

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Авакьянц Илона Пулатовна

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ОБЩЕЙ
ПОПУЛЯЦИИ**

14.01.17 - хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
И.А. Золотухин

Москва - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Распространенность хронических заболеваний вен (обзор литературы).....	10
1.1. Распространенность варикозной болезни.....	11
1.2. Другие нозологические варианты ХЗВ.....	18
1.3. Распространенность ХЗВ в России.....	20
1.4. Недостатки и ограничения опубликованных эпидемиологических исследований.....	21
Глава 2. Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования.....	23
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	23
2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	26
2.3. Статистический анализ.....	28
Глава 3. Оценка распространенности хронических заболеваний вен в общей популяции.....	29
3.1. Распространенность ХЗВ в обследованной популяции.....	30
3.2. Распространенность нозологических вариантов ХЗВ в обследованной популяции.....	31
3.3. Распространенность клинических классов ХЗВ в обследованной популяции.....	33
3.4. Распространенность субъективных симптомов ХЗВ в обследованной популяции.....	36
3.5. Распространенность рефлюкса по поверхностным венам в обследованной популяции.....	39
Глава 4. Факторы риска хронических заболеваний вен и варикозной болезни.....	41
4.1. Частота выявления факторов риска ХЗВ среди лиц 18 лет и старше.....	42

4.2. Оценка независимых факторов риска ХЗВ среди лиц 18 лет и старше.....	43
4.3. Оценка независимых факторов риска варикозной болезни среди лиц 18 лет и старше	47
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	52
ВЫВОДЫ.....	59
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	61
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	62
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	63

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

ХЗВ нижних конечностей служат предметом активного изучения на протяжении многих десятилетий. Не снижающийся интерес к различным аспектам проблемы связан с широкой распространенностью патологии почти во всех географических регионах. Частота выявления ХЗВ среди взрослого населения составляет не менее 25% [14, 18, 25]. В ряде работ представлены и более высокие цифры, говорящие о поражении заболеванием до 50% и более обследованных [21, 46]. Выявленные различия распространенности ВБНК среди взрослых очень высоки от 2 до 56% - среди мужчин и от 1 до 60% - среди женщин [17, 18, 21, 25, 36, 40, 52, 55, 60].

В отечественной литературе при обсуждении актуальности проблемы ХЗВ принято оперировать либо оценочными данными, представляющими собой экстраполяцию результатов зарубежных эпидемиологических исследований на население нашей страны [9, 16, 18, 21, 25, 36, 55], либо результатами единичных работ, проведенных в России [2, 4]. Следует подчеркнуть, что отечественные исследования проведены на искусственно отобранных группах населения (работники различных предприятий), а в работах, опубликованных более 20 лет назад, оценка наличия хронической венозной патологии проведена с существенными методологическими недостатками.

Другой проблемой, возникающей при оценке ранее проведенных исследований, служит использование в них устаревших терминов, определений и классификаций, не соответствующих сегодняшним представлениям. Аналогичные недостатки свойственны не только отечественным, но также и большинству зарубежных работ, цифры из которых активно используются в современной российской научной литературе. В этих исследованиях были обследованы специально отобранные субпопуляции, как правило, работники какой-либо промышленности, лица, обратившиеся за медицинской помощью по любому из поводов, лица определенного пола или определенной возрастной группы [2, 4, 9,

11, 14, 16, 18, 19, 21, 25, 26, 28, 33-37, 39-41, 44, 46, 51, 52, 55, 61].

Степень разработанности темы исследования

Тщательный поиск данных литературы привел нас к выводу, что ни в России, ни ранее в СССР, не было проведено ни одного популяционного исследования распространенности ХЗВ, когда выборка для проведения исследования включает всех лиц, проживающих в определенных географических пределах. Использование же данных из других регионов мира для оценки распространенности проблемы в России выглядит, по меньшей мере, малообоснованным. Отсутствие точных данных о частоте развития ХЗВ влечет за собой отсутствие данных о факторах риска ХЗВ, в то время, как знание этих факторов служит инструментом прогностической оценки и построения предиктивных моделей.

Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на кажущуюся изученность проблемы, данные о распространенности и факторах риска развития ХЗВ в нашей стране на сегодняшний день отсутствуют. В связи с этим **целью** настоящей работы мы определили изучение распространенности и факторов риска ХЗВ в общей популяции, под которой понимается совокупность лиц, проживающих в пределах одного населенного пункта и включенных в исследование вне зависимости от каких-либо других критериев.

