентификации I ст. тяжести патологического процесса и высокие значения изученных показателей в выявлении II и III ст. тяжести ВРВМТ у женщин, что свидетельствует об их диагностической ценности в выявлении тяжелых форм патологии.

В целях выяснения наличия (или отсутствия) коррелятивной связи между показателями флебогемодинамики и различными степенями тяжести ВРВМТ было произведено сопоставление полученных данных. Корреляционный анализ флебогемодинамического статуса женщин с I ст. тяжести ВРВМТ выявил преобладающее количество отрицательных связей, что свидетельствовало о достаточной свободе выбора вариантов реагирования: обратные зависимости уровней внутреннего диаметра вен от скорости линейного кровотока и длительность рефлюксного потока. II и III ст. тяжести закономерно характеризуют положительные взаимосвязи «увеличение диаметра вен — снижение скорости антеградного кровотока» и «увеличение диаметра вен — повышение продолжительности рефлюксного потока».

По мнению Л.И. Колесниковой с соавт. (2016), разбалансировка флебогемодинамических параметров в определенной мере лежит в основе нарушений процессов ПОЛ — АОЗ и последующей варикозной трансформации венозной стенки [41].

Таким образом, развитие ВРВМТ до сих пор нуждается в прогностических критериях, потому что формирование патологии не определяется четкими флебогемодинамическими параметрами, а оценивается главным образом на основе совокупности факторов. Известно, что варикозная деструкция вен — важнейший предиктор исхода патологического процесса и отражает взаимодействие физиологических и патологических факторов, влияющих на венозную стенку. Исследования в этой области будут способствовать обнаружению прогностических параметров с целью ранней постановки диагноза, что приведет к усовершенствованию мер профилактики и лечения [2, 5, 13, 19, 32, 33].

Трудность диагностики ранней формы ВРВМТ при анализе флебогемодинамических параметров инициировала поиск дополнительных эхографических маркеров патологического процесса. На сегодняшний день отсутствуют рекомендации в необходимости определения соотношений:

1) максимальная скорость кровотока в кава-овариальном сегменте (КОС) к максимальной скорости кровотока в области ворот правого яичника (ВПЯ);

2) максимальная скорость кровотока в рено-овариальном сегменте (РОС) к максимальной скорости кровотока в области ворот левого яичника (ВЛЯ).

Отсутствуют и общепринятые нормативные значения указанных показателей у здоровых женщин.

Для расчета оптимального значения величины порога отсечения  $P$  (точки cut off) использовали ROC-анализ (Receiver Operator Characteristics). Соотношение  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ, равное 8,3, и соотношение  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ, равное 8,0, характеризовалось наиболее высокой чувствительностью и специфичностью (85; 90 % и 89; 93 % соответственно), что позволило рассматривать их в качестве пороговых значений в прогнозировании ВРВМТ у женщин.

Резюмируя полученные данные, следует подчеркнуть, что соотношения  $V_{\max}$  в КОС/ $V_{\max}$  в области ВПЯ и  $V_{\max}$  в РОС/ $V_{\max}$  в области ВЛЯ более специфичны и чувствительны диагностическими критериями при формировании ВРВМТ, чем внутренний диаметр вен, скорость линейного кровотока и продолжительность рефлюксного потока.

На основании клинико-флебологического обследования 250 женщин, имевших наиболее значимые клинико-anamnestические факторы в отношении прогноза развития заболевания, выделены две клинические группы: в основную вошли 137 пациенток с первичным варикозным расширением вен малого таза, в группу контроля — 30 относительно здоровых женщин, не имевших патологии венозной системы и сопоставимых по возрасту и большинству показателей, касающихся анамнеза, соматического и акушерско-гинекологического статуса с пациентками основной группы.

С учетом степени тяжести патологического процесса пациентки были разделены на три подгруппы: в 1-ю вошли 39 чел. с I ст. тяжести ВРВМТ, во 2-ю — 65 чел. со II ст., в 3-ю — 33 чел. с III ст.

Для реализации второй задачи исследования проведен углубленный анализ данных состояния процессов ПОЛ — АОЗ у пациенток сравниваемых групп. Необходимо отметить, что продукты ПОЛ и

компоненты АОЗ в полной мере отвечают требованиям концепции SMART.

Анализ изменений содержания продуктов ПОЛ и активность компонентов АОЗ у пациенток исследуемых групп показал:

У пациенток с I ст. тяжести ВРВМТ значения ГПЛ в сыворотке периферического кровотока не имели статистически значимого различия с физиологическими параметрами, тогда как при тяжелых формах патологического процесса отмечено достоверное увеличение уровня показателя относительно контроля.

Значения ДК у больных с различной степенью тяжести ВРВМТ были значимо выше аналогичных показателей женщин контрольной группы, причем легкая форма заболевания сопровождалась выраженным повышением (в 2,9 раза относительно контроля) концентрации ДК в крови, чем при II и III ст. (увеличение на 38,2 и 34,9 % соответственно относительно контроля).

Вместе с тем содержание МДА при I ст. тяжести ВРВМТ по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы было статистически значимо ниже, тогда как при тяжелых формах — значимо выше.

Факт снижения содержания конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида у женщин с легкой формой ВРВМТ — может свидетельствовать о наличии компенсаторного механизма, уменьшающего интенсивность реакций липопероксидации.

Анализ изменений концентрации продуктов ПОЛ свидетельствует о том, что с ухудшением течения ВРВМТ увеличивается интенсивность процессов ПОЛ.

Проведенное исследование продемонстрировало, что параллельно с увеличением концентрации продуктов ПОЛ, изменялась активность компонентов АОЗ в периферической крови.

Начало развития ВРВМТ у женщин характеризовалось статистически значимым повышением уровня Кат и ГП с одновременным снижением активности ГР и GST по сравнению с физиологическими показателями.

У пациенток со II ст. тяжести ВРВМТ обычно снижалась активность Кат и СОД, увеличивалась активность ГР и GST относительно соответствующих показателей у женщин с I ст. тяжести. В то же время необходимо отметить, что активность ГП, как и при I ст., — статистически значимо превышала физиологические параметры.

При тяжелой форме заболевания наблюдали снижение активности Кат и СОД на фоне обратной динамики функционирования ферментов редокс-системы глутатиона: увеличение активности ГР и GST, повышение концентрации GSH на 9,3 % ( $p = 0,075$ ), уровень



которых превосходил средние значения аналогичных показателей у женщин с I ст. тяжести ВРВМТ на фоне сохранения стабильно высокой активности ГП.

Анализ приведенных данных показал, что активность ГП, несмотря на ухудшение течения ВРВМТ, статистически значимо превышала средние значения у женщин из группы контроля. Обращает на себя внимание заметное увеличение содержания ГР при тяжелых формах патологического процесса и одновременное повышение уровня GSH. Оценка приведенных данных дает основание считать, что если при ранней стадии развития ВРВМТ антиоксидантная защита осуществлялась за счет активации Кат, СОД и ГП, то при тяжелых формах патологического процесса — за счет ГР. Можно предположить, что нарушение про/антиоксидантного баланса отражает один из механизмов развития ВРВМТ.

Таким образом, среди больных с ВРВМТ выявлены статистически значимые различия в зависимости от степени тяжести заболевания, что подтверждает мнение Л.И. Колесниковой с соавт. (2016) о том, что окисление липидов клеточных мембран является одним из наиболее мощных стимулов, повреждающих клетки и ткани [40].

По нашему мнению, определение показателей процессов ПОЛ может обладать значительным потенциалом в отношении быстрой диагностики, оценки эффективности лечения и прогнозирования исходов ВРВМТ у женщин.

До настоящего времени нет единого мнения о пороговых уровнях показателей ПОЛ в прогнозировании ВРВМТ.

В нашем исследовании выполнен регрессионно-факторный анализ значимости показателей процессов ПОЛ для выявления наиболее значимых показателей в прогнозировании ВРВМТ у женщин.

Было установлено, что уровень ДК более 1,79 мкмоль/л, МДА — менее 2,48 мкмоль/мл, Кат — более 37,25 мкмоль/мл, СОД — более 61,03 усл. ед. и ГП — более 32,68 мкмоль GSH/г Hb можно определить как диагностические маркеры ВРВМТ, которые необходимо исследовать при подозрении на формирование патологического процесса.

Таким образом, комплексный анализ активности реакций ПОЛ можно рассматривать как метод, который позволяет не только своевременно диагностировать заболевание, но и со значительной вероятностью прогнозировать формирование и течение патологического процесса.

Корреляционный анализ позволил обнаружить у пациенток контрольной группы отрицательную связь во взаимоотношениях между: Кат и СОД, GST–GSH, PG–GSH, GP–GST и GP–GP, что сви-

детельствует о широкой возможности вариантов реагирования АОЗ у здоровых женщин.

Вместе с этим при ранней форме ВРВМТ выявлена высокая напряженность функционирования про/антиоксидантных систем. Пары показателей продукт ПОЛ–АОФ: ГПЛ–ГП, ДК–ГП, ДК–GST ( $r = 0,25-0,61$ ;  $p < 0,05-0,01$ ) указывают на ведущую роль в противоперекисной защите ГП и GST.

При тяжелых формах ВРВМТ выявлена положительная корреляционная зависимость между ГР и GSH ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) и отрицательная — в парах: МДА–ГП ( $-r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ ) и МДА–GSH ( $-r = 0,49$ ;  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о ведущей роли ГР в антиоксидантной защите при тяжелых формах патологического процесса.

Установленные корреляционные зависимости являются отражением истощения емкостных возможностей антиоксидантных систем с увеличением степени тяжести заболевания и показывают целесообразность проведения женщинам с ВРВМТ терапевтического воздействия для нормализации про/антиоксидантного статуса организма.

Результаты гистологического исследования участков варикозных вен отражали основные звенья патогенеза ВРВМТ у женщин. Ранней стадии патологического процесса свойственны: преобладание явлений гипертрофии в стенках вен — утолщение мышечных и эластических волокон; прогрессирование заболевания сопровождалось уменьшением количества мышечных клеток, увеличением содержания соединительнотканых элементов и фиброзным перерождением интимы сосудов. Для III ст. тяжести ВРВМТ было характерно развитие фиброзного процесса с формированием флебосклероза.

Нами разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий, в основу которого положен принцип, учитывавший патогенетические механизмы развития ВРВМТ у женщин — ликвидацию всех очагов рефлюксного кровотока в венозном русле малого таза в сочетании с патогенетически обоснованным терапевтическим воздействием.

Учитывая негативные стороны существующих эндоваскулярных методик (распространение локального полнокровия из бассейна ЯВ в смежные венозные сплетения, затрудненное проведение катетера или проводника в дистальные отделы вен, риск перфорации сосудистой стенки, дислокация окклюдеров в направлении легочного кровотока), в лечении тазового венозного полнокровия широко применяется инъекционная склеротерапия источников рефлюксного кровотока, использование которой не отягощено вышеперечисленными

обстоятельствами. Вместе с этим эффективность применения ИСТ обусловлена решением следующих не менее важных вопросов: необходимостью оценки распространения варикоза в малом тазу, уточнением объема склеротерапевтических мероприятий, отсутствием возможности идентификации всех источников рефлюксного кровотока в венозной системе малого таза, необходимостью проведения процедуры, позволяющей интраоперационно осуществить контроль адекватности выполнения флебосклерозирования.

Для решения этих задач нами разработана ретроградная гемодинамическая проба под трехмерным 3D-эндовидеонаблюдением (пат. РФ № 2646563), эффективность применения которой была продемонстрирована в процессе эндовенозной склеротерапии женщинам с ВРВМТ.

Результаты лечения оценивали по следующим критериям: частота рецидивов, наступление маточной беременности и динамике качества жизни.

Сравнительный анализ изучаемых параметров показал очевидное преимущество проведения больным с ВРВМТ двухэтапной комплексной терапии: на первом этапе — выполнение ретроградной гемодинамической пробы для идентификации источников рефлюксного кровотока, оценки степени распространения варикоза в малом тазу и уточнения объема склеротерапевтических вмешательств.

После этого применяли эндовенозное склерозирование источников рефлюксного кровотока и повторно — РГП, с осуществлением контроля адекватности выполнения ИСТ, своевременным обнаружением и ликвидацией дефектов флебосклерозирования.

На втором этапе назначали реабилитационную терапию, включавшую курсовые приемы антиоксидантного препарата в сочетании с венотропным терапевтическим воздействием.

Прием антиоксидантных препаратов особенно важен, если учесть установленный нами факт взаимосвязи между повышением интенсивности реакций ПОЛ и увеличением частоты рецидивов, снижением числа беременностей и ухудшением динамики качества жизни женщин с ВРВМТ, несмотря на проведение им традиционно консервативного лечения.

Положительный эффект применения пациенткам с ВРВМТ комплексной терапии, в состав которой был включен антиоксидантный препарат, обусловлен: длительной ремиссией заболевания, улучшением качества жизни и восстановлением репродуктивной функции соответственно у 81,5; 78,6 и 55,0 % женщин с ВРВМТ.

Комплексная терапия позволила значительно улучшить параметры всех изучаемых показателей у женщин с ВРВМТ, что свиде-

тельствует об адекватном объеме лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, согласно современным представлениям о патогенезе заболевания, обязательными этапами терапии ВРВМТ у женщин являются:

- совместное применение ретроградной гемодинамической пробы и инъекционной склеротерапии;
- антиоксидантное и вентропное терапевтическое воздействие.

