

PHLEBO

№36

ФЛЕБОЛИМФОЛОГИЯ



ГММРНОЛОГИ

**Венозная боль: современное
представление о патогенезе**

**Дифференциальная диагностика
боли в нижних конечностях**

**Трудный диагноз:
Nutcracker syndrome**

Главные редакторы:

В. С. Савельев
Академик РАН и РАМН

Ж. Гаве
Глава представительства
фармацевтической компании
«Лаборатории Сервье» в России

Редакционная коллегия:

К. Аллегра
(Рим, Италия)
В.Ю. Богачев
(Москва)
Н.А. Бубнова
(Ст.-Петербург)
Е.Э. Ерина
(Москва)
Б.Н. Жуков
(Самара)
И.И. Затевахин
(Москва)
И.А. Золотухин
(Москва)
И.М. Игнатьев
(Казань)
А.И. Кириенко
(Москва)
В.В. Максименко
(Москва)
П.С. Мортимер
(Лондон, Великобритания)
Ю.М. Стойко
(Москва)
П.Г. Швальб
(Рязань)
А.И. Шевела
(Новосибирск)
А. Savezzi
(Италия)



СОДЕРЖАНИЕ

Венозная боль: патофизиология и принципы лечения	2
А.О.Шекоян, В.Ю. Богачев	
Дифференциальная диагностика болевого синдрома в нижних конечностях ...	7
О.В. Голованова, А.Н. Кузнецов, В.Ю. Богачев	
Синдром сдавления левой почечной вены в аорто-мезентериальном пинцете (Nutcracker syndrome)	10
О. Хартинг	

Венозная боль: патофизиология и принципы лечения

А.О. Шекоян, В.Ю. Богачев

Кафедра факультетской хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии
ФУВ РГМУ, Москва



Механизм формирования болевого синдрома при хронических заболеваниях вен (ХЗВ) до конца не изучен. Между тем решение этой задачи чрезвычайно актуально, так как венозная боль служит важнейшим фактором, снижающим качество жизни пациентов с ХЗВ. В настоящее время получены новые данные, касающиеся анатомического субстрата боли – специализированных ноцицепторов, а также их специфических раздражителей – гипоксии, брадикинина и др. В этом контексте интересна и роль лейкоцитарно-эндотелиальной воспалительной реакции как ключевого фактора повреждения венозной стенки у пациентов с ХЗВ.

Хронические заболевания вен нижних конечностей (ХЗВ) в подавляющем большинстве случаев сопровождаются различными субъективными симптомами, которые являются основной причиной снижения качества жизни пациентов. Специфические симптомы ХЗВ редко являются предметом эпидемиологических исследований и, как правило, их оценивают в совокупности. По результатам различных эпидемиологических исследований, частота субъективных жалоб, связанных с ХЗВ, составляет 29-61%. При этом среди респондентов отчетливо преобладают женщины. Одним из наиболее мучительных и изматывающих симптомов при ХЗВ служит боль, которая может носить различную эмоциональную окраску, меняющуюся под влиянием различных факторов. Как правило, венозную боль описывают как «жгущую», «распирающую», «пульсирующую» и «дергающую». Следует подчеркнуть, что именно боль часто служит основной причиной обращения пациентов к врачу [1-5]. Что же такое венозная боль и ка-

ков механизм ее развития? Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения». Иными словами, боль, как правило, нечто большее, чем ощущение, связанное с существующим или возможным органическим повреждением, поскольку сопровождается эмоциональной составляющей.

Различают острую и хроническую боль. Острую определяют как «краткую по времени проявления боль с легко идентифицируемой причиной». Острая боль – это предупреждение организму о существующей в данный момент опасности органического повреждения или заболевания.

Хроническую боль первоначально определяли как «боль, которая продолжается около 6 месяцев и более». Сейчас это боль, которая «упорно сохраняется дольше того соответствующего отрезка времени, в течение которого она обычно

должна завершаться». Ранее считалось, что боль не является специфическим физическим ощущением, а следовательно, не существует и специальных рецепторов, воспринимающих только болевое раздражение.

То есть появление чувства боли может вызываться раздражением любых типов нервных окончаний, если сила раздражения достаточно велика. В настоящее время доказано существование специализированных рецепторов боли – ноцицепторов, характеризующихся высоким порогом восприятия. Они возбуждаются только стимулами «повреждающей» интенсивности. Все ноцицепторы представляют собой свободные нервные окончания, распознающие механические, тепловые и химические стимулы, не адаптируясь под них. То есть различный индивидуальный порог болевой чувствительности связан с эмоциональными и субъективными особенностями психики человека.

Ноцицептивные нервы содержат первичные волокна малого диаметра, имеющие сенсорные окон-

чания в различных органах и тканях. Различают два основных класса ноцицепторов: Аδ- и С-волоконные – пропускают, соответственно, быстрые и медленные болевые ощущения. Класс Аδ-миелинизированных волокон проводит сигналы со скоростью от 5 до 30 метров за секунду и служит для пропуска быстрой боли. Этот тип боли чувствуется за одну десятую доли секунды с момента возникновения болевого стимула. Активация Аδ-ноцицепторов происходит в результате сильного механического или термического воздействия. Медленная боль передается через немиелинизированные («оголённые») С-волокна со скоростью 0,5-2 метра за секунду. Это ноющая, пульсирующая, жгучая боль, как, например, венозная.

Существуют и так называемые спящие ноцицепторы, которые активируются при воспалении. Ноцицепторы обладают определённым порогом чувствительности, то есть необходим некоторый минимальный уровень стимулов, прежде чем они приведут к генерации сигнала. Наряду с ноцицептивной системой существует ее антагонист – антиноцицептивная система, подавляющая болевую импульсацию. В нее входят различные структуры головного мозга, в которых нейротрансмиттерами выступают серотонин и норадреналин. Участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление боли, вызываемое рядом препаратов (трициклические антидепрессанты и др.), подавляющих обратный захват в серотонинергических и норадреналинергических синапсах.

Ноцицепция – это нейрофизиологическое понятие, обозначающее

восприятие, проведение и центральную обработку сигналов о вредоносных процессах или воздействиях. Иными словами, это физиологический механизм передачи боли, не затрагивающий описание её эмоциональной составляющей. То есть важно понимать, что само проведение болевых сигналов в ноцицептивной системе не эквивалентно ощущаемой боли. Вот почему больные с ХЗВ могут воспринимать ноцицептивный сигнал в одних случаях как боль, а в других как жжение, пульсацию, чувство тяжести и прочие трудно описываемые ощущения. Долгое время бытовало мнение о том, что периферические вены не имеют болевых рецепторов. Лишь относительно недавно с помощью электронной микроскопии в стенке периферических вен были обнаружены сенсорные волокна, клеточное тело которых располагается в задних корешках спинного мозга [6]. Сенсорные волокна проходят вдоль венозной стенки и разделяются на многочисленные коллатерали. Некоторые из них проникают через адвентицию и заканчиваются в венозной стенке между интимой и медией. Другие – пронизывают паравазальные ткани и оканчиваются демиелинизированными нервными окончаниями, тесно контактирующими с сосудами микроциркуляторного русла. Субэндотелиальные и паравазальные нервные окончания являются ноцицепторами, передающими афферентные сигналы, генерируемые в венозной стенке и паравазальных тканях.

То есть болевой синдром, возникающий в результате патологических процессов в венозной стенке, связан с раздражением ноцицепторов. В качестве триггера могут выступать различные агенты. В

частности, клинические эксперименты демонстрируют, что венозную боль могут вызывать механические воздействия, такие как венепункция и катетеризация, а также химическое раздражение в результате введения холодных, гиперосмолярных, кислых или щелочных растворов [7].

Кроме того, индуктором болевого синдрома могут быть воспаление венозной стенки и тромбообразование. В ряде случаев в результате тканевой гипоксии запускается синтез различных провоспалительных медиаторов, способных активировать субэндотелиальные и паравазальные ноцицепторы. Такие вещества называют альгогенами.

Боль можно вызвать, расширяя просвет вены с помощью баллона, что происходит при ангиопластике и стентировании. При этом болевой синдром появляется при увеличении диаметра вены более чем в 3 раза. Расширение вены с помощью фармакологических средств (аппликации аденозина и др.), напротив, полностью безболезненно [8]. Иными словами, расширение здоровых вен не может быть причиной болевого синдрома. Эту гипотезу подтверждает и отсутствие болей у пациентов с наложенной артерио-венозной fistулой для гемодиализа.