Для достижения поставленных целей мы планировали решить следующие **задачи**:

1. Определить распространенность ХЗВ в общей популяции у лиц в возрасте 10 лет и более, проживающих в пределах одного населенного пункта;
2. Изучить частоту различных нозологических вариантов ХЗВ в общей популяции;
3. Изучить частоту субъективных проявлений ХЗВ и их осложнений в общей популяции;
4. Выявить факторы риска развития ХЗВ в общей популяции в возрастной группе 18 лет и старше;

5. Выявить факторы риска развития ВБНК в общей популяции в возрастной группе 18 лет и старше.

Научная новизна

Впервые определена распространенность ХЗВ в общей популяции у лиц в возрасте старше 10 лет.

Впервые установлена распространенность отдельных нозологических вариантов ХЗВ, таких, как варикозная и посттромботическая болезни, ретикулярный варикоз и телеангиэктазии, функциональная венозная недостаточность (флебопатии), флебодисплазии.

Впервые определена частота выявления различных субъективных симптомов ХЗВ и ее осложнений.

Впервые выполнен анализ факторов риска развития ХЗВ в общей популяции у лиц в возрасте 18 лет и старше, а также факторов риска варикозной болезни, наиболее важного с клинической точки зрения заболевания венозной системы нижних конечностей.

Результаты работы имеют не только научное, но и существенное практическое значение.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определена высокая распространенность ХЗВ и ее нозологических вариантов, что необходимо принимать во внимание в условиях практического здравоохранения при планировании различных аспектов оказания медицинской помощи.

Определены факторы риска ХЗВ в целом и варикозной болезни в частности, что позволяет выделить группы населения, наблюдение за которыми должно быть особо тщательным, с объяснением носителям факторов риска прогноза и необходимости своевременного обращения к врачу при появлении начальных признаков заболевания.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала оценку распространенности и факторов риска ХЗВ. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины (отбор больных и статистическая обработка результатов). Работа выполнена в дизайне поперечного исследования с использованием клинических, инструментальных и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. ХЗВ в общей популяции у лиц старше 10 лет отличаются высокой распространенностью и поражают две трети населения.
2. Частота развития варикозной болезни нижних конечностей, наиболее клинически и социально значимого заболевания венозной системы, высока. Заболевание развивается с одинаковой частотой у мужчин и женщин и поражает каждого четвертого в популяции старше 10 лет.
3. Общая распространенность ХЗВ, частота развития субъективных симптомов и осложнений заболеваний венозной системы в целом ниже известных из мировой литературы данных.
4. Женский пол, количество родов являются независимыми факторами риска развития ХЗВ, но не варикозной болезни нижних конечностей. Возраст и семейная история ХЗВ влияют на развитие ХЗВ, в том числе и варикозной болезни. Менопауза служит независимым фактором риска развития ХЗВ.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных исследования подтверждается достаточным количеством обследуемых, включенных в исследование, а так же использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены на: Европейском флебологическом конгрессе (Италия, Рим, 24-26 апреля 2016); 11-й научно-практической конференции Ассоциации флебологов России (Новосибирск, 2-4 июня 2016); 18-й Ежегодной конференции Европейского Венозного Форума (Португалия, Порто, 29 июня – 2 июля 2017); 18-м Всемирном Конгрессе Международного Союза флебологов (Австралия, Мельбурн, 4-8 февраля 2018); 12-й научно-практической конференции Ассоциации флебологов России (Рязань, 31 мая – 2 июня 2018).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и сотрудников хирургических отделений ГБУЗ ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ от 26 июня 2018 года, протокол № 10.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работ: 3 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, из них 1 - в международном журнале, входящем в базу данных Web of Science.

Внедрение результатов в учебный процесс

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – член-корреспондент РАН А.В. Сажин). В работе принимали активное участие сотрудники отделения сердечно-сосудистой хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» (заведующий отделением - к.м.н., заслуженный врач РФ Ю.Н. Шевцов).

Основные положения диссертации используются при обучении студентов, интернов, ординаторов и врачей на кафедре факультетской хирургии №1

лечебного факультета, при реализации программ последипломного образования на факультете последипломного образования ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Личное участие автора

Автор принимала непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке цели и задач. Диссертант лично осуществляла работу по сбору и анализу анамнестических данных и результатов инструментальных методов обследования жителей. Автор самостоятельно провела систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку и анализ, сформулировала выводы и практические рекомендации, лично участвовала в подготовке и публикации печатных работ по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, состоящего из 7 отечественных и 55 иностранных источников. Работа изложена на 70 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 1 рисунком.