На основании полученных в работе данных нами разработан алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин, который может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

По результатам дуплексного ангиосканирования и комплексного применения ретроградной гемодинамической пробы и трехмерной 3D-эндовизуализации разработаны протоколы, отражающие практически все детали состояния венозной системы малого таза при ВРВМТ у женщин и динамику процесса под воздействием терапии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенткам с болями в нижних отделах живота и наследственным предрасположением к варикозу, целесообразны исследование про/антиоксидантного статуса и дуплексное ангиосканирование венозной системы малого таза.
2. При выявлении у женщин группы высокого риска развития ВРВМТ, пороговых значений про/антиоксидантных маркеров заболевания и для профилактики его возникновения целесообразно назначение антиоксидантных препаратов.
3. Лечебно-профилактические мероприятия при ВРВМТ следует проводить вне зависимости от выраженности клинических проявлений и степени распространения варикоэза в малом тазу.
4. Пациенткам с ВРВМТ после выполнения инъекционной склеротерапии для поддержания ремиссии заболевания целесообразно назначать периодические курсовые приемы антиоксидантной и флеботонической терапии.
5. Рекомендовать для практического здравоохранения разработанный в ходе исследования алгоритм диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин.

## Приложение 1

### ПРОТОКОЛ

#### Ультразвуковое ангиосканирование вен малого таза у женщин

Дата исследования \_\_\_\_\_

Ф.И.О. пациентки \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_

№ протокола \_\_\_\_\_

##### 1. Яичниковые вены

###### СЛЕВА

- расширена, не расширена
- эхогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно) \_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса) \_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб) \_\_\_\_\_
- эхогенность тромба: повышена, снижена
- эхоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

###### СПРАВА

- расширена, не расширена
- эхогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно) \_\_\_\_\_

- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_

## 2. Общая маточная вена

### СЛЕВА

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация)\_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно)\_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_

### СПРАВА

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация)\_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно)
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)

- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

### **3. Вены широкой маточной связки**

#### **СЛЕВА**

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно) \_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса) \_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб) \_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

#### **СПРАВА**

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно) \_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса) \_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб) \_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

### **4. Вены воронко-тазовой связки**

#### **СЛЕВА**

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_



- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно)\_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация)\_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно)\_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- экоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба\_\_\_\_\_

#### 5. Внутренняя подвздошная вена

##### СЛЕВА

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация)\_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно)
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса)\_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб)\_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена

## Приложение 1

---

- эхоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

### СПРАВА

- расширена, не расширена
- экзогенность стенок: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_
- кровоток: отсутствует, сохранен (в случае частичной сохранности — локализация) \_\_\_\_\_
- характер кровотока: монофазный, синхронизирован с дыханием (отчетливо, умеренно) \_\_\_\_\_
- клапанная недостаточность: есть, нет (уровень рефлюкса) \_\_\_\_\_
- тромботические массы: нет, есть (окклюзивные, пристеночные, флотирующий тромб) \_\_\_\_\_
- экзогенность тромба: повышена, снижена
- эхоструктура тромба: однородная, неоднородная (умеренно, выражено)
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_
- уровень проксимальной границы тромба \_\_\_\_\_

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подпись, расшифровка подписи

## Приложение 2

### ПРОТОКОЛ

**Состояния венозных сплетений и вен малого таза  
у женщин до и после проведения функциональной пробы,  
контролируемой во время лапароскопии**

Дата исследования \_\_\_\_\_  
Ф.И.О. пациентки \_\_\_\_\_  
Возраст \_\_\_\_\_  
№ протокола \_\_\_\_\_

#### СОСТОЯНИЕ ВЕНОЗНЫХ СПЛЕТЕНИЙ ДО ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОБЫ

##### 1. Сплетение яичников

###### СЛЕВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно) \_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

###### СПРАВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно) \_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

##### 2. Сплетение прямой кишки

- эктазировано, не эктазировано (где именно) \_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

##### 3. Околосматочное сплетение

###### СЛЕВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно) \_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

###### СПРАВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно) \_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**ПЕРЕД МАТКОЙ**

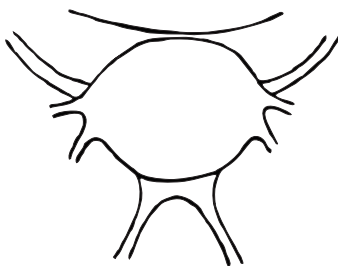
- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**ПОЗАДИ МАТКИ**

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**4. Сплетение мочевого пузыря**

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_



**СОСТОЯНИЕ ВЕНОЗНЫХ СПЛЕТЕНИЙ  
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ**

**1. Сплетение яичников**

**СЛЕВА**

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**2. Сплетение прямой кишки**

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

### 3. Околоматочное сплетение

#### СЛЕВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### ПЕРЕД МАТКОЙ

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### ПОЗАДИ МАТКИ

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

### 4. Сплетение мочевого пузыря

- эктазировано, не эктазировано (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_



### СОСТОЯНИЕ ВЕН ДО ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОБЫ

#### 1. Яичниковая вена

##### СЛЕВА

- расширена, не расширена
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

##### СПРАВА

- расширена, не расширена (где именно)\_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**2. Общая маточная вена**

**СЛЕВА**

- расширена, не расширена (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- расширена, не расширена (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**3. Вены широкой маточной связки**

**СЛЕВА**

- расширены, не расширены (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- расширены, не расширены (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**4. Вены воронко-тазовой связки**

**СЛЕВА**

- расширены, не расширены (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- расширена, не расширена (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

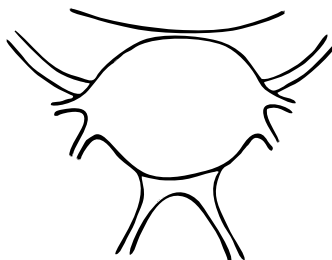
**5. Внутренняя подвздошная вена**

**СЛЕВА**

- расширена, не расширена (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- расширена, не расширена (где именно) \_\_\_\_\_
- упругость стенки: обычная, повышена (где именно) \_\_\_\_\_



## СОСТОЯНИЕ ВЕН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ

### 1. Яичниковая вена

#### СЛЕВА

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

### 2. Общая маточная вена

#### СЛЕВА

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

### 3. Вены широкой маточной связки

#### СЛЕВА

- эктазированы, не эктазированы (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- эктазированы, не эктазированы (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

### 4. Вены воронко-тазовой связки

#### СЛЕВА

- эктазированы, не эктазированы (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

#### СПРАВА

- эктазированы, не эктазированы (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенок вен: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

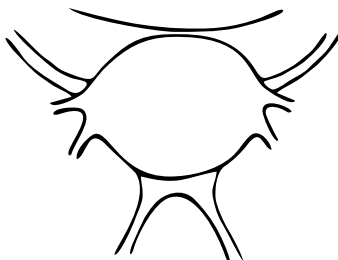
**5. Внутренняя подвздошная вена**

**СЛЕВА**

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_

**СПРАВА**

- эктазирована, не эктазирована (где именно)\_\_\_\_\_
- пальпаторная упругость стенки: обычная, повышена (где именно)\_\_\_\_\_



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Подпись, расшифровка подписи



## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Артымук Н.В.** Варикозное расширение вен органов малого таза у женщин / Н.В. Артымук // Рос. вестн. акуш.-гин.: науч.-практ. реценз. журн. — 2007. — Т. 7, № 6. — С. 74–77.
2. **Артымук Н.В.** Туманность малого таза / Н.В. Артымук, О.Д. Руднева // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак: науч.-практ. журн. — 2015. — № 8 (27) 4. — С. 42–49.
3. **Банков В.Н.** Строение вен / В.Н. Банков. — М.: Медицина, 1974.
4. **Бачурина С.М.** Тазовая боль, ассоциированная с бесплодием у женщин: Пути решения проблемы / С.М. Бачурина, А.И. Гус, М.Б. Хамошина и др. // Сиб. мед. журн. (Иркутск). — 2011. — Т. 105, № 6. — С. 252–255.
5. **Богачев В.Ю.** Варикозная болезнь. Сосудистая хирургия: Национальное руководство / В.Ю. Богачев, Ю.М. Стойко, С.Г. Гаврилов и др.; под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 405–428.
6. **Введенский А.Н.** Варикозная болезнь / А.Н. Введенский. — Л.: Медицина, 1983.
7. **Величковский Б.Т.** Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестн. РАМН. — 2001. — № 6. — С. 45–52.
8. **Владимиров Ю.А.** Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестн. РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
9. **Волков А.Е.** Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза / А.Е. Волков, А.А. Окороков, А.Ф. Михельсон, М.С. Казарян // Тез. докл. II съезда Рос. ассоциации врачей УЗД в перинатологии и гинекологии. — М., 1994.
10. **Волков А.Е.** Эхоэмиотика варикозного расширения вен малого таза / А.Е. Волков // Эхография. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 55–59.
11. **Волков А.Е.** Место эхографии в диагностике причин синдрома тазовых болей / А.Е. Волков, Н.В. Рымашевский, А.Ф. Михельсон // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. — 2000. — Т. 8, № 1. — С. 62–66.

12. **Вольф К.-Ю.** Лучевая диагностика. Артерии и вены / К.-Ю. Вольф, Ж. Грозданович, Т. Альбрехт и др. — М.: Медпресс-информ, 2011. — 319 с.
13. **Гаврилов С.Г.** Варикозная болезнь таза / С.Г. Гаврилов, А.И. Кириенко. — М., 2015. — 104 с.
14. **Гаврилов С.Г.** Консервативное лечение варикозной болезни таза: Показания и возможности терапии / С.Г. Гаврилов, О.О. Турищева // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2016. — № 3. — С. 98–103.
15. **Галкин Е.В.** Рентгенодиагностика и васкулярное лечение варикозно расширенных овариальных вен: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1988.
16. **Галкин Е.В.** Рентгеноэндоваскулярная хирургия гиподисфункции яичников при варикозном расширении овариальных вен / Е.В. Галкин, Л.С. Гракова, Е.Б. Наумова // Вестн. рентгенологии. — 1991. — № 5. — С. 51–59.
17. **Гальченко Е.В.** Применение антиоксидантов в комплексной терапии женщин с овариальной дисфункцией и дисгормональной мастопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2007.
18. **Гус А.И.** Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза / А.И. Гус, С.М. Бачурина, М.Б. Хамошина и др. // Сиб. мед. журн. (Иркутск). — 2011. — Т. 105, № 6. — С. 83–85.
19. **Гус А.И.** Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Черепанова и др. — Новосибирск: Наука, 2014. — 136 с.
20. **Гус А.И.** Профилактика рецидива варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, А.А. Семендяев, Д.А. Ступин и др. // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 10. — С. 103–108.
21. **Гус А.И.** Оптимизация тактики ведения женщин с варикозным расширением вен малого таза / А.И. Гус, Л.И. Колесникова, А.А. Семендяев и др. // Акушерство и гинекология. — 2019. — № 4. — С. 58–64.
22. **Гус А.И.** Диагностический и прогностический потенциал применения эхографии и трехмерной эндовизуализации у женщин с варикозным расширением вен малого таза / А.И. Гус, Д.А. Ступин, А.А. Семендяев и др. // Гинекология. — 2019. — Т. 21, № 5. — С. 14–18.
23. **Даренская М.А.** Закономерности изменений процессов ПОЛ — АОЗ и гормональной регуляции в различные периоды становления репродуктивной системы у больных сахарным диабетом 1-го типа / М.А. Даренская: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2005.
24. **Даренская М.А.** Этнические особенности пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у беременных при наличии угрозы прерывания беременности / М.А. Даренская, О.В. Старостенко // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 1. — С. 141–142.

25. **Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.** Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. — М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. — 343 с.
26. **Зенков Н.К.** Фенольные антиоксиданты / Н.К. Зенков, Н.В. Кандалинцева, В.З. Ланкин. — Новосибирск, 2003. — 328 с.
27. **Иванов А.Н.** Роль эндотелиальных клеток в ангиогенезе / А.Н. Иванов, Д.М. Пучиньян, И.А. Норкин // Усп. соврем. биол. — 2016. — Т. 136, № 5. — С. 497–505.
28. **Ильина И.Ю.** Варикозное расширение вен малого таза как одно из проявлений дисплазии соединительной ткани / И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова, И.П. Титченко, А.А. Грудкин // Рос. вестн. акуш.-гин. — 2009. — № 2. — С. 39–42.
29. **Калюжный А.Б.** Информативная значимость различных методов исследования венозной системы органов малого таза у женщин с тазовым варикозом / А.Б. Калюжный. — М.: Медицина, 1984.
30. **Казарян М.С.** Роль варикозного расширения вен в генезе тазовых алгий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов н/Д., 1998. — 25 с.
31. **Карнушин, Е.И.** Лечение рецидивирующего тазового флебита у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов н/Д., 1999. — 28 с.
32. **Кириенко А.И.** Варикозная болезнь малого таза. Флебология: рук. для врачей / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, В.И. Прокубовский; под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — С. 574–585.
33. **Кириенко А.И.** Диагностические возможности эмиссионной компьютерной томографии при варикозной болезни вен малого таза / А.И. Кириенко, А.В. Каралкин, С.Г. Гаврилов, Г.Д. Саитова, Е.П. Москаленко, М.А. Черкашин // Анналы хирургии. — 2004. — № 4. — С. 50–53.
34. **Кириенко А.И.** Мини-инвазивные технологии лечения варикозной болезни. Сосудистая хирургия: Национальное руководство / А.И. Кириенко, И.А. Золотухин; под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 429–437.
35. **Клиническое** значение вариантной анатомии левых надпочечниковой и яичковой (яичниковой) вен / И.А. Ибатуллин, С.И. Белых, В.К. Ларин, О.А. Лобкарев // Казан. мед. журн. — 1991. — Т. 72, № 1. — С. 50–53.
36. **Колесникова Р.С.** Лечение заболеваний вен у женщин / Р.С. Колесникова. — М.: Медицина, 1977.
37. **Колесникова Л.И.** Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе осложнений беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1993. — 50 с.
38. **Колесникова Л.И.** Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 6. — С. 31–33.
39. **Колесникова Л.И.** Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин / Л.И. Колесникова, Е.В. Осипова, Л.А. Гребенкина. — Новосибирск: Наука, 2011. — 137 с.