Клинический интерес представляет отсутствие корреляции между выраженностью венозной боли и тяжестью поражения венозной системы при ХЗВ. Так, по данным Эдинбургского эпидемиологического исследования, 45% пациентов с типичной венозной болью не имели клинических признаков ХЗВ [9].

Что же служит причиной возникновения венозной боли? В настоящее время ее связывают с обу-

словленной флестостазом лейкоцитарно-эндотелиальной реакцией, которая вызывает патоморфологическую перестройку венозной стенки. Одним из триггеров этого механизма может быть регионарная гипоксия, вызванная капиллярным стазом, развивающимся при длительных статических нагрузках [10].

Доказательства повреждения венозной стенки в результате воспалительной реакции, в которой в качестве основных участников выступают нейтрофилы и эндотелиоциты, накапливаются на протяжении последних 5 лет. Наличие нейтрофилов, моноцитов, активированных Т-лимфоцитов, накопление макрофагов и тучных клеток, экспрессия молекул клеточной адгезии на поверхности лейкоцитов и эндотелиоцитов, синтез цитокинов и протромботических факторов объективно свидетельствуют о воспалительном процессе в стенке вены.

Некоторые провоспалительные медиаторы, синтезируемые в результате гипоксии (например брадикинин) могут выступать в качестве альгогенов, активирующих ноцицепторы [11]. Болевой эффект брадикинина потенцирует простагландин E₂, который, хотя сам и не является альгогеном, но повышает чувствительность ноцицепторов.

Иными словами, генерация венозной боли происходит в результате самоускоряющихся каскадных реакций, при участии различных веществ, которые не только активируют ноцицепторы, но и нарушают сосудистую проницаемость, приводя к экстравазации плазмы с развитием трансмурального и тканевого отека. С течением времени этот процесс вызывает повреждение венозной стенки с дезинте-

грацией ее структуры и утратой нормальных упруго-эластических свойств.

В качестве ключевого патофизиологического механизма, вызывающего венозную боль, может выступать регионарная гипоксия, которую провоцируют самые различные ситуации. Так, венозная боль, как правило, появляется в конце рабочего дня, после длительного пребывания в положении сидя или стоя, а также в определенные фазы менструального цикла. Причем она может возникать как на фоне выраженной варикозной трансформации подкожных вен, так и без видимых признаков заболевания.

То есть каскад патологических реакций, которые активируют венозные и паравазальные ноцицепторы, формируется задолго до патологического ремоделирования венозной стенки. Это положение подтверждает более высокая частота жалоб на боль у пациентов с начальными признаками ХЗВ. Уменьшение выраженности болевого синдрома по мере прогрессирования венозной недостаточности можно объяснить разрушением ноцицепторов в результате развития венозной микроангиопатии и увеличения эндоневрального давления. Развитие нейропатии на поздних стадиях ХЗВ подтверждает увеличение порога тактильной, вибрационной и температурной чувствительности [13]. Кроме того, выраженность венозной боли может зависеть от индивидуальных особенностей пациента, таких как пол, возраст, реактивность организма, состояние ЦНС, коморбидный фон и др. [14-16].

Лечение венозной боли предполагает предварительную объективную оценку не только состояния венозной системы нижних ко-

нечностей, но и общего клинического статуса, включая психологические, поведенческие, а при необходимости и нейрофизиологические особенности. В ряде случаев целесообразно привлечение профильных специалистов: неврологов и психоневрологов. В целом программа лечения вписывается в общую концепцию терапии болевых синдромов, предусматривающую:

- устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей;
- воздействие на периферические компоненты боли: устранение воспаления и отека, подавление синтеза простагландинов и других альгогенов;
- торможение проведения болевой импульсации по периферическим нервам;
- воздействие на процессы, происходящие в задних рогах спинного мозга;
- воздействие на психологические (и одновременно на нейрохимические) компоненты боли с применением фармакологических препаратов и психотерапевтических методов.

Исходя из особенностей патогенеза венозной боли, где основными индукторами выступают флестаз и регионарная гипоксия, первоочередной задачей становится улучшение флебогемодинамики. С этой целью пациентам предписывают рациональную физическую активность, специальную лечебную физкультуру, постуральный дренаж и использование механических активаторов венозного кровообращения, таких как пневмокомпрессия или электро-мышечная стимуляция. Важнейшим компонентом патогенетического лечения венозной бо-

ли выступает компрессионная терапия с использованием биндажей или медицинского трикотажа. Ее применение позволяет в кратчайшие сроки улучшить венозное кровообращение и микроциркуляцию, снизив тем самым степень возбуждения интравенозных и паравазальных ноцицепторов.

Особого обсуждения заслуживает назначение флеботропных лекарственных препаратов. В настоящее время их рассматривают в качестве средства первой очереди при лечении симптоматических форм ХЗВ [17,18]. Как уже обсуждалось выше, наиболее выраженный болевой синдром отмечается на самых ранних стадиях формирования ХЗВ, когда выраженные нарушения венозного кровообращения еще отсутствуют, а патологический процесс затрагивает, в основном, микроциркуляторное русло. В этих условиях основной задачей служит подавление лейкоцитарно-эндотелиальной реакции и ее последствий в виде неконтролируемого синтеза различных биологически активных субстанций, многие из которых выступают в качестве альгогенов [19,20]. На сегодняшний день единственным препаратом, для которого *in vitro* и *in vivo* был доказан эффект подавления лейкоцитарно-эндотелиальной реакции, выступает микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ, Детралекс®). Так, в масштабном международном исследовании RELIEF на большом клиническом материале (3132 пациента, C0S-C4) с использованием специализированного вопросника (CIVIQ) и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) было продемонстрировано достоверное снижение венозной боли у пациентов с органическим (клапанная недо-

статочность) и функциональным (флебопатия) поражением венозной системы нижних конечностей [21].

Интересны результаты недавно проведенного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с включением 592 пациентов (C3-C4A), у которых в качестве ведущего симптома выступала венозная боль, с исходным уровнем более 4 см по ВАШ. Пациенты основной группы получали 2 таблетки Детралекса в сутки, в то время как в контрольной группе – 2 таблетки плацебо. Контрольными конечными точками были снижение болевого синдрома не менее чем на 3 см по ВАШ и увеличение качества жизни не менее чем на 20 баллов по шкале CIVIQ. Данных результатов удалось добиться у 24,6% пациентов, получавших Детралекс, и 14,8% группы плацебо (RR=1,67) [22].

Какова оптимальная длительность фармакотерапии болевого синдрома, обусловленного ХЗВ? В какой-то мере ответ на этот вопрос дает мультицентровое исследование Guillot с соавт., которые зафиксировали достоверное уменьшение симптомов ХЗВ, оцениваемых врачом по ВАШ (значения от 0 до 5) каждые 2 месяца. Все пациенты принимали 2 таблетки Детралекса ежедневно в течение 12 месяцев. По результатам исследования было отмечено максимальное снижение (примерно на 50%) интенсивности болевого синдрома в первые два месяца. В последующем эта тенденция, хотя и менее выраженная, сохранялась, что отмечалось при каждом клиническом осмотре [23].

В известном мета-анализе, включившем 5 рандомизированных исследований, Coleridge-Smith и соавт. [24] показали, что включение

Детралекса в лечебную программу не только способствует более быстрому закрытию венозных трофических язв, но и достоверно снижает выраженность болевого синдрома.

В контексте оценки влияния Детралекса на болевой синдром заслуживают внимания еще две работы. Так, Veverkova с соавт. [25] продемонстрировала достоверное снижение количества анальгетиков, используемых после сафенэктомии у пациентов, получавших Детралекс. Схожие данные были получены во время российского мультицентрового исследования ДЕФАНС [26,27].

Закljučая настоящий обзор, необходимо отметить, что остается много спорных вопросов, касающихся патогенеза хронических заболеваний вен, их клинических проявлений и методов лечения. Не вызывают сомнений лишь ряд ключевых положений.

- Во-первых, лечение ХЗВ необходимо начинать как можно на более ранних стадиях, даже тогда, когда признаки органического поражения венозного русла еще отсутствуют, но присутствуют характерные для этого заболевания симптомы.
- Целесообразно применять комплекс мероприятий, включающих как консервативные методы (нормализация образа жизни, компрессия, фармакотерапия и др.), так и оперативные вмешательства, объем которых должен быть точно соизмерим с характером и объемом поражения венозного русла.
- И, наконец, следует помнить, что как всякое хроническое заболевание венозная недостаточность, независимо от ее генеза, имеет тенденцию к рецидивированию. Вот почему все пациенты

с ХЗВ независимо от того, были они оперированы или нет, требуют пожизненного контроля с проведением, по необходимости, лечебных и профилактических мероприятий.