Автор выражает огромную благодарность заместителю главы администрации Борисовского района Белгородской области В.И. Переверзеву, к.м.н., ассистенту кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Е.И. Селиверстову, ассистенту кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России А.С. Никишкову, врачу отделения сердечно-сосудистой хирургии Белгородской областной клинической больницы больницы Святителя Иоасафа А.М. Татаринцеву за неоценимую помощь и поддержку в процессе проведения диссертационного исследования.

ГЛАВА 1.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

При подготовке данной главы использована и процитирована статья: Селиверстов Е.И., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Золотухин И.А.. Эпидемиология хронических заболеваний вен. Флебология. 2016; 10(1):35-43. doi: 10.17116/flebo201610135-42.

Права на использование текста статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Хронические заболевания венозной системы нижних конечностей представляют собой одну из самых обсуждаемых проблем в хирургии. Активное изучение различных аспектов этой патологии длится уже десятки лет и, на первый взгляд, многие вопросы уже решены или, по меньшей мере, близки к своему решению. Одним из таких вопросов, которые редко вызывают дискуссии в профессиональной среде, служит распространенность ХЗВ.

Со стандартных фраз об эпидемиологии ХЗВ начинается значительная часть работ на флебологические темы, публикуемых на всех языках мира, при этом из статьи в статью кочуют приблизительно одни и те же цифры, говорящие о наличии ХЗВ как минимум у 25% взрослого населения [14, 18, 25]. Часто приводятся и существенно более высокие оценки (до 50% и более) [21, 46]. Так же, как и сведения о распространенности ХЗВ, из одной работы в другую переходят и данные о факторах риска развития хронической венозной патологии, частоте ее осложнений, полученные на основе эпидемиологических исследований. Такое «единодушие» исследователей разных стран мира способно создать ощущение о том, что общепринятые, не подвергаемые никем сомнению,

цифры получены в результате масштабных хорошо спланированных однородных исследований, проведенных на различных популяциях, и предоставивших профессиональному сообществу согласованные непротиворечивые данные. Вместе с тем, внимательный анализ литературных источников по эпидемиологии ХЗВ показывает, что в этой проблеме по-прежнему вопросов значительно больше [13], чем ответов на них. В рамках данного раздела диссертации мы хотим обсудить результаты нескольких десятков исследований, опубликованных в мировой литературе за последние полвека, начиная с конца 50-х годов прошлого столетия.

К ХЗВ относят варикозную (первичное варикозное расширение вен) и посттромботическую болезни, ретикулярный варикоз и телеангиэктазии, венозные мальформации и функциональную венозную недостаточность (флебопатии, класс C0S). Все, проведенные к настоящему времени эпидемиологические исследования, не учитывали нозологические различия, что делает невозможным полноценный анализ имеющихся данных по этому критерию. Как правило, в работах идет речь либо о варикозном расширении вен вообще, либо о хронических заболеваниях вен и хронической венозной недостаточности. Варикозная болезнь, ключевым симптомом которой служит узловатая трансформация подкожных вен, представляет собой наиболее известное и наиболее распространенное хроническое заболевание вен. В англоязычной литературе эти два термина являются практически синонимами, в связи с чем мы, в рамках данного анализа, также решили придерживаться их равнозначности при анализе литературных данных.

1.1. Распространенность варикозной болезни

Различия в распространенности варикозной болезни среди взрослых, выявленные в исследованиях очень высоки - от 2 до 56% среди мужчин и от 1% до 60% среди женщин [9, 11, 14, 16, 18, 19, 21, 25, 26, 28, 33-37, 39-41, 44, 51, 52, 55, 61]. Столь значительный разброс данных не может не вызывать вопросов, и при первом взгляде на географию проведенных исследований может сложиться

впечатление, что он обусловлен именно этническими отличиями обследованного населения (табл. 1).