40. Колесникова Л.И. Активность процессов ПОЛ у женщин с синдромом поликистозных яичников и бесплодием / Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, М.А. Даренская и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 2016. — Т. 162, № 9. — С. 300–303.
41. Колесникова Л.И. Интенсивность процессов липопероксидации у женщин с первичным варикозным расширением вен малого таза в зависимости от стадии заболевания / Л.И. Колесникова, А.А. Семендяев, Д.А. Ступин и др. // Вестн. РАМН. — 2018. — Т. 73, № 4. — С. 229–235.
42. Корнакова Н.В. Функциональное состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» у женщин с эндокринным бесплодием: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2008. — 27 с.
43. Котурбаш Т.В. Морфофункциональные показатели состояния матки и яичников при нарушении их кровоснабжения в эксперименте / Т.В. Котурбаш // Акушерство и гинекология. — 1977. — № 12. — С. 18–21.
44. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология / Г.Н. Крыжановский. — М.: Медицина, 2002. — 630 с.
45. Крымский Л.Д. Внутренняя поверхность вен при посттромбофлебитическом синдроме по данным растровой электронной микроскопии / Л.Д. Крымский, Г.В. Нестайко, Л.И. Клионер // Арх. патологии. — 1974. — Т. 36, № 12. — С. 36–42.
46. Куликов Л.С. Об особенностях флебосклероза при варикозном расширении вен и тромбофлебите / Л.С. Куликов, Л.Б. Угрюмов // Арх. патологии. — 1970. — Т. 32, № 2. — С. 61–66.
47. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / В.В. Куприянов, Я.Л. Караганов, В.И. Козлов. — М.: Медицина, 1975.
48. Курашова Н.А. Изменения нейрогормональной регуляции и свободнорадикального окисления липидов у женщин с гипоталамическим синдромом в различных возрастных периодах: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2005. — 25 с.
49. Куршев В.А. Этиопатогенез хронических болевых синдромов / В.А. Куршев // Хронические болевые синдромы, боль, болезнь. — Волгоград, 1984. — С. 7–17.
50. Лапароскопия в гинекологии / под ред. Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-мед, 2000. — 325 с.
51. Лопаткин Н.А. Стеноз почечной вены / Н.А. Лопаткин, А.В. Морозов, Л.Н. Житникова. — М.: Медицина, 1984. — 142 с.
52. Лелюк В.Г. Методические аспекты ультразвуковых ангиологических исследований / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реал тайм, 2019. — 47 с.
53. Лелюк В.Г. Дифференциальный диагноз ультразвуковой ангиологии / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реал тайм, 2019. — 42 с.
54. Лелюк В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: Технология сканирования, нормативные показатели / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реал тайм, 2019. — 43 с.

55. **Лелюк В.Г.** Основы клинической интерпретации данных ангиологических исследований / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реал тайм, 2019. — 41 с.
56. **Медведев М.В.** Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии / М.В. Медведев, Б.И. Зыкин, В. Хохолин, Н.Ю. Стручкова. — М.: Видар, 1997.
57. **Медведев Ю.В., Толстой А.Д.** Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма / Ю.В. Медведев, А.Д. Толстой. — М.: Триада-Х, 2000. — 232 с.
58. **Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10): краткий вариант.** — Минск, 2001. — 400 с.
59. **Меньшикова Е.Б.** Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. — М.: Слово, 2006. — 556 с.
60. **Меньшикова Е.Б.** Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин и др. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
61. **Минкин Р.Б.** Анатомия и физиология сосудов / Р.Б. Минкин // Болезни сердечно-сосудистой системы. — СПб., 1994. — С. 34–35.
62. **Мозес В.Г., Ушакова Г.А.** Варикозное расширение вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни: Клиника, диагностика, профилактика / В.Г. Мозес, Г.А. Ушакова. — М.: ЭликсКом, 2006. — 104 с.
63. **Недоспасов А.А.** Биогенный NO в конкурентных отношениях / А.А. Недоспасов. — Биохимия. — 1998. — Вып. 63, № 7. — С. 881–904.
64. **Неймарк А.И.** Эндоваскулярное лечение стойкой дизурии и хронических тазовых болей при варикозном расширении вен малого таза у женщин / А.И. Неймарк, И.В. Шелковникова // Урология. — 2012. — № 4. — С. 20–24.
65. **Озерская И.А.** Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. Ультразвуковая диагностика / И.А. Озерская, М.И. Агеева. — М.: Видар, 2009. — 299 с.
66. **Орлова О.А.** Система обследования и лечения больных с варикоовариоцеле: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 131 с.
67. **Пепперел Р.Дж.** Бесплодный брак / Р.Дж. Пепперел, Б. Хадсон, К. Вуд. — М.: Медицина, 1986. — 336 с.
68. **Петросян М.А.** Компенсаторная перестройка магистральных вен в условиях нарушенной гемодинамики / М.А. Петросян // Арх. патологии. — 1968. — Т. 30, № 2. — С. 9–14.
69. **Привес М.Г.** Анатомия человека / М.Г. Привес, Н.К. Лысенков, В.И. Бушкович. — М.: Медицина, 1986.
70. **Проскурякова О.В.** Ультразвуковое исследование венозных сосудов неизмененных внутренних половых органов женщины / О.В. Проскурякова, С.Э. Лелюк // Эхография. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 115–122.

71. **Проскурякова О.В.** Ультразвуковое исследование при расширении вен малого таза / О.В. Проскурякова // Эхография. — 2000. — Т. 1, № 3. — С. 257–262.
72. **Проскурякова О.В.** Частные вопросы венозного кровообращения внутренних половых органов женщины / О.В. Проскурякова // Допплерография в гинекологии / под ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. — М.: Реальное время, 2000. — С. 133–144.
73. **Пурина Б.А.** Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека / Б.А. Пурина, В.А. Касьянов. — Рига, 1980. — 150 с.
74. **Рамеле Альбер-Адриен.** Варикозные вены и телеангиэктазии: руководство / А.-А. Рамеле, Ф. Керн, М. Перрин; под ред. Т.В. Алекперовой. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
75. **Расмуссен Т.Е.** Руководство по ангиологии и флебологии: пер. с англ. / Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннессен. — М.: Литтерра, 2010. — 560 с.
76. **Регирер С.А.** Некоторые вопросы гидродинамики кровообращения / С.А. Регирер // Гидродинамика кровообращения. — М.: Мир, 1971. — С. 242–259.
77. **Родоман Г.В.** Эндоваскулярная лазерная облитерация в лечении больных варикозной болезнью с трофическими расстройствами / Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева, Е.К. Наумов, Е.Е. Наумова // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2015. — № 1. — С. 107–113.
78. **Российские** клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. — 2013. — Т. 7, № 2. — С. 6–48.
79. **Рымашевский Н.В.** Роль венозной системы в генезе тазовых алгий / Н.В. Рымашевский, М.С. Казарян, А.А. Окорочков, Э.В. Курбатова // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. — 1996. — № 4. — С. 24–27.
80. **Рымашевский Н.В.** Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / Н.В. Рымашевский, В.В. Маркина, А.Е. Волков и др. — Ростов н/Д., 2000. — 163 с.
81. **Рязанцев Е.** Варикозное расширение околوماتочных вен / Е. Рязанцев, Т.И. Сысоева, П.С. Борисенко // Акуш. и гин. — 1981. — № 9. — С. 43–45.
82. **Савельев В.С.** Флебология: руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
83. **Савельев В.С.** Выбор метода лечения варикозной болезни вен малого таза / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, В.Ю. Ревякин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия: науч.-практ. журн. — 2005. — № 6. — С. 24–30.
84. **Савицкий Г.А.** Вопросы физиологии и патологии системы кровообращения / Г.А. Савицкий // Тр. ВМА им. С.М. Кирова. — 1971. — Т. 130, вып. 2. — 259 с.
85. **Сазонова Т.Г.** Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т.Г. Сазонова, Ю.В. Архипенко // Пат. физиол. и эксперим. тер. — 2007. — Вып. 3. — С. 2–18.

86. **Сафина М.Р.** Ультразвуковая диагностика варикозного расширения вен малого таза / М.Р. Сафина, Т.И. Тимошенко, Т.В. Точиловская // Тез. докл. IV съезда Рос. ассоц. врачей УЗД в перинатологии и гинекологии. — М., 1997.
87. **Семендяев А.А., Бачурина С.М., Бочков В.В.** Эндотелиальные стимулы развития варикозной болезни вен малого таза / А.А. Семендяев, С.М. Бачурина, В.В. Бочков // Мать и дитя: Материалы XI Всерос. науч. форума. — М., 2010. — С. 503–504.
88. **Синельников Р.Д.** Атлас анатомии человека / Р.Д. Синельников. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1973. — Т. 2.
89. **Скляр Н.В.** Основные закономерности нарушений метаболизма эстрогенов, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у женщин с миомой матки и бесплодием: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 23 с.
90. **Соколов А.А.** Варикозное расширение овариальных вен: Диагностика и лечение / А.А. Соколов, Н.В. Цветкова // SonoAce International (рус. версия). — 1999. — № 4. — С. 19–22.
91. **Сосудистая хирургия: Национальное руководство** / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 405–428.
92. **Способ** лечения тазовой боли при варикозном расширении вен придатков матки / Н.В. Протопопова., А.С. Коган, А.А. Семендяев и др. // Пат. RU № 2309775 C1, 10.11.2007. Заяв. № 2006102801/14 от 27.01.2006.
93. **Способ** лечения варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.А. Семендяев, Д.А. Ступин, М.А. Черепанова и др. — Пат. RU № 2665625, 03.09.2018. Заяв. № 2015155399 от 22.12.2015.
94. **Способ** определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин / А.А. Семендяев, Д.А. Ступин, М.А. Черепанова и др. // Пат. RU № 2646563, 05.03.2018. Заяв. № 2016124576 от 20.06.2016.
95. **Стародубцев В.Б.** Опыт сочетанного применения эндовазальной лазерной облитерации и эхосклеротерапии в лечении варикозной болезни / В.Б. Стародубцев, М.Ю. Лукьяненко, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко // Флебология. — 2015. — № 4. — С. 4–12.
96. **Ступин Д.А.** Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин: дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2018. — 150 с.
97. **Суковатых Б.С.** Механизмы развития варикозной болезни вен малого таза / Б.С. Суковатых, Л.Н. Беликов, О.А. Родионов // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — № 3. — С. 73–79.
98. **Таразов П.Г.** Чрескатетерная эмболизация варикозно расширенных овариальных вен / П.Г. Таразов, Н.Д. Вердиев, К.В. Прозоровский // Вестн. хирургии. — 2002. — № 1. — С. 90–94.
99. **Ткаченко Б.И.** Венозное кровообращение / Б.И. Ткаченко. — Л.: Медицина, 1979.