Литература

1. Eklof Bo, Perrin M., Konstantinos T. Delis et al. Update terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg.* 2009; 49:498-501.
2. Labropoulos N., Stansby G. *Venous and Lymphatic Diseases.* Taylor & Francis. 2006; 559.
3. Ruckley C.V., Fowkes F.G.R., Bradbury A.W. *Venous Disease. Epidemiology, Management and Delivery of Care.* Springer. 1999; 278.
4. Jawien A., Grzela T., Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40095 patients. *Phlebology.* 2003; 81: 110-122.
5. Langer R.D., Ho E., Deneberg J.O., et al. Relationship between symptoms and venous disease. *Arch Int Med.* 2005; 165:1420-1424.
6. Arndt J.O., Klement W. Pain evoked by polymodal stimulation of hand veins in humans. *J Physiol.* 1991; 440:467.
7. Klement W., Arndt J.O. Pain but no temperature sensation are evoked by thermal stimulation of cutaneous veins in man. *Neurosci Lett.* 1991; 123:119-122.
8. Klement W., Arndt J.O. Adenosine does not evoke pain from venous and paravascular nociceptors in the human. *Cardiovasc Res.* 1992; 26: 186-189.
9. Bradbury A., Evans C., Allan P., et al. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *BMJ.* 1999; 318: 353-356.
10. Badier-Commandier C., Jacob M.P., Michel J.B. Le remodelage variqueux. *Medecine Therapeutique.* 2006; 6:718-723.
11. Danziger N. Pathophysiology of pain in venous disease. *Phlebology.* 2008; 15: 107-114
12. Howlader M.H., Smith P.D. Symptoms of chronic venous disease and association with systemic inflammatory markers. *J Vasc Surg.* 2003; 38: 950-954.
13. Padberg F.T. Jr., Maniker A.H., Carmel G., et al. Sensory Impairment: a feature of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 1999; 30:836-842.
14. Zubieta J.K., Heitzeg M.M., Smith Y.R., et al. COMT val58met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science.* 2003; 299:1240-1243.
15. Ramelet A-A, Boisseau M.R., Allegra C. et al. Venopactive drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2005; 33: 309-319.
16. Bergan J., Schmid-Schonbein G., Coleridge-Smith Ph., et al. Chronic Venous Disease, *N Engl J Med.* 2006; 355: 488-498.
17. Schmid-Schonbein G.W., Granger D.N. *Molecular Basis for Microcirculatory Disorders.* Springer. 2003; 640
18. Bergan J., Shortell C. *Venous Ulcers.* Elsevier. 2007; 341.
19. Nicolaidis A.N., Allegra C., Bergan J. et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs Guidelines According to Scientific Evidence. *International Angiology.* 2008; 27: 1- 59.
20. Ramelet A-A, Perrin M., Kern P., Bounameaux H. *Phlebology,* 5-th edition, Elsevier Masson. 2008: 565.
21. Jantet G. RELIEF Study Group. Chronic Venous Insufficiency: Worldwide Results of the RELIEF Study. *Angiology.* 2002; 53: 245-256.
22. Pitsch F. Assessment of treatment efficacy on venous symptoms: the example of Detralex. *Phlebology.* 2008; 15: 137-142.
23. Guillot B., Guilhou J.J., de Champvallins M., et al. A long term treatment with a venotropic drug: results on efficacy and safety on Daflon 500 mg in chronic venous insufficiency. *Int Angiol.* 1989; 8: s67-s71.
24. Coleridge-Smith P., Lok C., Ramelet A.A. Venous leg ulcer: meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30: 198-208.
25. Veverkova L., Jedika V., Wechsler J., et al. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Republic and benefit of Daflon 500 mg on postoperative symptoms. *Phlebology.* 2006; 13: 195-201.
26. Савельев В.С., Покровский А.В., Кириенко А.И., и др. Проведение оперативного вмешательства при варикозной болезни «под прикрытием» микронизированного диосмина. *Ангиология и сосудистая хирургия.* -2007; 13: 47-55.
27. Saveljev V., Pokrovsky A., Kirienko A., et al. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid fraction (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). *Phlebology.* 2008; 15: 43-51.

Дифференциальная диагностика болевого синдрома в нижних конечностях

О.В. Голованова, А.Н. Кузнецов, В.Ю. Богачев

Кафедра факультетской хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии ФУВ, РГМУ



Боль в нижних конечностях служит частым проявлением различных заболеваний и патологических состояний. Возникший остро болевой синдром или его сохранение в течение длительного времени заставляет пациента обратиться к врачу-специалисту, как правило, к хирургу поликлиники, от которого зависит правильность первичного диагноза и поиск оптимального решения проблемы. К сожалению, именно на этом этапе совершаются принципиальные диагностические, а стало быть, и тактические ошибки, которые большинство врачей пытаются объяснить невозможностью выполнения специальных инструментальных обследований, и прежде всего, ультразвукового ангиосканирования. Между тем в подавляющем большинстве случаев определить причину болевого синдрома в ногах можно на основании тщательного сбора анамнеза и клинического осмотра.

Ключевыми пунктами анамнеза служит выяснение:

- факторов, провоцирующих болевой синдром. В частности, связь болей с физической нагрузкой, температурой окружающей среды, положением тела, фазами менструального цикла у женщин и т.д.;
- мероприятий или препаратов, позволяющих уменьшить выраженность боли: подъем или опускание конечности, массаж мышц, прием анальгетиков или НПВС, окатывание ног прохладной водой и т.д.;
- специфических факторов риска: курение, травмы опорно-двигательной системы, прием гормональных препаратов и др.

При клиническом осмотре, который следует проводить последовательно в вертикальном и горизонтальном положении пациента, в первую очередь следует обращать внимание на:

- правильность формы и симметричность нижних конечностей,

- наличие деформации голеностопных или коленных суставов,
- объем пассивных и активных движений в них,
- цвет и температуру кожных покровов,
- симметричность подкожного венозного рисунка,
- наличие пульса на артериях стоп,
- трофические нарушения кожи (гиперпигментация, липодерматосклероз, атрофия, трофические язвы) и ее придатков (состояние ногтевых пластин, снижении линии роста волос).

Важную информацию дает пальпация по ходу сосудисто-нервных стволов на голени и бедре. Полезно оценить симметричность кожных складок в поясничной области.

Как правило, поводом для проведения дифференциального диагноза при хроническом болевом синдроме в нижних конечностях служат заболевания периферических сосудов (хроническая арте-

риальная и венозная недостаточность, острый венозный тромбоз, тромбоз флебит) и опорно-двигательной системы (пояснично-крестцовый остеохондроз, остеоартрозы).

Боль, связанная с хронической венозной недостаточностью, относится к хроническому типу болевого синдрома и обусловлена раздражением специализированных болевых рецепторов – ноцицепторов, локализованных в стенке вены и паравазальных тканях. В качестве раздражителей выступают химические (гистамин, брадикинин и др.), механические (отек) и термические (регионарная гиперемия в результате флебостаза) факторы. Химические раздражители ноцицепторов – альгогены – синтезируются в результате лейкоцитарно-эндотелиальной реакции, возникающей на самых ранних стадиях поражения венозной стенки. Вот почему болевой синдром при ХВН возни-

кает достаточно рано, задолго до появления варикозных вен. Диссонанс между жалобами пациента и результатами клинического осмотра нередко ставит в тупик даже опытного врача. Тем не менее анализ болевого синдрома позволяет поставить правильный диагноз. Боль при ХВН локализуется в дистальных отделах конечностей, носит распирающий характер и нередко сочетается с другими симптомами, такими как чувство жара, беганье мурашек и покалывания. Она появляется в конце дня, после длительных статических нагрузок, как в положении стоя, так и сидя. Провоцируют венозную боль нагревание (теплые полы, горячая ванна, баня, сауна, жаркое время года и др.), изменение гормонального фона (боль усиливается во вторую фазу менструального цикла, а также при использовании гормональных контрацептивов, в том числе и интравагинальных). Уникальной чертой венозной боли служит ее уменьшение или исчезновение в результате активных движений в голеностопном суставе, а также после подъема конечности выше горизонтали. В ряде случаев пациенты, особенно женщины, отмечают болезненность или неприятные ощущения при давлении на кожу внутренней поверхности бедра и голени (проекция большой подкожной вены), а также дискомфорт при надевании узких облегающих брюк. Связь болей с положением тела, изменениями гормонального фона и температурой окружающей среды позволяет с высокой долей вероятности заподозрить венозный характер болей, определить дальнейшую лечебную и диагностическую программу. В качестве методов уточняющей диагностики таким пациентам назна-

чают ультразвуковое обследование, при котором обращают внимание не только на наличие патологических рефлюксов крови, но и на постуральные реакции вен, которые косвенно могут подтвердить дистонию венозной стенки. Прогностическое значение имеет симметричность калибров одноименных вен на контрлатеральных конечностях и др. Между тем следует помнить, что прямой корреляции между интенсивностью боли и характером поражения венозного русла нет. Напротив, по мере нарастания варикозной трансформации ноцицепторы атрофируются и выраженность болевого синдрома уменьшается. Уменьшение или исчезновение болей при использовании компрессионного трикотажа или флеботропных лекарственных препаратов косвенно подтверждает связь жалоб с хронической патологией венозной системы.