Таблица 1 - Частота выявления варикозного расширения вен в различных исследованиях

				Частота обнаружения варикозно измененных вен (%)	
Автор	Год	Страна	Количество обследованных	Мужчины	Женщины
Bobek ¹¹	1966	Богемия	15060	6.6	14.1
Mekky ⁴⁰	1969	Египет	467	-	5.8
Mekky ⁴⁰	1969	Англия	504	-	32.1
Malhotra ³⁷	1972	Индия (юг)	323	25.1	-
Malhotra ³⁷	1972	Индия (север)	354	6.8	-
Guberan ²⁶	1973	Швейцария	610	-	29.0
Coon ¹⁸	1973	США	6389	12.9	25.9
Beaglehole ¹⁴	1975	Острова Кука	794	2.1-15.6	4.0-14.9
Beaglehole ¹⁴	1975	Остров Токелау	786	2.9	0.8
Beaglehole ¹⁴	1975	Новая Зеландия	1077	19.6-33.4	37.8-43.7
Stanhope ⁵¹	1975	Новая Гвинея	1457	5.1	0.1
Richardson ⁴⁴	1977	Танзания	1000	6.1	5.0
Widmer ⁶¹	1978	Швейцария	4529	56.0	55.0
Ducimetiere ¹⁹	1981	Франция	7425	26.2	-
Stvrtinova ⁵²	1981	Чехословакия	696	-	60.5
Abramson ⁹	1981	Израиль	4802	10.4	29.5
Maffei ³⁹	1986	Бразилия	1755	37.9	50.9
Novo ⁴¹	1988	Сицилия	1122	19.3	46.2
Leipnitz ³⁵	1989	Германия	2821	14.5	29.0
Hirai ²⁸	1990	Япония	541	-	45.0
Franks ²⁵	1992	Англия	1338	17.4	31.6
Laurikka ³⁶	1993	Финляндия	5568	18.4	41.7

Продолжение таблицы 1

				Частота обнаружения варикозно измененных вен (%)	
Автор	Год	Страна	Количество обследованных	Мужчины	Женщины
Komsuoglu ³³	1994	Турция	850	34.5	38.3
Sisto ⁵⁵	1995	Финляндия	8000	6.8	24.6
Evans ²¹	1999	Шотландия	1566	39.7	32.2
Kontosic ³⁴	2000	Хорватия	1324	18.9	34.6
Criqui ¹⁶	2003	Сан-Диего	2211	15.0	27.7
Rabe ⁴⁸	2003	Германия	3702	23	
Carpentier ¹⁷	2004	Франция	409	23,7	46,3
Кириенко ²	2004	Россия	3000	20	
Bawakid ¹⁰	2005	Саудовская Аравия	2450	11.5	
Мазайшвили ⁴	2008	Россия	331	10,6	9,8
Khan ³²	2010	Пакистан*	3000	36,4	33,0
Vlajinac ⁵⁹	2012	Сербия*	3225	70,1	73,7
Vuylsteke ⁶⁰	2015	Бельгия и Люксембург*	6009	61,3	

* в исследованиях изучена и представлена частота ХЗВ вообще

Например, в Африке у чернокожего населения частота варикозного расширения вен составляет 5-6% [44], в Новой Гвинее, на некоторых островах Тихого океана распространенность заболевания также низка [14,51], в арабских странах достигает 11,5% [10], в то время, как в Европе доля лиц с поражением вен составляет десятки процентов от взрослого населения [17,19,21,25,26,34-36,40,41,48,52,55,60,61]. Роль этнического фактора в развитии варикозной болезни косвенно была подтверждена в исследовании, проведенном на калифорнийском побережье США, где проживают все основные расовые группы [16,18]. Действительно, у азиатов частота выявления составила 18,7%, у афроамериканцев

– 20,8%, у белых – 24,0%, у латиноамериканцев – 26,3%. На первый взгляд, эти данные подтверждают тенденцию к меньшей вероятности развития заболевания у лиц не европейского происхождения. Вместе с тем, нельзя не обратить внимания на то, что у афроамериканцев частота варикозного расширения вен, хотя и была меньше, но незначительно, по сравнению с европеоидами, и при этом в несколько раз превышала цифры, обнаруженные у чернокожих, проживающих в Африке [9].