100. **Фронек Х.С.** Заболевания вен / Х.С. Фронек. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 200 с.
101. **Черепанова М.А.** Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 183 с.
102. **Шайдаков Е.В.** Радиочастотная облитерация вен в хирургическом лечении варикозной болезни / Е.В. Шайдаков, А.Н. Петухов, Е.А. Илюхин, А.Г. Григорян // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2013. — № 2. — С. 74–82.
103. **Шевченко Ю.Л.** Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткина. — М.: Медицина, 2005. — 311 с.
104. **Шиповский В.Н.** Эндоваскулярная эмболизация яичниковых вен при варикозной болезни вен малого таза / В.Н. Шиповский, С.А. Капранов, С.Г. Гаврилов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 69–72.
105. **Яроцкая Е.Л.** Особенности тактики ведения гинекологических больных, страдающих тазовыми болями / Е.Л. Яроцкая, Л.В. Адамян // *Проблемы репродукции: науч.-практ. журн.* — 2003. — № 3. — С. 17–26.
106. **Agarwal A.** Oxidants and antioxidants in human fertility / A. Agarwal, S. Alamaneni // *Middle East Fertility J.* — 2004. — N 9. — P. 187–197.
107. **Agarwal A.** Redox considerations in reproductive function and assisted reproduction: From molecular mechanisms to health implications / A. Agarwal, S. Gupta, L. Sekhon et al. // *Antioxid. Redox Signal.* — 2008. — N 10 (8). — P. 1375–1403.
108. **Ahlberg N.E.** Right and left gonadal vein. An anatomical and statistical study / N.E. Ahlberg, O. Bartiey, N. Chidekel // *Acta radiol.* — 1966. — Vol. 4. — P. 593–600.
109. **Agarwal A.** Role of oxidative stress in female reproduction / A. Agarwal, S. Gupta, R. Sharma // *Reprod Biol Endocrinol.* — 2005. — N 3. — P. 28.
110. **Augoulea A.** The role of the oxidative stress in the endometriosis-related infertility / A. Augoulea, G. Mastorakos, I. Lambrinoudaki // *Gynecol. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 25, N 2. — P. 75–81.
111. **Beard R.W.** Diagnosis of pelvic varicosities in woman with chronic pelvic pain / R.W. Beard, P.W. Reginald, E. Pearce // *Lancet.* — 1984. — N 2. — P. 946–951.
112. **Beard R.W.** Pelvic pain in women / R.W. Beard, P.W. Reginald, E. Pearce // *Brit. Med. J.* — 1986. — Vol. 293, N 6555. — P. 1160–1162.
113. **Belcaro G.** The Venous Clinic / G. Belcaro, A.N. Nicolaides, G. Stansby // *ICP.* — 1998. — 192 p.
114. **Blackwell R.E.** Chronic pelvic pain: evaluation and management / R.E. Blackwell, D.L. Olive. — N.Y., 1998.
115. **Capasso P.** Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization / P. Capasso, C. Simons, G. Trotteur et al. // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 1997. — Vol. 20, N 2. — P. 107–111.



116. **Darenskaya M.** 80-Lipid peroxidation processes in women with primary varicose veins of the pelvic / M. Darenskaya, A.A. Semendyaev, D.A. Stupin, L. Grebenkina, S.I. Kolesnicov, L. Kolesnicova // *Free Radical Biology and Medicine*. — Nov. — 2018. — Vol. 128. — Suppl. 1, 20. — P. 49.
117. **Edwards R.** Pelvic pain syndrome: Successful treatment of a case by ovarian vein embolization / R. Edwards, J. Robertson, A. McLean, A. Hemingway // *Clin. Radiol.* — 1993. — N 47. — P. 429–431.
118. **Ferrara N.** Angiogenesis as a therapeutic target / N. Ferrara, R.S. Kerbel // *Nature*. — 2005. — Vol. 438. — P. 967–974.
119. **Gacche R.N.** Angiogenic factors as potential drugs target efficacy and limitations of antiangiogenic therapy / R.N. Gacche, R.J. Meshram // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2014. — P. 161–179.
120. **Gultaply N.Z.** The relation between pelvic varicose veins, chronic pelvic pain, and lower extremity venous insufficiency in women / N.Z. Gultaply, A. Kurt, A. Ypec // *Phlebology*. — 2008. — Vol. 15. — P. 51–62.
121. **Halliwell B.** Free radicals, antioxidants, and human disease: Curiosity, cause, or consequence / B. Halliwell // *Lancet*. — 1994. — P. 721–724.
122. **Herbert S.P.** Molecular control of endothelial cell behavior during blood vessel morphogenesis / S.P. Herbert, D.Y. Stainier // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* — 2011. — N 12. — P. 551–564.
123. **Hobbs J.T.** Pelvic congestion syndrome / J.T. Hobbs // *Br. J. Hosp. Med.* — 1990. — N 43. — P. 200–206.
124. **Kolesnicova L.I.** Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility / L.I. Kolesnicova, S.I. Kolesnicov, M.A. Darenskaya et al. // *Bul. Exp. Biol. Med.* — 2017. — Vol. 162, N 3. — P. 320–322.
125. **Liddle A.D.** Pelvic congestion syndrome: Chronic pelvic pain caused by ovarian internal iliac varices / A.D. Liddle, A.H. Davies // *Phlebology*. — 2007. — Vol. 22. — P. 100–104.
126. **Marsh P.** Pelvic vein reflux in female patients with varicose veins: Comparison of incidence between a specialist private vein clinic and the vascular department of a National Health Service district general hospital / P. Marsh, J. Holdstock, C. Harrison // *Phlebology*. — 2009. — Vol. 24. — P. 108–113.
127. **Okada M.** Diagnosis of the nutcracker phenomenon using two-dimensional ultrasonography / M. Okada, K. Tsuzuki, S. Jto // *Clin Nephrol.* — 1999. — Vol. 49, N 1. — P. 35–40.
128. **Park C.** Transcriptional regulation of endothelial cell and vascular development / C. Park, T.M. Kim, A.B. Malik // *Circ. Res.* — 2013. — Vol. 112. — P. 1380–1400.
129. **Ruder E.H.** Impact of oxidative stress on female fertility / E.H. Ruder, T.J. Hartman, M.B. Goldman // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 21 (3). — P. 219–222.
130. **Scultetus A.H.** The nutcracker syndrome its role in the pelvic venous disorders / A.H. Scultetus, L. Villavicencio, D.L. Gillespie // *J. Vasc. Surg.* — 2001. — Vol. 34. — P. 812–819.

Библиографический список

---

131. **Tarebayuski S.** Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: Correlation with flow patterns on Hrogrude left renal venography / S. Tarebayuski, T. Veri, N. Theda, A. Fugirawa // Am. J. Roentgenol. — 1999. — Vol. 172, N 1. — P. 39–42.
132. **Venbrux A.C.** Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): Impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. / A.C. Venbrux, A.H. Chang, H.S. Kim // J. Vasc. Int. Radiol. — 2002. — Vol. 13 (2), Pt. 1. — P. 171–178.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> . . . . .                                                                                                                 | 6  |
| <b>СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b> . . . . .                                                                                                  | 8  |
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> . . . . .                                                                                                                    | 10 |
| <b>ГЛАВА 1</b>                                                                                                                               |    |
| <b>ТЕРМИНОЛОГИЯ, ЧАСТОТА И КЛАССИФИКАЦИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН</b> . . . . .                                                                | 13 |
| <b>ГЛАВА 2</b>                                                                                                                               |    |
| <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН</b> . . . . .                                                     | 15 |
| 2.1. Факторы риска, вопросы этиологии и патогенеза . . . . .                                                                                 | 15 |
| 2.2. Клинические проявления, диагностика и лечение . . . . .                                                                                 | 29 |
| <b>ГЛАВА 3</b>                                                                                                                               |    |
| <b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</b> . . . . .                                                                                | 42 |
| 3.1. Характеристика базы и объект исследования . . . . .                                                                                     | 42 |
| 3.2. Методы исследования . . . . .                                                                                                           | 45 |
| 3.3. Методы лечения . . . . .                                                                                                                | 48 |
| 3.4. Статистическая обработка полученных результатов . . . . .                                                                               | 51 |
| 3.5. Дизайн исследования . . . . .                                                                                                           | 51 |
| <b>ГЛАВА 4</b>                                                                                                                               |    |
| <b>КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗА</b> . . . . .                                                | 53 |
| <b>ГЛАВА 5</b>                                                                                                                               |    |
| <b>ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И ФЛЕБОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН</b> . . . . . | 66 |
| 5.1. Факторы риска . . . . .                                                                                                                 | 66 |
| 5.2. Флебогемодинамические параметры . . . . .                                                                                               | 69 |

|                                                                                                                                                     |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>ГЛАВА 6</b>                                                                                                                                      |            |
| <b>ДУПЛЕКСНОЕ АНГИОСКАНИРОВАНИЕ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОК . . . . .</b>                                                            | <b>73</b>  |
| 6.1. Дуплексное ангиосканирование . . . . .                                                                                                         | 73         |
| 6.2. Лапароскопическое обследование . . . . .                                                                                                       | 82         |
| <b>ГЛАВА 7</b>                                                                                                                                      |            |
| <b>ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ . . . . .</b>                                                                                                   | <b>87</b>  |
| 7.1. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и активности компонентов антиоксидантной защиты . . . . .                                   | 87         |
| 7.2. Прогностическое значение процессов ПОЛ — АОЗ в ранней диагностике ВРВМТ у женщин . . . . .                                                     | 94         |
| 7.3. Состояние локального ангиогенеза в венах малого таза у женщин с ВБВМТ . . . . .                                                                | 98         |
| 7.4. Морфологическое исследование вен малого таза у женщин с ВБВМТ . . . . .                                                                        | 101        |
| <b>ГЛАВА 8</b>                                                                                                                                      |            |
| <b>ОБОСНОВАНИЕ ТЕРАПИИ, РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВРВМТ У ЖЕНЩИН . . . . .</b> | <b>105</b> |
| 8.1. Новые патогенетические подходы в лечении женщин с ВРВМТ . . . . .                                                                              | 105        |
| 8.2. Лечение и обоснование использования показателей ПОЛ для прогноза наступления беременности и развития рецидива ВРВМТ у женщин . . . . .         | 109        |
| 8.3. Алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин . . . . .                                                         | 119        |
| 8.4. Протоколы обследования венозной системы малого таза у женщин . . . . .                                                                         | 119        |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .</b>                                                                                                                         | <b>122</b> |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ . . . . .</b>                                                                                                          | <b>132</b> |
| <b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1 . . . . .</b>                                                                                                                       | <b>133</b> |
| <b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2 . . . . .</b>                                                                                                                       | <b>138</b> |
| <b>БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК . . . . .</b>                                                                                                           | <b>144</b> |

Научное издание

**ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН  
МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН**

Редактор *Т.П. Гришина*  
Художественный редактор *Л.В. Матвеева*  
Художник *Н.А. Ларшина*  
Технический редактор *Н.М. Остроумова*  
Корректоры *И.Л. Малышева, Л.А. Анкушева*  
Оператор электронной верстки *Р.Г. Усова*

---

Сдано в набор 25.03.20. Подписано в печать 00.00.20. Бумага офсетная.  
Формат 60×90 1/16. Офсетная печать. Гарнитура Times ET. Усл. печ. л.  
9,75+1,0 вкл. Уч.-изд. л. 10,0. Тираж 500 экз. Заказ № 000.

---

Новосибирский филиал ФГУП «Издательство «Наука».  
630077, Новосибирск, ул. Станиславского, 25.  
(383)343-35-45  
(383)344-33-75  
rednauka@yandex.ru

Сайт издательства <https://naukapublishers.ru>  
Сайт интернет-магазина «Академкнига» <https://naukabooks.ru>

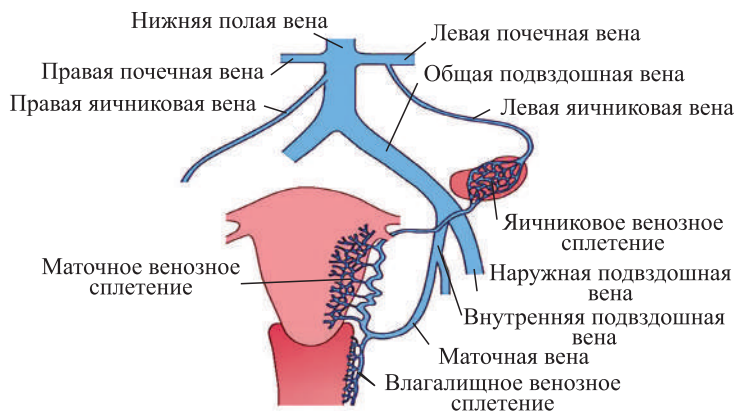


Рис. 1. Схема венозного кровообращения внутренних половых органов женщины.

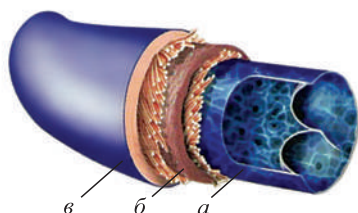


Рис. 2. Строение венозного сосуда.

а — интима (эндотелий); б — медиа (гладкомышечные клетки, белок матрицы, наружная эластическая мембрана); в — адвентиция (фиброзно-эластичная соединительная ткань).

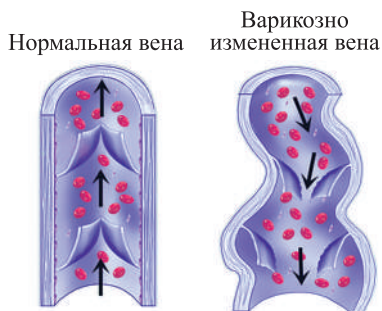
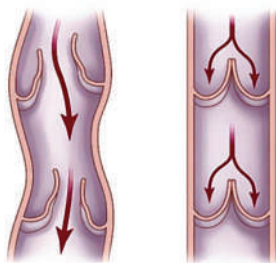


Рис. 3. Нормальная и варикозно измененная вена.



Варикоз вен    Нормальные вены

Рис. 4. Клапаны вен.

а — на схеме, при варикозном расширении вен створки клапана не полностью сомкнуты и не препятствуют току крови в направлении сверху вниз; б — в неизмененных венах, створки клапана закрыты и способствуют продвижению крови в проксимальном направлении от периферии к сердцу.