Острый тромбоз глубоких вен проявляется выраженным болевым синдромом и отеком. Боль, как правило, локализуется в икро-

ножных мышцах, носит распирающий характер, значительно усиливается в вертикальном положении и во время ходьбы. Нередко появляются болевые ощущения по ходу сосудисто-нервного пучка на голени и бедре, усиливающиеся при пальпации. Это связано с увеличением интраневрального давления на фоне ухудшения венозного оттока. У 10-15% пациентов тромбоз глубоких вен носит не окклюзивный характер, то есть часть просвета вены свободна для кровотока. В этом случае отек конечности может быть незначительным или отсутствовать вообще, и на первый план выходит спонтанная или индуцированная боль:

- симптом Хоманса, характерный для тромбоза глубоких вен голени, заключается в появлении или значительном усилении болей в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы в голеностопном суставе;
- пробу Мозеса выполняют в два приема: а) сдавление голени в передне-заднем направлении; б) сдавление голени с боков.

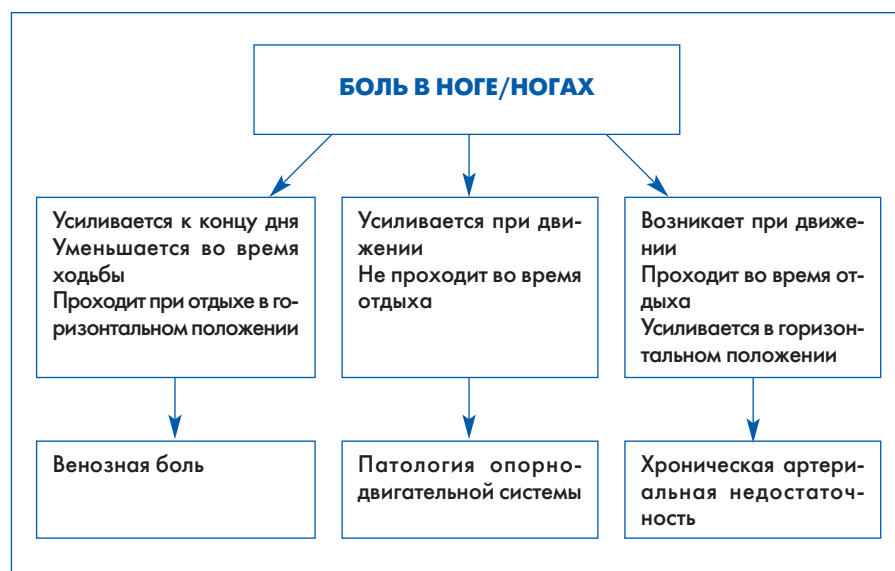


Рис. Дифференциальная диагностика болей в нижних конечностях

Тест считается положительным, если болезненность возникает только при первом приеме;

- пробу Ловенберга проводят с помощью сфигмоманометра. Пневматическую манжету накладывают на среднюю треть голени и медленно доводят в ней давление до 150 мм рт. ст. Проба считается положительной в случае появления болей в икроножных мышцах при давлении ниже этого уровня.

Положительный результат даже одного из перечисленных выше тестов определяет необходимость проведения ультразвукового обследования.

При внимательном осмотре при хорошем освещении удается уловить более синюшный оттенок пораженной конечности и обнаружить усиление подкожного венозного рисунка на стороне поражения.

Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей сопровождается характерным болевым синдромом, возникающим при ходьбе на ограниченное расстояние (до 500 м). В ряде случаев дистанция безболезненной ходьбы составляет всего лишь десятки метров. Возникающая боль, связанная с накоплением в мышечной ткани недоокисленных метаболитов (лактатов, пируватов и др.), вынуждает пациента остановиться, дожидаться исчезновения болевых ощущений и лишь затем продолжить движение. Этот симптом носит название «переменяющей хромоты» и его выявление требует лишь внимательного опроса пациента. В ряде случаев ишемическая боль в нижних конечностях возникает и в ночное время, заставляя пациента свешивать ноги вниз. Уточнить диагноз позволяет измерение лодыжечно-

плечевого индекса. Уменьшение этого показателя до 0,8 и ниже патогномично для хронической артериальной недостаточности. Хроническая артериальная недостаточность с короткой дистанцией безболезненной ходьбы или болью в покое служит показанием к госпитализации пациента в сосудистое хирургическое отделение для ангиографического обследования с последующим хирургическим лечением.

Боль, связанная с пояснично-крестцовым остеохондрозом, служит настоящим камнем преткновения, причем не только для терапевтов, но даже для хирургов, которые связывают характерные для корешкового синдрома боли, иррадиирующие в подколенную ямку или по задней поверхности бедра, с патологией глубоких вен. Между тем жалобы этих пациентов вполне типичны. Так, после просьбы показать, где именно, в каком сегменте конечности локализуются болевые ощущения, пациент проводит рукой по задней поверхности бедра от ягодицы до подколенной ямки, т.е. по ходу седалищного нерва. Часто эти боли появляются внезапно и могут значительно ограничивать двигательную активность пациента. В качестве провоцирующих факторов могут выступать подъем тяжестей или резкие движения туловищем. Характерно усиление болей при спуске по лестнице.

Из физикальных способов диагностики информативны пальпация по ходу седалищного нерва в нижней трети бедра и подколенной ямке, а также проверка других симптомов натяжения. Привлечение к обследованию специалиста – невролога позволяет поставить правильный диагноз.

Патология суставов также проявляется болевым синдромом, возникающим или усиливающимся при ходьбе. Характерной жалобой пациентов служит утренняя скованность. Клинический осмотр позволяет выявить асимметричность пораженных суставов, ограничение пассивных и активных движений в них, характерный хруст, а в случае острого воспаления – боль при пальпации. При этом болевой синдром выражен настолько, что значительно ограничивает возможности передвижения пациента. Боль при патологии суставов быстро проходит на фоне приема НПВС или после внутрисуставного введения кортикостероидов.

Сочетанная патология создает наибольшие трудности для проведения дифференциального диагноза и выбора лечебной тактики. Наиболее частой комбинацией является хроническая венозная недостаточность и патология опорно-двигательной системы. Большие сложности возникают при одновременном наличии хронической венозной и артериальной недостаточности. Это, пожалуй, те немногочисленные случаи, когда для оценки вклада каждой нозологической формы в формирование болевого синдрома необходимо прибегать к уточняющим инструментальным методам, и прежде всего, к ультрасонографии.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что хронический болевой синдром в нижних конечностях всегда свидетельствует о наличии патологического процесса. Выяснить его причину в подавляющем большинстве случаев позволяет тщательный сбор анамнеза и систематизированный клинический осмотр.

Синдром сдавления левой почечной вены в аорто-мезентериальном пинцете (nutcracker syndrome)

Оливер Хартинг, Франция



Синдром сдавления левой почечной вены в аорто-мезентериальном пинцете (nutcracker syndrome) – достаточно редкая патология, возникающая в результате компрессии дистального отдела левой почечной вены (ЛПВ) между верхней брыжеечной артерией (ВБА) и аортой. Первым описал клинические признаки заболевания El Sadr в 1950 г. [1], название синдрому дал De Schepper [2].

Анатомия

ЛПВ берет начало от левой почки и впадает в нижнюю полую вену (рис. 1). Длина сосуда составляет 5-9 см. Дистальный отдел ЛПВ располагается между передней стенкой юкстаренального отдела аорты и задней стенкой проксимального сегмента ВБА. Основными притоками ЛПВ являются левые гонадная и мочеточниковая вены, капсулярные и поясничные вены. Последние впадают в ЛПВ, подходя снизу, в то время как левая средняя надпочечниковая и нижняя диафрагмальная вены – сверху. Помимо этого, ЛПВ имеет связи с левой полунепарной веной, а также с внутренним и наружным позвоночными сплетениями [3]. В редких случаях (1,8%) ЛПВ проходит позади аорты [4]. В 5,7% наблюдений ЛПВ раздваивается, охватывая аорту кольцом (так называемое почечное венозное кольцо) [5].