Эти данные заставляют предполагать, что ведущую роль в генезе варикозной болезни может играть не этнический фактор, а особенности образа жизни индивидуума. Подтверждение этому мы находим в одном из наиболее известных эпидемиологических исследований, проведенном Beaglehole и соавт. в Новой Зеландии и на островах Тихого океана [14]. Он обнаружил, что чем меньше составляющих западного образа жизни и работы используется коренным населением, тем меньше частота развития варикозной болезни. На небольшом острове Токелау в общинах, которые были далеки от благ западной цивилизации, расширение вен было найдено всего у 2,9% мужчин и у 0,8% (!) женщин. В то же время в Новой Зеландии, стране с высокоразвитой урбанистической культурой, распространенность заболевания достигала 33,4% и 43,7% соответственно. Малоподвижный образ жизни, работа по преимуществу в положении сидя, потребление большого количества мучных и мясных блюд в ущерб растительной пище, что способствует развитию хронических запоров – все, что свойственно современному европейскому образу жизни, служит провоцирующими факторами развития ХЗВ.

Другим, часто обсуждаемым фактором, влияющим на вероятность развития варикозного расширения вен, служит пол пациента. Практически общепринятой является точка зрения о взаимосвязи патологии преимущественно с женским полом. Свидетельством этому служат данные тех же, ранее упомянутых, исследований (таблица 1). Более высокая частота варикозного расширения вен обнаружена у женщин в европейских странах, США, Южной Америке [16-19, 21, 25, 26, 34-36, 39-41, 48, 52, 54, 55, 60]. Вместе с тем, в ряде работ доля мужчин с

варикозной болезнью оказалась такой же, как и у женщин, причем эти исследования так же были проведены в странах с европеоидным населением – в Швейцарии в 1978 г. [61], в России в 2008 г.[4]. В Турции частота варикозного расширения вен у мужчин оказалась очень близка к аналогичному показателю у женщин [33].

Объяснение подобным различиям обычно находят в том, что мужчины реже обращаются к врачам по поводу данного заболевания и, возможно в связи с этим, они реже становились участниками тех эпидемиологических исследований, в которых была выявлена взаимосвязь заболевания с женским полом.

Крайне интересными служат данные тех работ, которые были проведены в странах Африки, Тихоокеанском регионе – частота варикозной болезни у мужчин в них оказалась выше, чем у женщин, причем весьма существенно. Так, Beaglehole в 1975 г. на острове Токелау выявил заболевание у 2,9% мужчин, в то время, как у женщин частота составила всего 0,8% [14]. Stanhope в 1975 г. в Новой Гвинее обнаружил еще более заметные различия - 5,1% в сравнении с 0,1% соответственно [51]. Превышение распространенности варикозной болезни у мужчин над женщинами выявило и одно из европейских исследований, проведенное в Эдинбурге [21]. При этом у мужчин выше оказалась не только частота варикозного расширения вен вообще, но и частота поражения магистральных подкожных вен: 40% в сравнении с 35% ($p=0,01$).

Возможно, что различия между распространенностью заболевания у мужчин и женщин, обнаруженные учеными, были обусловлены возрастными отличиями. Были проведены попытки оценить влияние возраста на вероятность развития заболевания у лиц разного пола. Полученные результаты также оказались противоречивы. Так, скорректированные по возрасту данные исследования в Базеле показали, что распространенность варикозного расширения вен у женщин составила 61,2%, у мужчин - 54,8% ($p<0,001$) [61]. В тоже время, исследование, проведенное в Южном Уэльсе, обнаружило, что среди

600 лиц старше 60 лет, пол не служил существенным фактором риска варикозной болезни [27].

С другой стороны, возраст, несомненно, представляет собой важный фактор риска развития ХЗВ вообще, что проявляется увеличением доли больных по мере увеличения возраста [8, 9, 16, 18, 20, 25, 26, 33, 39, 40, 51, 55, 61]. В Эдинбургском исследовании распространенность поражения магистральных вен у лиц в возрасте 18-24 года составила 11,5%, в то время, как в возрасте 55-64 лет она достигла 55,7% [21]. Во Фрэммингемском исследовании [12] варикозную болезнь нашли менее, чем у 10% женщин и 1% мужчин младше 30 лет, в то время как в возрасте старше 70 лет этот показатель достиг 77% и 57% соответственно. Помимо этого, исследованиями в Бельгии и Люксембурге показана значительная корреляция между возрастом и тяжестью хронического заболевания вен [60]. Вместе с тем, в исследовании Khan и соавт. из Пакистана [32], бывшем частью масштабной программы Vein Consult, зависимости частоты развития ХЗВ от возраста обнаружено не было, что может указывать на наличие географических особенностей, поскольку в рамках этой же программы в Сербии [59] было выявлено нарастание частоты ХЗВ с возрастом.