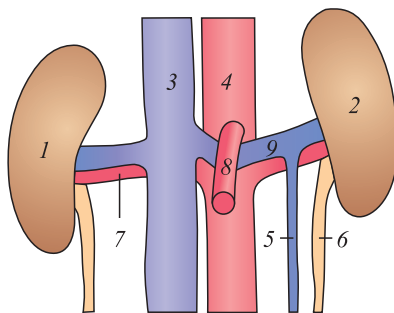


Рис. 5. Схема расположения левой почечной вены.

1 — правая почка; 2 — левая почка; 3 — нижняя полая вена; 4 — аорта; 5 — левая яичниковая вена; 6 — левый мочеточник; 7 — правая почечная артерия; 8 — верхнебрыжеечная артерия; 9 — левая почечная вена.

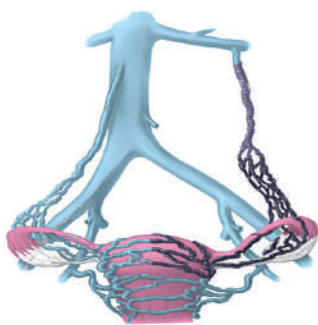


Рис. 6. Варикозная трансформация вен лозовидного сплетения.

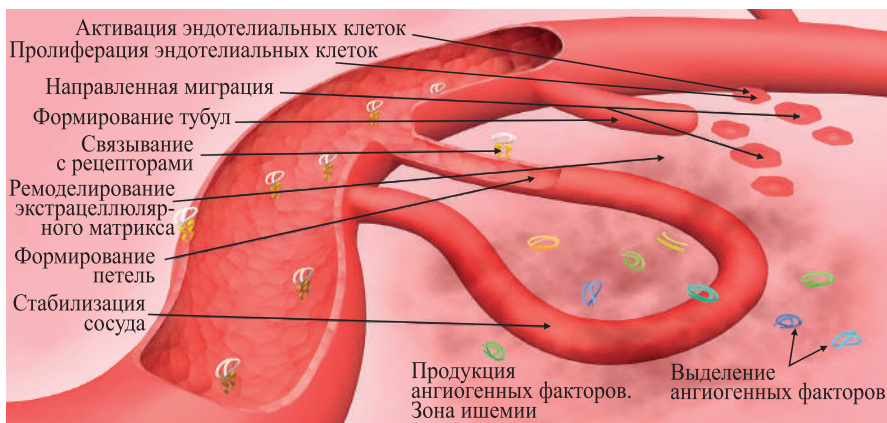


Рис. 7. Ангиогенез. Формирование новых (шунтирующих) кровеносных сосудов.

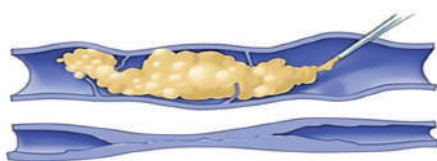
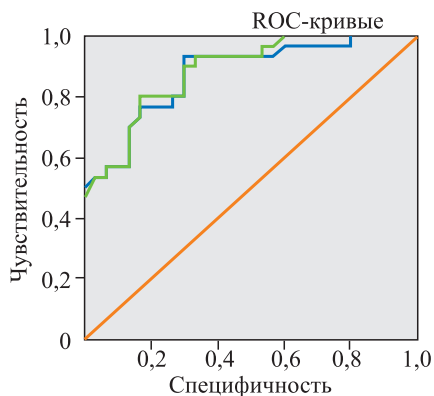


Рис. 8. Инъекционная склеротерапия варикозных вен: введение «пенной» формы (foam-form) склерозанта в просвет сосуда; облитерация (склерозирование) измененного сосуда.



- $V_{\max}$  в КОС /  $V_{\max}$  в области ВПЯ (AUC = 0,88)
- $V_{\max}$  в РОС /  $V_{\max}$  в области ВЛЯ (AUC = 0,87)
- Референсная линия

Рис. 19. ROC-анализ, оценка диагностической значимости отношений  $V_{\max}$  в КОС /  $V_{\max}$  в области ВПЯ и  $V_{\max}$  в РОС /  $V_{\max}$  в области ВЛЯ.

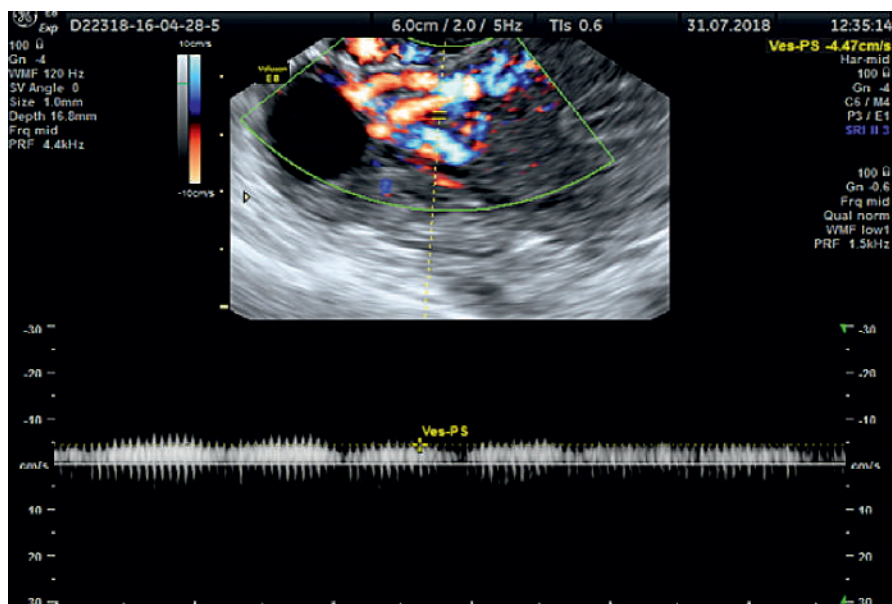


Рис. 26. Эхограмма. Фазный кровоток в правой яичниковой вене.  
Скорость кровотока 4,4 см/с.

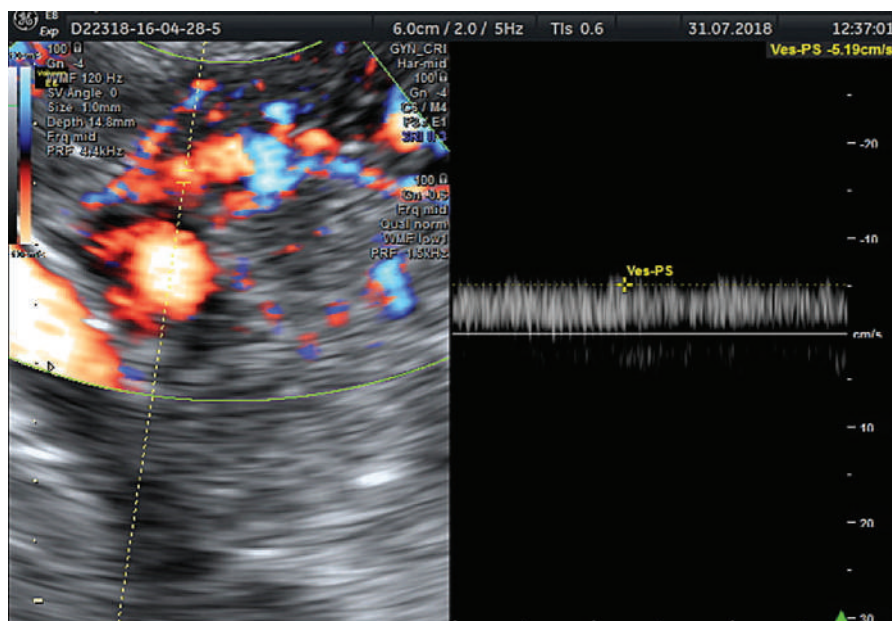


Рис. 27. Эхограмма. Фазный кровоток в левой яичниковой вене.  
Скорость кровотока 5,2 см/с.



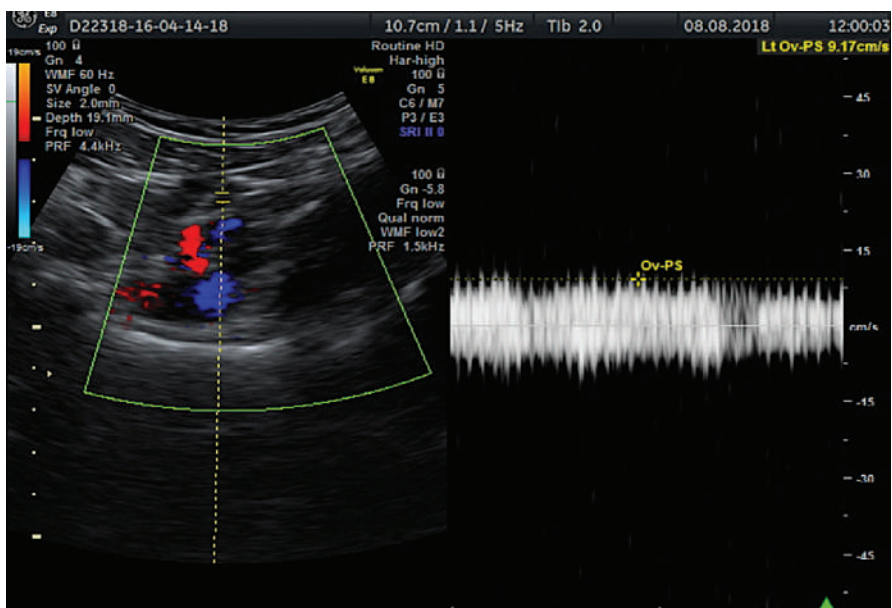


Рис. 28. Эхограмма. Рено-овариальный сегмент. Скорость кровотока 9,17 см/с.

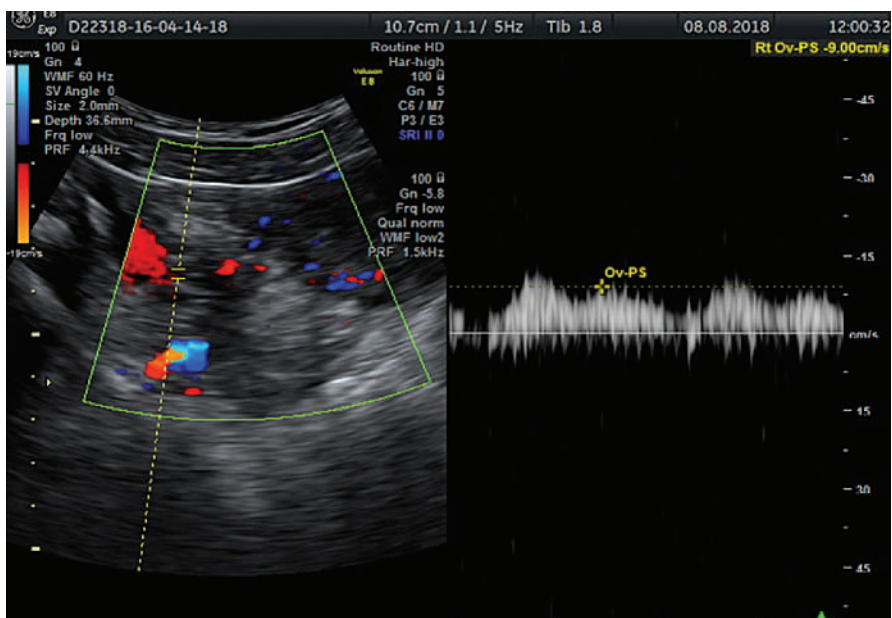


Рис. 29. Эхограмма. Кава-овариальный сегмент. Скорость кровотока 9,0 см/с.

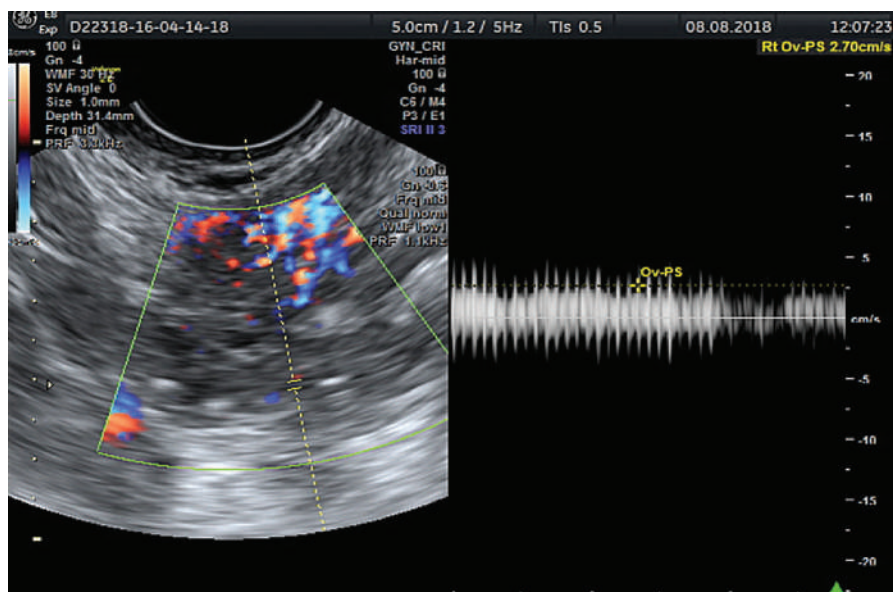


Рис. 30. Эхограмма. Ворота правого яичника. Монотонный тип кровотока. Скорость кровотока 2,7 см/с.