ВБА в норме отходит от аорты под углом 90°, направляясь вентрально на протяжении 4-5 мм. Затем артерия изгибается и идет вниз. Такое строение начального отдела ВБА предотвращает сдавление ЛПВ.

Причины развития аорто-мезентериальной компрессии

Сдавление дистального отдела ЛПВ развивается обычно вследствие отхождения ВБА от аорты под острым углом [5, 6]. Компрессию вены можно наблюдать у пациентов с ретроаортальным расположением или кольцевидным строением дистального отдела ЛПВ (задний nutcracker-синдром). Ряд факторов может способствовать развитию патологии либо, в казуистически редких случаях, служить ее причиной. К ним относят опущение левой почки, аномально высокое расположение ЛПВ [7], выраженный фиброзный процесс в области отхождения ВБА [8].

Компрессия ЛПВ приводит к повышению венозного давления в проксимальных отделах вены и ее притоках, что, в свою очередь, способствует развитию их варикозного расширения и формированию коллатеральных путей оттока крови.

Клиническая симптоматика

Синдром сдавления левой почечной вены в аорто-мезентериальном пинцете чаще развивается у

женщин возрасте от 20 до 40 лет. Иногда патологию находят у детей [9, 10].

Некоторые жалобы пациентов связаны с переполнением кровью левой почки: боли в левом боку с иррадиацией в ягодицу, гематурия (микро- или массивная). Другие симптомы и варианты течения воз-

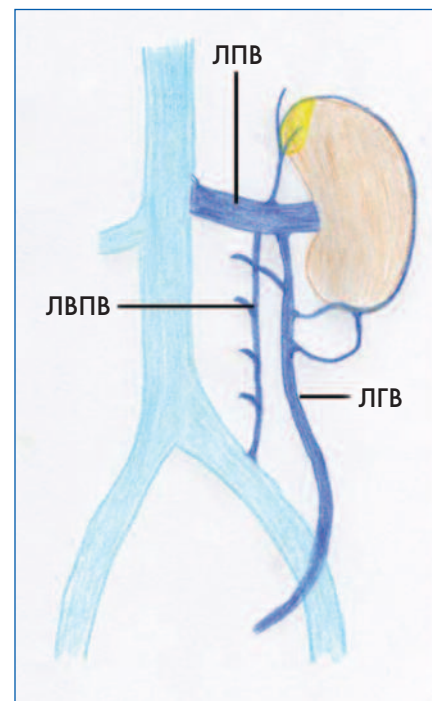


Рис. 1. Анатомия левой почечной вены и ее основных притоков. ЛПВ – левая почечная вена, ЛГВ – левая гонадная вена, ЛВПВ – левая восходящая поясничная вена)

никают в результате развития коллатералей:

- тазовое венозное полнокровие у женщин или варикоцеле у мужчин вследствие выраженного рефлюкса по гонадным венам. Пациентки сообщают о регулярных болях в тазу, диспареунии, дисменорее, расстройствах мочеиспускания. Выраженность симптомов нарастает в положении стоя или сидя и уменьшается в горизонтальной позиции. Возможно развитие варикозного расширения вен нижних конечностей, в том числе и атипичной локализации (ягодица, задняя, латеральная поверхность бедра), а также рецидивы варикоза после хирургического лечения;
- миелит и сирингомиелия в крайне редких случаях [11];
- синдром хронической усталости у детей [12] и гастроинтестинальные расстройства [13] относят к проявлениям putcracker-синдрома, но механизм их развития при сдавлении ЛПВ остается пока неясным.

Инструментальная диагностика

Следует помнить, что степень сдавления ЛПВ усиливается в вертикальном положении, поскольку кишечник, а с ним и ВБА, смещается вниз, тем самым уменьшая угол отхождения артерии от аорты. В связи с этим существует вероятность гиподиагностики putcracker-синдрома, поскольку компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную ангиографию, контрастную флебографию проводят в горизонтальной позиции пациента. Fitoz показал, что имеются статистически значимые различия в диаметрах дистального отдела ЛПВ и ВБА, измеренных в положении стоя и лежа [10].



Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма пациента с синдромом сдавления ЛПВ в аорто-мезентериальном пинцете.

Ультразвуковое дуплексное сканирование.

Исследование проводят натощак после 3-дневной диеты с ограничением приема пищи, богатой клетчаткой. Локацию брюшной полости осуществляют в горизонтальной, поперечной и сагиттальной проекциях (рис. 2), стремясь выявить стеноз ЛПВ в области между аортой и ВБА, изменения кровотока и наличие коллатералей. Стеноз определяют, сравнивая переднезадний диаметр ЛПВ слева от аорты и на уровне предполагаемого сужения [14]. Кровоток следует анализировать, фиксируя пиковую скорость в месте стеноза и в воротах левой почки [14]. Kim считает, что ультразвуковыми критериями putcracker-синдрома может служить не менее чем пятикратная разница в величинах переднезаднего диаметра и пиковой скорости кровотока [14]. Основным коллатеральным сосудом при синдроме сдавления ЛПВ служит левая гонадная вена, которая обязательно должна быть осмотрена. В ней ча-

сто обнаруживают ретроградный кровоток. Необходимо также тщательно лоцировать ВБА: сканировать начальный отдел, определить угол отхождения артерии от аорты и расстояние от ВБА до аорты на уровне прохождения между ними ЛПВ.

Чувствительность и специфичность дуплексного сканирования могут достигать 78% и 100% соответственно, если использовать в диагностике цветовое кодирование кровотока при исследовании коллатералей [15].

Fitoz продемонстрировал, что ультразвуковое сканирование в вертикальной позиции пациента позволяет зафиксировать меньшие значения угла отхождения ВБА от аорты и более достоверно выявить сужение ЛПВ [10]. Чувствительность и специфичность измерения угла отхождения ВБА в положении лежа составляет соответственно 69,6% и 61,5%, а в положении стоя – 87,0% и 76,9% в том случае, если за точку разделения нормы и патологии принять 410 в

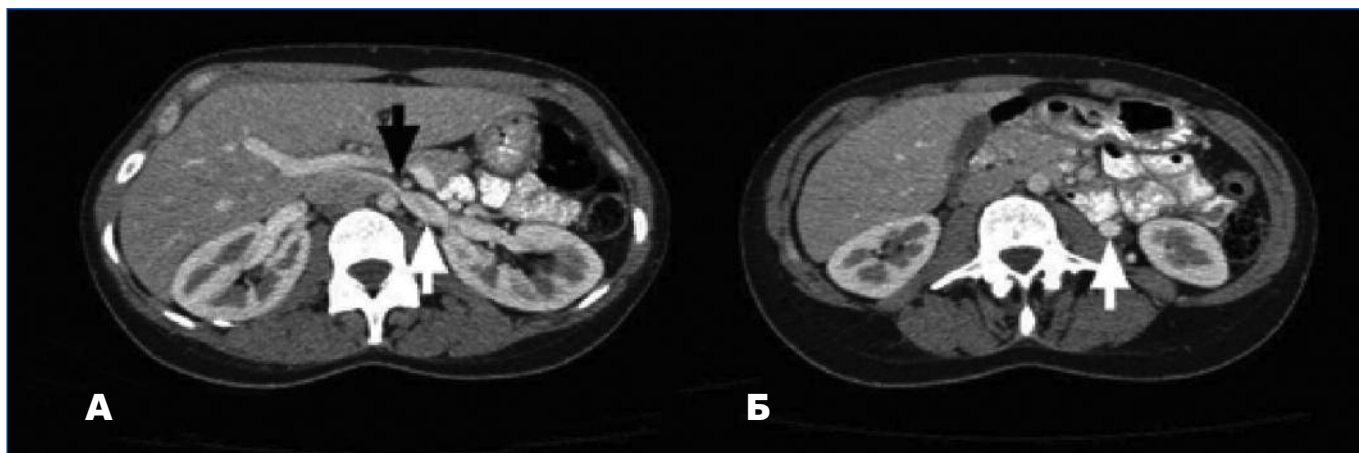


Рис. 3. КТ-ангиограмма пациентки с синдромом сдавления ЛПВ в аорто-мезентериальном пинцете. А – Сужение ЛПВ в месте, где сосуд располагается между ВБА и аортой (указано стрелкой черного цвета). Отмечается дилатация проксимального отдела ЛПВ (отмечено стрелкой белого цвета). Б – Дилатация и раннее контрастирование левой яичниковой вены (указано стрелкой белого цвета).