Ряд исследований, наиболее сложных и трудоемких, оценивали не только распространенность, но и заболеваемость варикозной болезнью. В 1966 году во Фрэммингеме (штат Массачусетс, США) стартовало длившееся 16 лет исследование [12]. Лиц, в него включенных, осматривали ежегодно. На момент начала исследования варикозное расширение вен отсутствовало у 1720 мужчин и 2012 женщин. Через 16 лет изменения подкожных вен зарегистрировали соответственно у 396 и 629 человек. Т.о., заболеваемость за каждый двухлетний период составляла 39,4 на 1000 мужчин и 51,9 на 1000 женщин. В Бохуме (Германия) провели обследование школьников, которых в дальнейшем осматривали трижды на протяжении 8 лет [56]. Во время первого осмотра у детей 10-12 лет не было обнаружено ни одного случая варикозной болезни. Через 4 года

доля подростков с варикозным расширением вен составила уже 1,7%, а в 18-20 лет заболевших было уже 3,3%.

При оценке других возможных факторов риска варикозного расширения вен, помимо упомянутых пола, возраста, образа жизни, этнической принадлежности, обсуждают наследственную предрасположенность. Среди жительниц Японии, страдающих варикозной болезнью 42% сообщили о наследственном факторе, в то время, как только у 14% здоровых женщин заболевание было у родителей [28]. Scott и соавт. установили, что пациенты с варикозным расширением вен сообщают о наследственной предрасположенности в 21,5 раз чаще, чем здоровые [53].

Вместе с тем, несмотря на свойственную многим специалистам-практикам уверенность в наследственном характере заболевания, искать подтверждение этому в данных эпидемиологических исследований было бы недостаточно обоснованным. Следует принимать во внимание, что носители варикозного расширения вен обычно гораздо лучше осведомлены о наличии данного заболевания у родителей просто в силу интереса к имеющейся проблеме. Помимо этого, в исследованиях не проводилась объективизация утверждений пациентов о наличии варикозного расширения вен у родственников, поэтому оценивать эту информацию следует с величайшей осторожностью в силу склонности пациентов к неверной интерпретации увиденных ими у себя или родственников симптомов заболевания.

О роли беременности и родов в генезе варикозной болезни свидетельствуют данные многих работ [9, 31, 33, 41, 52]. При этом обычно обнаруживают нарастание вероятности развития заболевания с увеличением числа беременностей [14, 28, 39, 41, 49, 55].

Вопрос об избыточной массе тела, как о факторе риска следует назвать спорным. Несмотря на то, что в ряде работ было обнаружено, что у женщин более высокий индекс массы тела ассоциирован с более высокой частотой варикозного расширения вен [9, 14, 19, 29, 41, 49, 50, 52, 53, 55, 58], следует принимать во

внимание, что большую массу тела имеют обычно рожавшие женщины, поэтому не исключено, что влияние на развитие заболевания оказывал именно этот фактор.

Длительный ортостаз, связанный обычно с рабочими условиями, считается фактором, затрудняющим венозный отток и способствующим развитию патологических изменений в венозной системе. В классических монографиях прошлых лет в качестве примера профессий, обладатели которых находятся в группе риска, обычно перечислялись продавцы, парикмахеры, почтальоны и т.д. Действительно, во многих работах была выявлена такая взаимосвязь [9, 20, 21, 31, 42, 49, 53, 55], хотя ее подтверждают не все проведенные исследования [39, 52].

В качестве факторов риска также обсуждаются особенности диеты – отсутствие достаточного количества растительной клетчатки в пище приводит к формированию хронических запоров, что повышает риск развития варикозного расширения вен [41]. В Эдинбургском исследовании у мужчин со склонностью к запорам частота заболевания оказалась выше [21]. Cleave и соавт. предположили, что провоцировать варикозную болезнь может также сдавление подвздошных вен [15]. Предполагается, что влияние также могут оказывать гормональные изменения [53]. В одном из исследований, Фрэммингемском, была даже обнаружена связь курения с варикозной болезнью у мужчин [12].