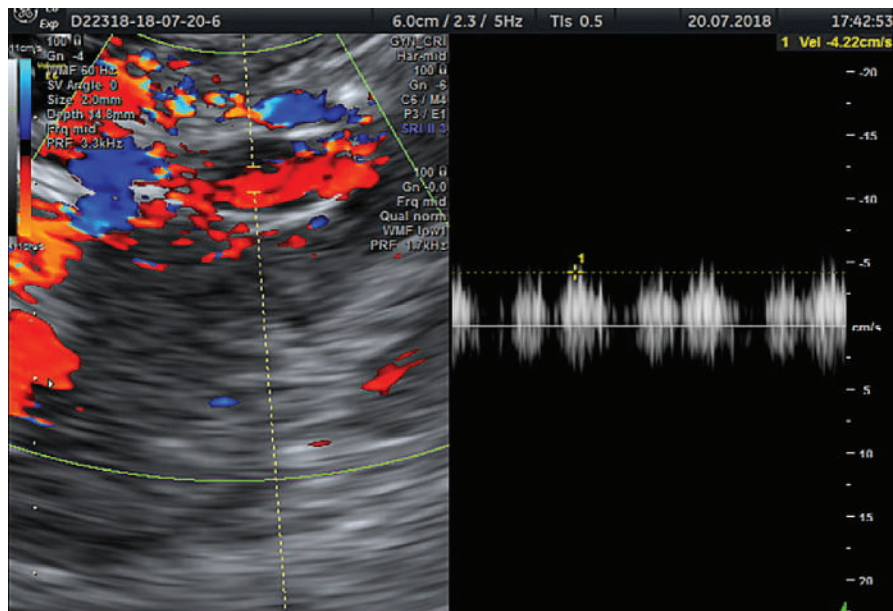


Рис. 31. Эхограмма. Рефлюксный кровоток при I ст. дилатации магистрального ствола яичниковой вены. Диаметр сосуда 6 мм.

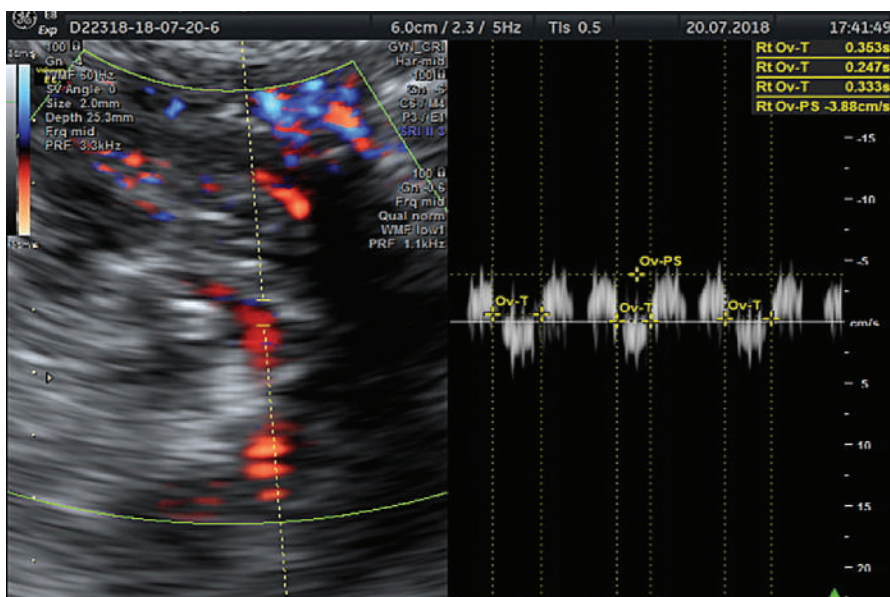


Рис. 32. Эхограмма. Измерение рефлюксного потока.

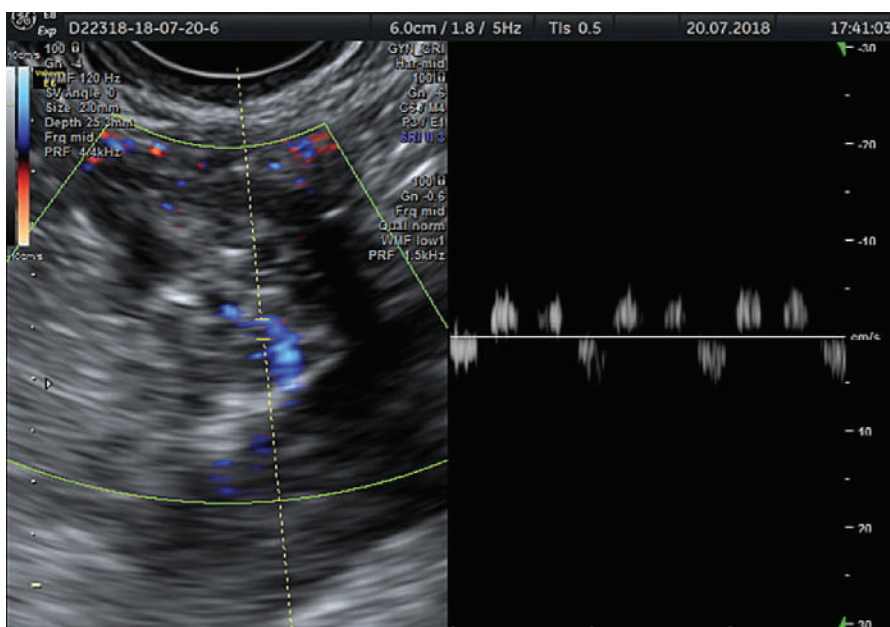


Рис. 33. Эхограмма. Рефлюксный кровоток длительностью 0,35 с в воротах яичника.



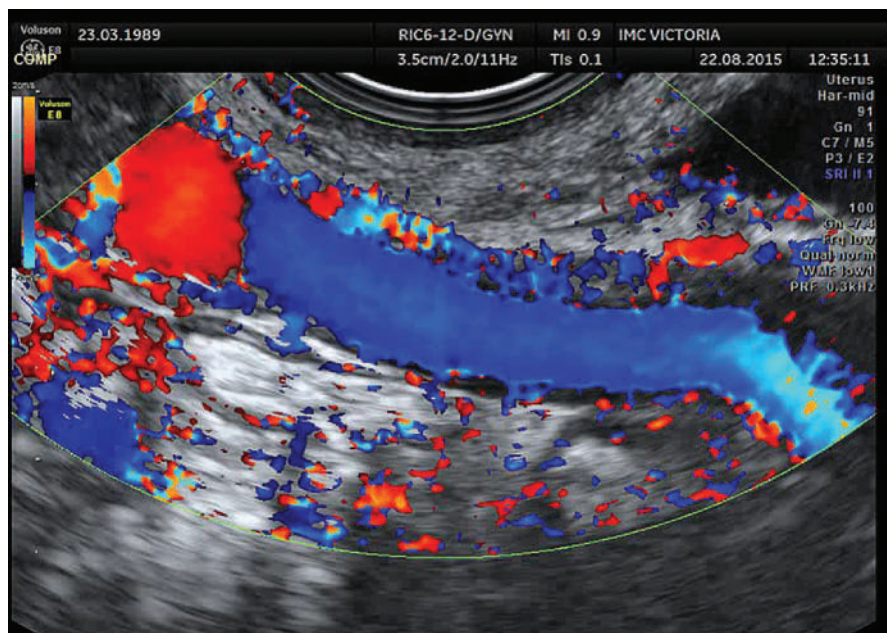


Рис. 34. Цветовое доплеровское картирование. Реверсивный кровоток в дилатированной яичниковой вене.

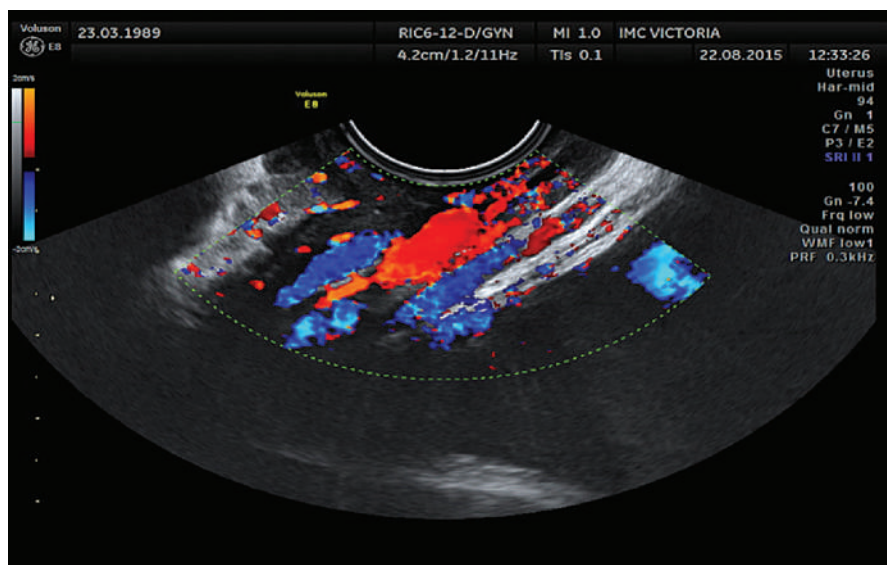
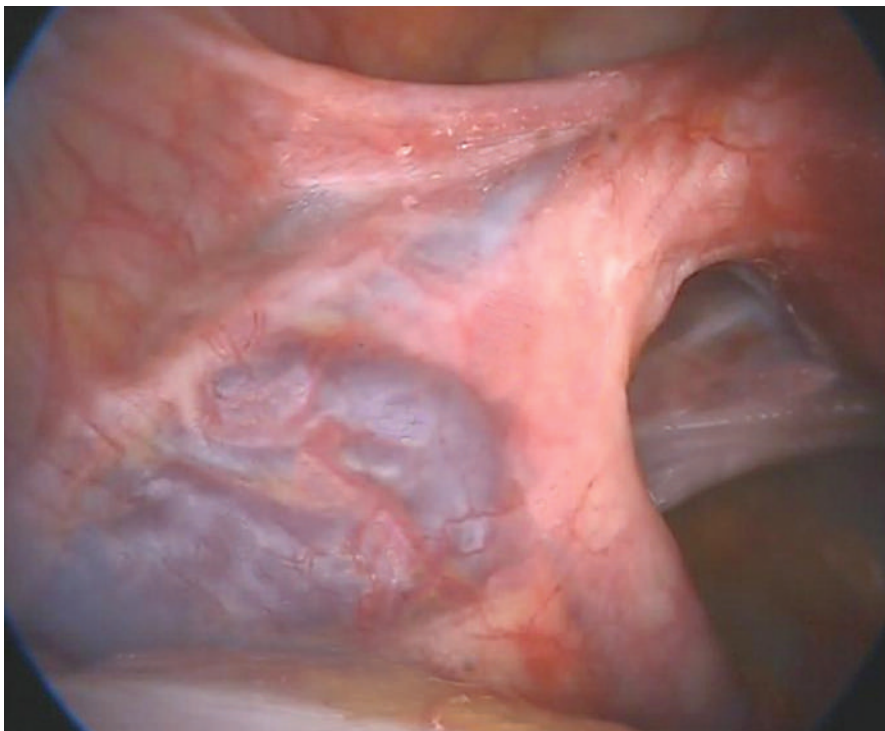


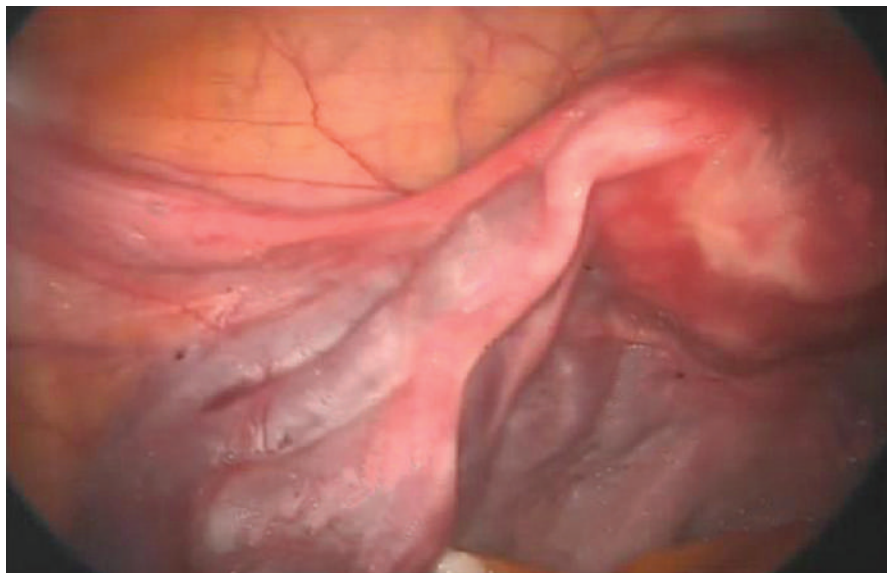
Рис. 35. Цветовое доплеровское картирование. Турбулентный кровоток в дилатированной яичниковой вене.



*Рис. 36.* Лапароскопия. Варикозное расширение левой яичниковой вены и ее притоков, II ст. эктазии ЯВ.