горизонтальной и 210 в вертикальной позиции.

КТ-ангиография и магнитно-резонансная ангиография.

Оба метода неинвазивны, позволяют получить изображения в нескольких проекциях. Помимо этого, при магнитно-резонансной ангиографии отсутствует лучевая нагрузка. Использование этих способов должно предшествовать флебографии, поскольку с их помощью можно исключить иные причины гематурии и болей в левом боку.

КТ- и магнитно-резонансная ангиография дают возможность визуализировать ЛПВ и уточнить ее взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами. Наиболее информативными являются изображения, полученные в портальную фазу благодаря лучшему контрастированию вены и коллатералей, которые заполняются первыми [16].

Сдавление ЛПВ в аорто-мезентериальном пинцете с расширением проксимального отдела сосуда, согласно Buschi [17], проявляется клинически у 72% пациентов со стенозом просвета более чем на

50%. Компрессию считают значимой, если диаметр ЛПВ в ее проксимальной части превышает диаметр стенозированного участка в 5 и более раз. КТ- и магнитно-резонансная ангиография позволяют выявить варикозное расширение

вен в воротах левой почки, а также коллатеральные пути (рис. 3). В портальную фазу исследования, когда еще не произошло заполнения инфраренального отдела нижней полой вены, можно обнаружить рефлюкс по левой яични-

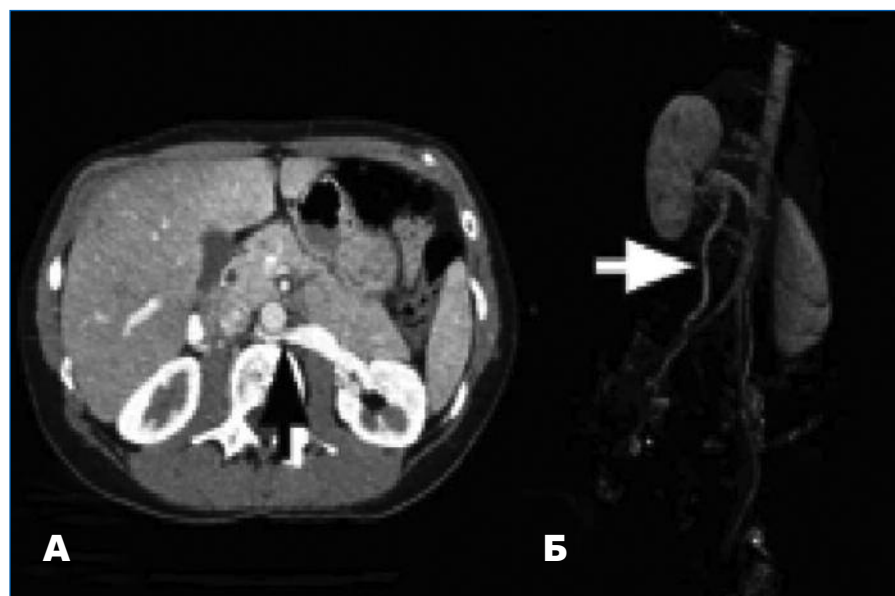


Рис. 4. Задний nutcracker-синдром. А – КТ-ангиограмма. ЛПВ расположена позади аорты, место стеноза указано стрелкой черного цвета. Проксимальный отдел вены дилатирован. Б – Выраженный рефлюкс по левой яичниковой вене (указано стрелкой белого цвета) и варикозное расширение тазовых вен (задняя проекция).

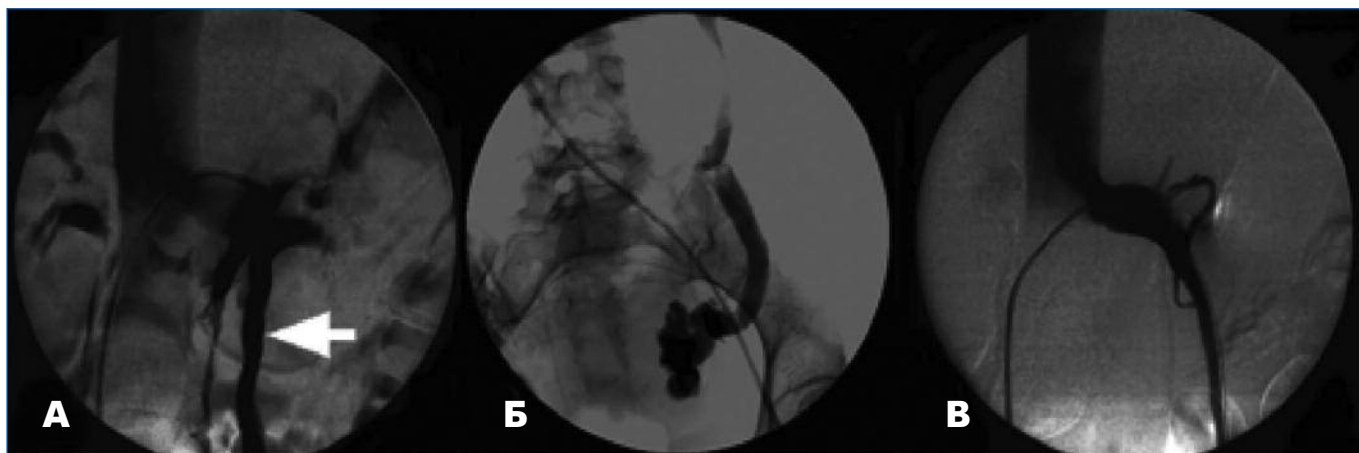


Рис. 5. Ангиограмма пациента с синдромом сдавления ЛПВ в аорто-мезентериальном пинцете. А – стеноз ЛПВ с застоем контраста и наличием коллатеральных путей (левая гонадная вена, указано стрелкой белого цвета). Б – Левая яичниковая вена с рефлюксом крови и развитием тазового варикоза (задняя проекция). В – результат стентирования ЛПВ.

ковой вене. ВБА часто отходит от аорты под острым углом, но ее начальный отдел может располагаться ниже или латеральнее, при этом, как показано Fu [18], аорто-мезентериальный пинцет становится еще уже. В случае заднего nutcracker-синдрома ЛПВ расположена ретроаортально и сдавливается между аортой и позвоночным столбом (рис. 4).

Флебография и измерение венозного давления. Селективную флебографию выполняют под местной анестезией чрескожным доступом через бедренную вену или вены плеча. Признаком nutcracker-синдрома служит сужение ЛПВ с застоем контрастного вещества в проксимальных отделах сосуда. Часто одновременно выявляют варикозно измененные вены или коллатеральные пути (рис. 5А). Если имеется рефлюкс по левой гонадной вене, может произойти контрастирование тазовых вен (рис. 5Б). При выполнении флебографии целесообразно провести измерение градиента давления в ЛПВ и нижней полой вене. У здоровых людей его вели-

чина меньше 1 мм рт. ст. [19]. Nishitaniга считает увеличение показателя до 3 и более мм рт. ст. признаком гипертензии [20]. Диагностическая ценность градиента давления обычно обсуждается в связи с массивным рефлюксом по левой гонадной вене.

Дополнительное обследование

Урологическое обследование. Показано только в случаях появления крови в моче (обычно это микрогематурия). При фазной контрастной микроскопии по меньшей мере 90% эритроцитов должны быть изоморфными (если исключены гломерулярные причины гематурии). Инструментальное обследование может включать цистоскопию (выявление гематурии из левого мочеточника), уретероскопию и даже биопсию почечной ткани.

Лабораторное обследование. В коагулограмме пациентов отклонений от нормы не находят. Тесты на шистозоматоз или туберкулез также отрицательны.

Лечение

Лечение необходимо только при манифестированном nutcracker-синдроме, тем более в случаях, когда его течение приобретает инвалидизирующий характер. При развитии синдрома в детском возрасте лечение должно быть только консервативным, поскольку существует вероятность спонтанного регресса симптоматики по мере роста организма [21, 22].

Фармакотерапия. Лекарственные средства предписывают только пациентам, страдающим от проявлений тазового венозного полнокровия, возникшего в результате сдавления ЛПВ. В этих случаях эффективны метоксипрогестерона ацетат (MPA, Provera, UpJohn Ltd, Kalamazoo, MI, USA) [23], гозерилина ацетат (AstraZeneca, Wilmington, DE 3,6 мг) [24] и микронизированная очищенная флавоноидная фракция (Detralex, 500 мг, Servier, France, дважды в день) [25].