*Рис. 37.* Лапароскопия. Варикозное расширение правой яичниковой вены и ее притоков, III ст. патологического процесса.



*Рис. 38.* Лапароскопия. Проведение функциональной пробы инициирует усиление венозного рефлюкса. Выраженное кровенаполнение бассейнов левой яичниковой и маточных вен свидетельствует о несостоятельности стенок и клапанного аппарата сосудов.



*Рис. 39.* Лапароскопия. Проведение функциональной пробы инициирует усиление венозного рефлюкса. Выявлена несостоятельность стенок и клапанного аппарата висцеральных и париетальных вен малого таза у пациенток с ВБВМТ.



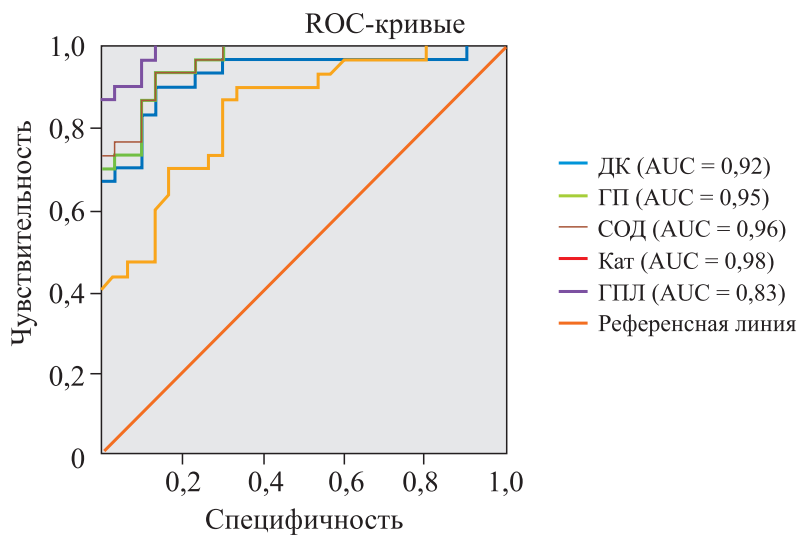


Рис. 46. ROC-анализ, оценка диагностической значимости ДК, МДА, Кат, СОД и ГП при ВРВМТ у женщин.

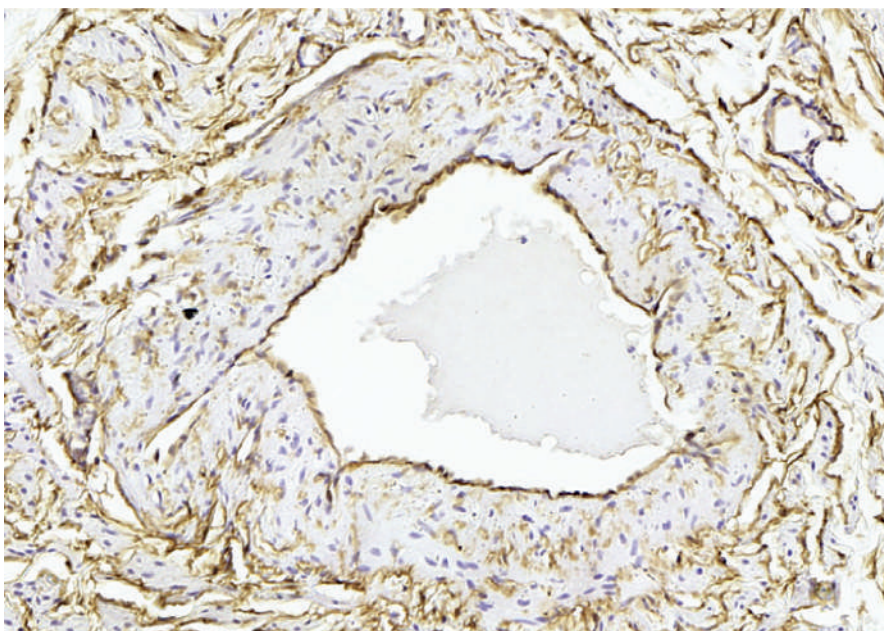


Рис. 48. Иммуногистохимическое исследование. Экспрессия моноклональных антител к  $CD34^{+}$  в контрольных образцах яичниковых вен. Ув. 200.

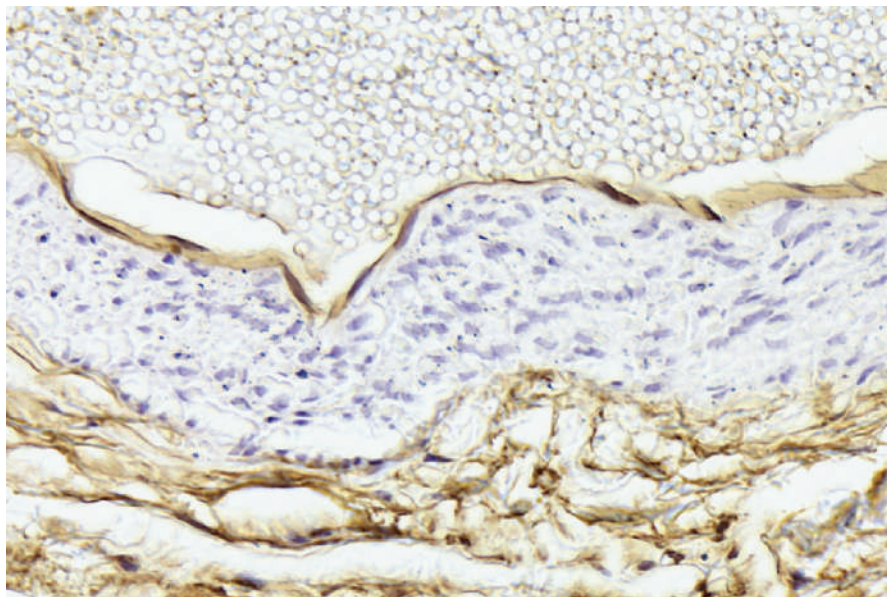


Рис. 49. Иммуногистохимическое исследование. Экспрессия моноклональных антител к  $CD34^{+}$  в образцах яичниковых вен при III ст. варикозной болезни вен малого таза у женщин. Ув. 400.

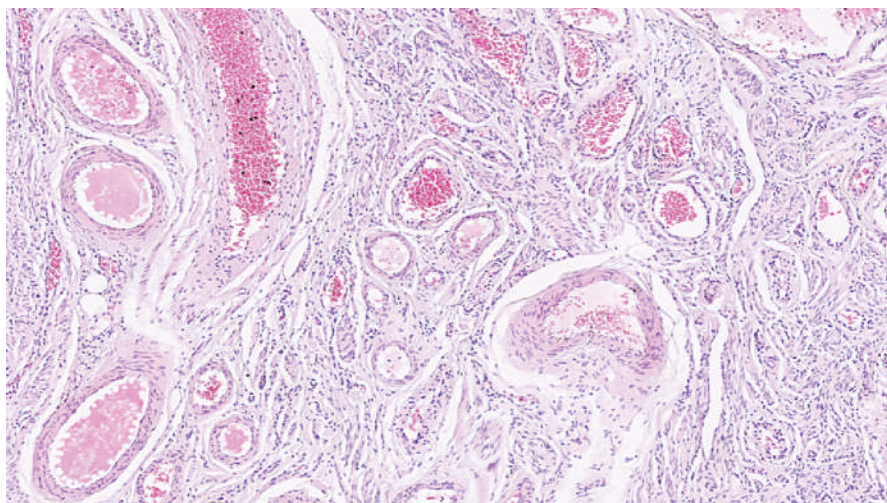
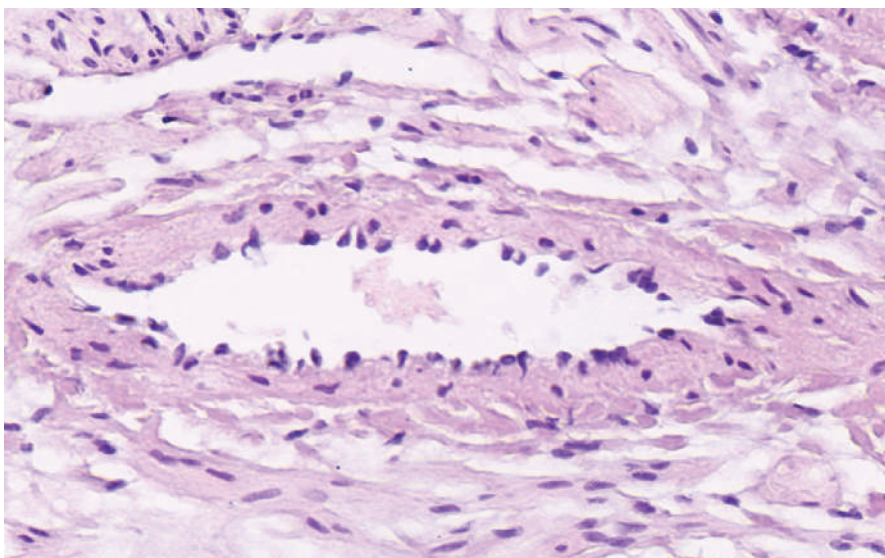
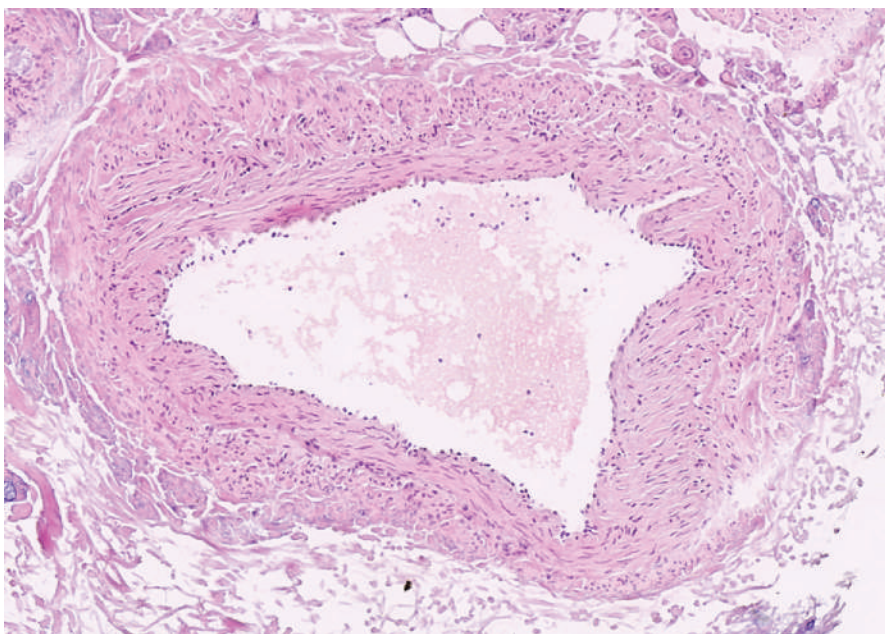


Рис. 50. Поперечный срез коллатералей яичниковых вен. Внутренний слой (интима) представлен слоем эндотелиальных клеток и тонкой субэндотелиальной оболочкой. Медиа состояла из гладкомышечных клеток с прослойками эластических волокон. Наружная оболочка характеризовалась тонким слоем адвентиции. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.

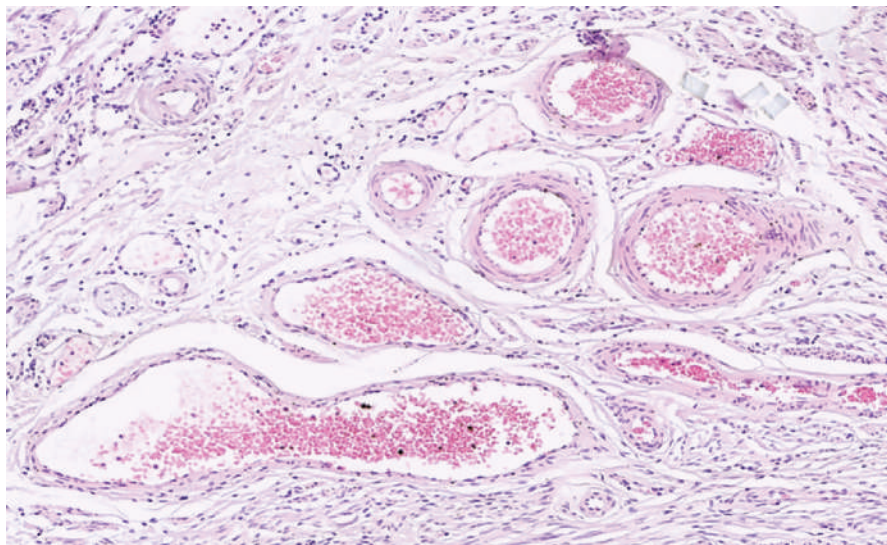




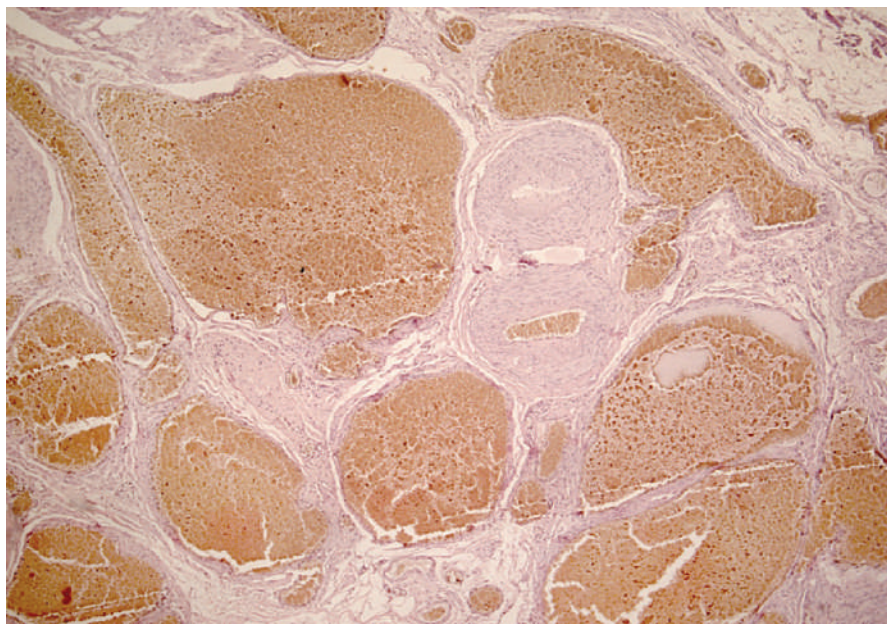
*Рис. 51.* Эндотелиальная оболочка дистального отдела яичниковой вены (вариант нормы). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.