Хирургические вмешательства. Для лечения пациентов с синдромом сдавления ЛПВ в аорто-мезентериальном пинцете используют несколько различных

способов. Всего в литературе описано 56 случаев оперативного лечения.

Транспозиция ЛПВ. Выделяют ствол сосуда, левую среднюю надпочечниковую вену пересекают с тем, чтобы можно было переместить ЛПВ [8, 26-35]. На нижнюю полую вену в месте впадения ЛПВ накладывают зажим, последнюю отекают, отверстие в нижней полую вену ушивают обвивным швом. Новое устье создают на 3-5 см дистальнее, реимплантируя ЛПВ в нижнюю полую вену. У пациентов с сопутствующим тазовым венозным полнокровием или варикоцеле пересекают также левую гонадную вену. Такое вмешательство может быть выполнено из верхне-срединного лапаротомного доступа, с помощью техники минилапаротомии, а также из доступа в правом подреберье.

На сегодняшний день транспозицию ЛПВ считают методом выбора [34]. Способ применен у 28 пациентов с великолепными результатами в 27 случаях и рецидивом симптоматики в 1 наблюдении.

Обходное шунтирование ЛПВ. Для создания шунта могут быть использованы как синтетические сосудистые протезы, так и подкожные вены конечностей [36].

Транспозиция ВБА. Верхнюю брыжеечную артерию отсекают у места ее отхождения от аорты и реимплантируют дистальнее уровня расположения ЛПВ [8, 37]. Эта методика требует прекращения артериального кровотока и проведения реконструктивного этапа, что должно быть выполнено в кратчайшее время, чтобы не допустить развития ишемии кишечника. Наиболее тяжелым осложнением данного вмешательства является артериальный тромбоз в послеоперационном периоде.

Аутоотрансплантация. Это эффективный, но очень инвазивный способ с риском развития ишемии почки и недостаточности мочеточникового анастомоза [31, 38].

Другие методы. Наружное стентирование [39, 40], гонадокавальное обходное шунтирование [40], транспозиция левой гонадной вены [41], пластика вены с наложением заплаты [42], флеболит ЛПВ [43], нефропексия [7] были использованы в лечении пациентов с nutcracker-синдромом. Nohenfellner сообщил даже об одном случае нефрэктомии, выполненной по поводу данного состояния [5].

Эндоваскулярные методы. Эти способы менее инвазивны в сравнении с оперативными вмешательствами и могут быть выполнены чрескожным доступом.

Эмболизация. Под местной анестезией доступом через бедренную вену или вены плеча катетеризируют ЛПВ и затем гонадную вену, в которую имплантируют обтурирующую спираль и/или вводят склерозирующий препарат [44, 45]. Этот способ применяют у пациентов без признаков нарушения почечной функции, т.е. с изолированным варикоцеле либо тазовым венозным полнокровием. Наиболее частыми осложнениями способа являются появление «почечных» симптомов, описанное Hartung [16], а также рецидив тазовых болей или варикоцеле, о чем сообщает Pallwein [46]. Действительно, если процедура облитерации основных коллатералей была успешной, можно ожидать ухудшения оттока крови по ЛПВ и повышения давления в ней.

Баллонная ангиопластика. Сообщается лишь об одном случае применения этой методики с хорошим ближайшим результатом [47].

Стентирование [16] следует выполнять под общей анестезией ввиду возможности выраженных болей. Необходимо также внутривенное введение гепарина. ЛПВ катетеризируют чрезбедренным доступом. Устанавливают саморасширяющийся стент диаметром от 10 до 20 мм и длиной 40-70 мм и проводят дополнительно баллонную дилатацию. Выполняют контрольную флебографию и измеряют градиент давления между ЛПВ и нижней полую вену, прежде чем удалить катетер (рис. 5В). Первым о стентировании ЛПВ при nutcracker-синдроме сообщил Neste в 1996 г. [48]. К настоящему времени проведено 34 вмешательства [8, 16, 40, 48-56], в т.ч. 3 – у детей [53]. Улучшение достигнуто у всех пациентов, в 3 наблюдениях развился рецидив симптоматики. У 2 больных произошла миграция стента в раннем периоде после его имплантации [8, 16], также в 2 случаях в поздние сроки отмечено смещение стента [16]. Не было обнаружено ни одного случая рестеноза, хотя срок наблюдения за пациентами во всех исследованиях не превышал 2 лет.

Заключение

Синдром сдавления ЛПВ в аортomesентериальном пинцете является редкой патологией. Вместе с тем можно утверждать, что это состояние зачастую не распознается. О компрессии ЛПВ следует задуматься, когда у пациента имеются боль в левом боку и гематурия либо синдром тазового венозного полнокровия, а также при сочетании данных явлений. Ультразвуковое дуплексное сканирование и КТ-ангиография позволяют обнаружить сужение ЛПВ, но подтвердить наличие nutcracker-синдрома можно только с помощью селек-

тивной флебографии. Эндovasкулярное лечение эффективно и малоинвазивно, но отдаленные результаты его пока неизвестны, в связи с чем эти методы пока не могут быть рекомендованы для широкого применения. Золотым стандартом помощи пациентам с данной патологией по-прежнему остается оперативное лечение.

Литература

- El Sadr AR, Mina A. Anatomical and surgical aspects of the operative management of varicoceles. *Urol Cutan Rev.* 1950;54:257-262.
- De Schepper A. Nutcracker phenomenon of the renal vein causing left renal vein pathology. *J Belg Rad.* 1972;55:507-511.
- Satyapal KS. The renal veins: a review. *Eur J Anat.* 2003;7S1:43-52.
- Satyapal KS, Kalideen JM, Haffejee AA, Singh B, Robbs JV. Left renal vein variations. *Surg Radiol Anat.* 1999;21:77-81.
- Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, et al. The nutcracker syndrome: An unusual cause for renal pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol.* 1991;146:685-688.
- Shokeir AA, El-Diasty TA, Ghoniem MA. The nutcracker syndrome: new methods of diagnosis and treatment. *Br J Urol.* 1994;74:139-143.
- Wendel RG, Crawford ED, Hehman KN. The nutcracker phenomenon: A new cause for renal varicosities with haematuria. *J Urol.* 1980;123:761.
- Zhang H, Li M, Jin W, San P, Xu P, Pan S. The left renal entrapment syndrome: diagnosis and treatment. *Ann Vasc Surg.* 2007;21:198-203.
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr.* 2007;166:399-404.
- Fitöz S, Ekim M, Ozcakar ZB, Elhan AH, Yalcinkaya F. Nutcracker syndrome in children. *J Ultrasound Med.* 2007;26:573-580.
- Frantz P, Jardin A, Aboulker J, Kuss R. Responsibility of the left renal vein and inferior vena cava in certain cases of myelitis and syringomyelia. Value of ligation of the venous reno-spinal trunk. A propos of 30 cases. *Ann Urol.* 1986;20:137-141.
- Takahashi Y, Ohta S, Sano A, et al. Does severe nutcracker phenomenon cause pediatric fatigue? *Clin Nephrol.* 2000;53:174-181.
- Hilgard P, Oberholzer K, Meyer zum Buschenfelde KH, Hohenfellner R, Gerken G. Das "Nu knacker-Syndrom" der Vena renalis (Arteria-mesenterica-superior-Syndrom) als Ursache gastrointestinaler Beschwerden. *Dtsch Med Wschr.* 1998;123:936-940.
- Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. *Radiology.* 1996;198:93-97.
- Takebayashi S, Ueki T, Ikeda N, Fujikawa A. Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: correlation with flow patterns on retrograde left renal venography. *Am J Roentgenol.* 1999;172:39-43.
- Hartung O, Grisoli D, Boufi M, et al. Endovascular stenting in the treatment of pelvic vein congestion caused by nutcracker syndrome: lessons learned from the first five cases. *J Vasc Surg.* 2005;42:275-280.
- Buschi AJ, Harrison RB, Norman A, et al. Distended left renal vein: CT/sonographic normal variant. *Am J Roentgenol.* 1980;135:339-342.
- Fu W, Hong B, Xiao Y, et al. Diagnosis of the nutcracker phenomenon by multislice helical computed tomography angiography. *Chinese Med J.* 2004;117:1873-1875.
- Beinart C, Sniderman KW, Tamura S, Vaughan ED, Sos TA. Left renal vein to inferior vena cava pressure relationship in humans. *J Urol.* 1982;127:1070-1071.
- Nishimura Y, Fushiki M, Yoshida M, et al. Left renal vein hypertension in patients with left renal bleeding of unknown origin. *Radiology.* 1986;160:663-667.
- Tanaka H, Waga S. Spontaneous remission of persistent severe haematuria in an adolescent with nutcracker syndrome: Seven years' observation. *Clin Exp Nephrol.* 2004;8:68-70.
- Shin JI, Park JM, Lee SM, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:609-613.
- Faqhar CM, Rogers V, Franks S, Pearce S, Waldsworth J, Beard RW. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:1153-1162.
- Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod.* 2001;16:931-939.
- Simsek M, Burak F, Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2007;34:96-98.
- Stewart BH, Reiman G. Left renal venous hypertension "nutcracker" syndrome. Managed by direct retrocaval reimplantation. *Urology.* 1982;20:365-369.
- Ariyoshi A, Nagase K. Renal hematuria caused by "nutcracker" phenomenon: a more logical surgical management. *Urology.* 1990;35:168-170.
- Ishidoya S, Chiba Y, Sakai K, Orikasa S. Nutcracker phenomenon: a case with surgical treatment and its diagnostic criteria. *Hinyokika Kiyo.* 1994;40:135-138.
- Ohki T, Miyahara M, Nakajima Y, Matsumoto K. Nutcracker phenomenon treated with left renal vein transposition: a case report. *Hinyokika Kiyo.* 1999;45:183-186.
- Hohenfellner M, D'Elia G, Hampel C, Dahms S, Thuroff JW. Transposition of the left renal vein for treatment of the nutcracker phenomenon: long-term follow-up. *Urology.* 2002;59:354-357.
- Ali-El-Dein B, Osman Y, Shehab El-Din AB, El-Diasty T, Mansour O, Ghoneim MA. Anterior and posterior nutcracker syndrome: a report on 11 cases. *Transplant Proc.* 2003;35:851-853.
- Kim JY, Joh JH, Choi HY, Do YS, Shin SW, Kim DI. Transposition of the left renal vein in nutcracker syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31:80-82.
- Rudloff U, Holmes RJ, Prem JT, Faust GR, Moldwin R, Siegel D. Meso-aortic compression of the left renal vein (nutcracker syndrome): case reports and review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:120-129.
- Gloviczki P, Kalra M, Duncan AA, B, et al. Nutcracker syndrome: left renal vein transposition. The first line treatment. In: Becquemien JB, Alimi YS, Gerard JL, eds. *Controversies and updates in vascular surgery.* Torino, Italy: Edizioni Minerva Medica; 2008:360-366.
- Hartung O, Benmiloud F, Barthelemy P, Dubuc M, Boufi M, Alimi YS. Late results of surgical venous thrombectomy with ilio-caval stenting. *J Vasc Surg.* 2008;47:381-387.
- Shaper KR, Jackson JE, Williams G. The nutcracker syndrome: an uncommon cause of haematuria. *Br J Urol.* 1994;74:144-146.
- Thompson PN, Darling RC 3rd, Chang BB, Shah DM, Leather RP. A case of nutcracker syndrome: treatment by meso-aortic transposition. *J Vasc Surg.* 1992;16:663-665.
- Chuang CK, Chu SH, Lai PC. The nutcracker syndrome managed by autotransplantation. *J Urol.* 1997;157:1833-1834.
- Barnes RW, Fleisher HL 3rd, Redman JF, Smith JW, Harshfield DL, Ferris EJ. Meso-aortic compression of the left renal vein (the so-called nutcracker syndrome): repair by a new stenting procedure. *J Vasc Surg.* 1988;8:415-421.
- Scultetus AH, Villavicencio JL, Gillespie DL. The nutcracker syndrome: its role in the pelvic venous disorders. *J Vasc Surg.* 2001;34:812-819.
- Hartung O, Barthelemy P, Berdahl SV, Alimi YS. Laparoscopy-assisted left ovarian vein transposition to treat one case of posterior nutcracker syndrome. *Ann Vasc Surg.* In press.
- Andrienne R, Limet R, Waltregny D, de Leval J. Haematuria caused by nutcracker syndrome: Post operative confirmation of its presence. *Prog Urol.* 2002;12:1323-1326.
- Pastershank SP. Left renal vein obstruction by a superior mesenteric artery. *J Canad Ass Rad.* 1974;25:52-54.
- d'Archangeau O, Maes M, De Schepper AM. The pelvic congestion syndrome: role of the "nutcracker phenomenon" and results of endovascular treatment. *JBR-BTR.* 2004;87:1-8.
- Rudloff U, Holmes RJ, Prem JT, Faust GR, Moldwin R, Siegel D. Meso-aortic compression of the left renal vein (nutcracker syndrome): case reports and review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:120-129.
- Pallwein L, Pinggera G, Schuster AH, et al. The influence of left renal vein entrapment on outcome after surgical varicocele repair: a color Doppler sonographic demonstration. *J Ultrasound Med.* 2004;23:595-601.
- Takahashi Y, Sano A, Matsuo M. An effective "transluminal balloon angioplasty" therapy for pediatric chronic fatigue syndrome with nutcracker phenomenon. *Clin Nephrol.* 2000;53:77-78.
- Neste MG, Narasimham DL, Belcher KK. Endovascular stent placement as a treatment for renal venous hypertension. *J Vasc Interv Radiol.* 1996;7:859-861.
- Segawa N, Azuma H, Iwamoto Y, et al. Expandable metallic stent placement for nutcracker phenomenon. *Urology.* 1999;53:631-633.
- Park YB, Lim SH, Ahn JH, et al. Nutcracker syndrome: intravascular stenting approach. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:99-101.
- Chiesa R, Anzuini A, Marone EM, et al. Endovascular stenting for the nutcracker phenomenon. *J Endovasc Therapy.* 2001;8:652-655.
- van der Laan L, Vos JA, de Boer E, van den Berg JC, Moll FL. The central venous compression syndrome: rare, but adequately treatable with endovascular stenting. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004;148:433-437.
- Chen W, Chu J, Yang J, et al. Endovascular stent placement for the treatment of nutcracker phenomenon in three pediatric patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:1529-1533.
- Kim SJ, Kim CW, Kim S, et al. Long-term follow-up after endovascular stent placement for treatment of nutcracker syndrome. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:428-431.
- Basile A, Tsetis D, Calcara G, Figuera M, Patti MT, Ettorre GC. Percutaneous nitinol stent implantation in the treatment of nutcracker syndrome in young adults. *JVIR.* 2007;18:1042-1046.
- Wei SM, Chen ZD, Zhou M. Intravenous stent placement for treatment of the nutcracker syndrome. *J Urol.* 2003;170:1934-1935.

ДЕТРАЛЕКС®

10 DET JO 8100

Микронизированная флавоноидная фракция

Микронизированный

Высокая клиническая эффективность благодаря

- ✓ уникальному соотношению входящих в состав флавоноидов
- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия

60
таблеток



ЭТАЛОННЫЙ
ФЛЕБОТРОПНЫЙ
ПРЕПАРАТ

ДЕТРАЛЕКС®

Регистрационный номер: П № 011469/01

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав: одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг микронизированной флавоноидной фракции, состоящей из диосмина (90%) – 450 мг и флавоноидов, выраженных как гесперидин (10%) – 50 мг.

Фармакотерапевтическая группа: ангиопротектор.

Фармакодинамика: ДЕТРАЛЕКС® обладает веноотонизирующим и ангиопротективным свойствами. На венозном уровне – уменьшает растяжимость вен и венозный застой. На уровне микроциркуляции – снижает проницаемость, ломкость капилляров и повышает их резистентность.

Показания к применению:

Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности:

- ощущение тяжести в ногах;
- боль;
- «утренняя усталость» ног, судороги;
- трофические нарушения;
- симптоматическая терапия обострения геморроя.

Противопоказания: известная повышенная чувствительность к препарату.

Беременность и период кормления грудью: Беременность: Эксперименты на животных не показали тератогенных эффектов. До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата у беременных женщин. Кормление грудью: Из-за отсутствия данных относительно экскреции препарата в молоко кормящим матерям не рекомендуется прием препарата.

Способ применения и дозы: Внутрь. Рекомендуемая доза – 2 таблетки в день: 1 таблетка – в середине дня и 1 таблетка – вечером во время приема пищи. В период обострения геморроя – 6 таблеток в день в течение 4 дней, затем 4 таблетки в день в течение последующих 3 дней.

Побочное действие: Крайне редко: желудочно-кишечные и невроvegetативные расстройства. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, не наблюдалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Не отмечалось.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье». Произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



Хронические заболевания вен

2 таблетки один раз в день

Острый геморрой

до 6 таблеток в день