*Рис. 52.* ВРВМТ I ст. тяжести. Основной ствол ЯВ. Выраженный мышечный слой медиа. Прерывистое расположение эндотелиальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

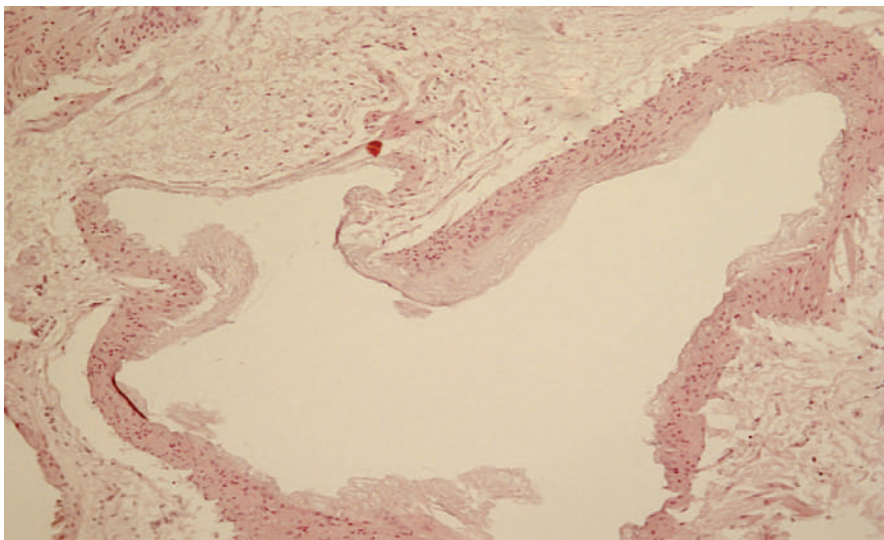


*Рис. 53. ВРВМТ I ст. тяжести. Дистальный отдел ЯВ. Увеличение внутреннего диаметра сосудов, истончение средней оболочки за счет уменьшения объема мышечных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.*

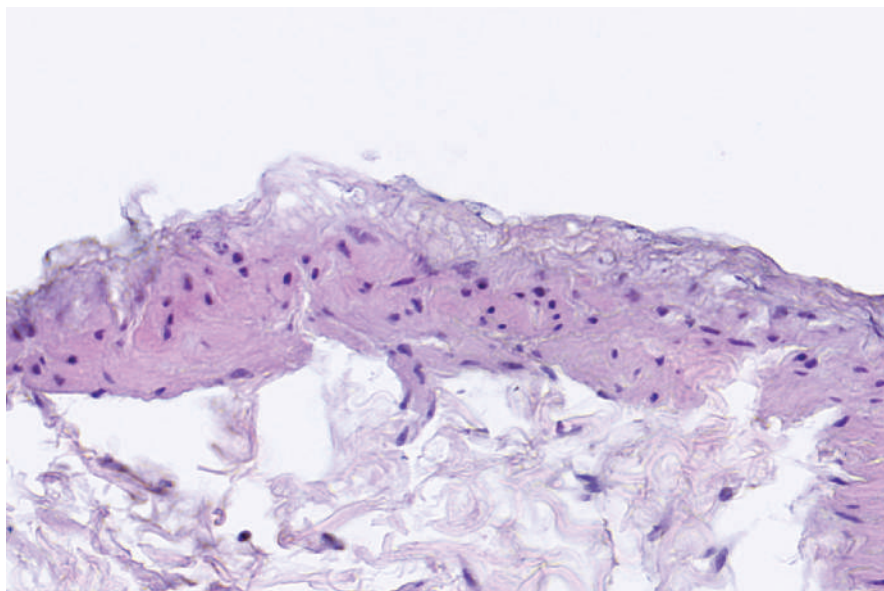


*Рис. 54. ВРВМТ II ст. тяжести. Варикозно измененные притоки магистрального ствола ЯВ, полнокровие и истончение стенок вен. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.*

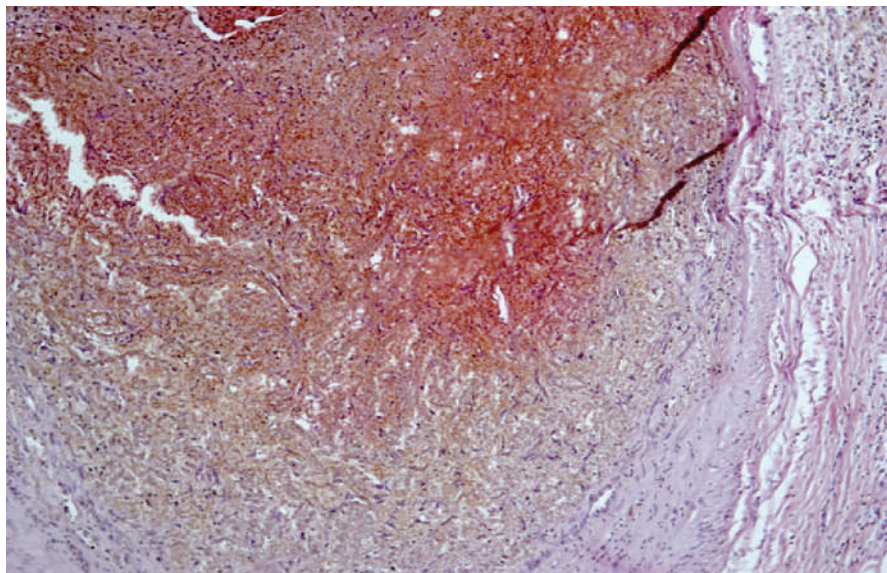




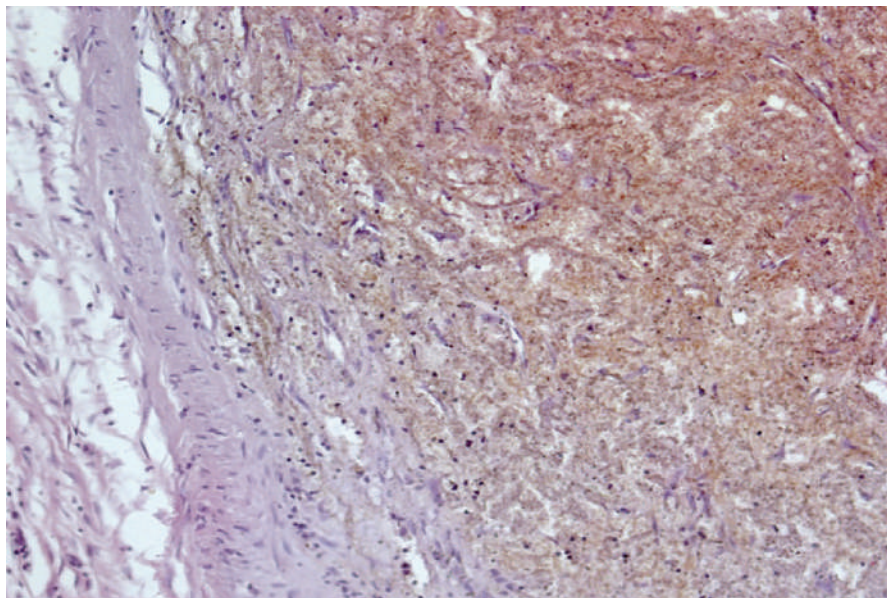
*Рис. 55.* Варикозно измененная ЯВ при III ст. тяжести ВРВМТ. Неравномерное истончение стенки, десквамация эндотелия, мукоидное набухание субэндотелиального слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.



*Рис. 56.* Внутренняя оболочка варикозно измененной ЯВ при III ст. тяжести ВРВМТ. Субэндотелиальный соединительнотканый слой с явлениями мукоидного набухания без эндотелиальной выстилки. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 60, ок. 10.

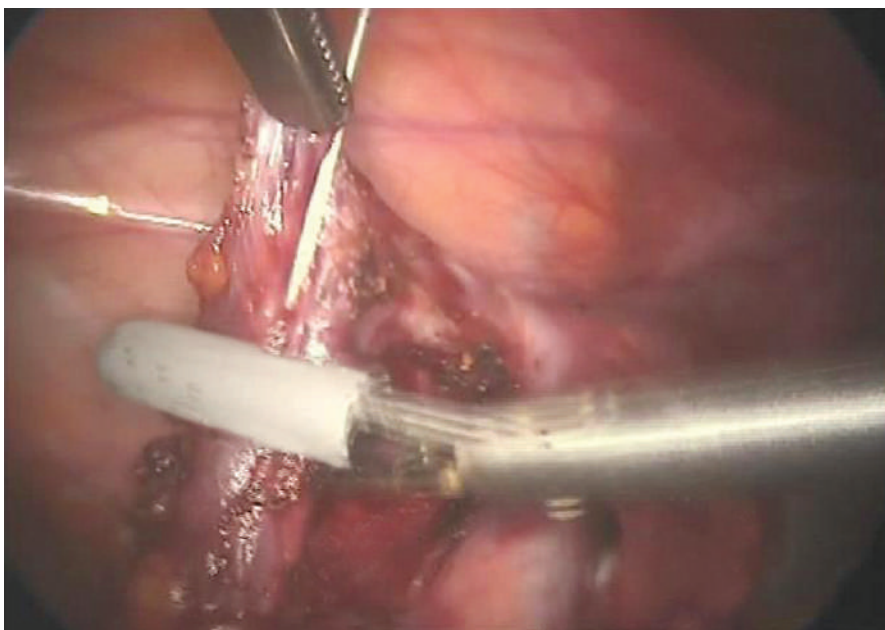


*Рис. 57.* Варикозно измененная ЯВ при II ст. тяжести ВРВМТ. Красный тромб с явлениями пристеночной организации. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.

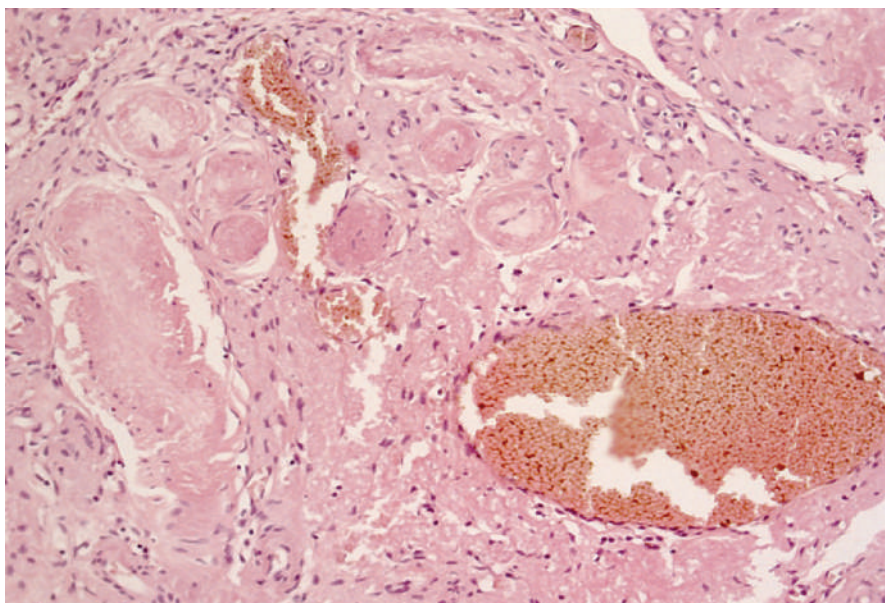


*Рис. 58.* Варикозно измененная ЯВ. Красный тромб с явлениями канализации. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.





*Рис. 59.* 3D-лапароскопическая картина. Инъекционная склеротерапия рефлюксгенной зоны в одном из притоков правой яичниковой вены.



*Рис. 60.* Склерооблитерация варикозно измененных притоков ЯВ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.