1.2. Другие нозологические варианты ХЗВ

В российской флебологической практике принято выделять не только варикозную болезнь, но и ряд других заболеваний. Среди них прогностически наиболее значимой является посттромботическая болезнь, развивающаяся у пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен. К настоящему времени в литературе отсутствуют данные о том, насколько часто указанный вариант ХЗВ встречается у населения различных регионов. Причиной отсутствия этих данных служит синдромальный подход к ХЗВ, который принят нашими иностранными коллегами. Посттромботическую болезнь не выделяют отдельно, объединяя в базах данных этих пациентов со всеми остальными.

Не удивительно, что возможно единственные цифры, косвенно свидетельствующие о масштабе проблемы можно обнаружить в данных исследования СПЕКТР, проведенного российскими флебологами, использовавшими наряду с международной классификацией, принятое в нашей стране нозологическое разделение [7]. В данном наблюдательном исследовании в реальной клинической практике доля пациентов с посттромботической болезнью на приеме у флеболога составила 7,4%, однако, это все же не является эпидемиологической оценкой, а лишь отражает удельный вес патологии во всем спектре ХЗВ. На наш взгляд, существенные отличия в диагностической и лечебной тактике, в методах лечения, клиническом прогнозе, требуют отдельного обсуждения этого заболевания. В связи с этим логичным представляется изучение в будущем эпидемиологии посттромботической болезни.

Врожденные дисплазии венозной системы нижних конечностей крайне редко встречаются в клинической практике. Их частота также остается неизвестной, обычно обсуждаются только цифры общей распространенности всех сосудистых мальформаций, которые составляют 1-1,5% [23].

Одним из наиболее частых объективных признаков ХЗВ служит ретикулярный варикоз и телеангиэктазии нижних конечностей (класс С1 по СЕАР). Частота их выявления достигает 70-80% [7,21,48] и, так же, как в случае с варикозным расширением подкожных вен, распространенность нарастает с возрастом. В Бохумском исследовании у школьников в возрасте 10-12 лет ретикулярный варикоз выявили у 10,7%, а спустя 8 лет его частота составила уже 35,3% [56]. У многих пациентов, особенно женщин, это поражение развивается изолированно, без формирования патологического венозного рефлюкса и варикозного расширения подкожных вен. Наличие ретикулярных расширенных вен и телеангиэктазий в абсолютном большинстве случаев не сопровождается ничем, кроме косметических жалоб, что также позволяет считать этот вариант ХЗВ отдельной нозологической единицей.

Вместе с тем, так же, как и в случае с посттромботической болезнью, в исследованиях, особенно проведенных до внедрения в научную практику классификации CEAP, эту ситуацию, как правило, отдельно не обсуждали. Едва ли не единственным исключением служит Боннское исследование, в котором изолированные проявления клинического класса C1 были обнаружены у 59,4% мужчин и 59,5% женщин из общей популяции [38,48].

Еще одним вариантом ХЗВ, которое в последние годы привлекает внимание исследователей в разных странах мира, служит функциональная венозная недостаточность (флебопатия), которую с использованием классификации CEAP можно описать, как C0S – наличие субъективных симптомов ХЗВ в отсутствие объективных. В связи с тем, что активное обсуждение этой проблемы началось относительно недавно, есть лишь скудная информация о распространенности флебопатии [7, 30, 32, 47, 54, 58, 62]. В программе Vein Consult таких пациентов было зарегистрировано 19,7%, что, тем не менее, следует принимать во внимание с осторожностью, поскольку в данное исследование включали лиц не из общей популяции, а обратившихся за медицинской помощью. В исследовании СПЕКТР симптомы функциональной венозной недостаточности у пациентов с ХЗВ обнаруживали существенно реже – всего на 6,2% нижних конечностей [7].

1.3. Распространенность ХЗВ в России

Анализ доступной нам литературы, опубликованной в нашей стране, позволяет сказать, что данные о распространенности хронической патологии вен отсутствуют.

К настоящему моменту было проведено два исследования, изучавших этот аспект проблемы [2,4]. Наиболее известным из них служит обследование 3000 работников промышленных предприятий Москвы, обнаружившее признаки ХЗВ у 67,5% женщин и у 50,4% мужчин, а варикозное расширение вен – в целом у 20%. Средний возраст участников исследования составил 42 года.

Мазайшвили К.В. и Чен В.И. провели схожее исследование в Петропавловске-Камчатском и у 331 работника ряда предприятий со средним

возрастом 42,9 лет обнаружили варикозное расширение вен у 10,6% мужчин и 9,8% женщин [4].

К сожалению, эти данные сложно экстраполировать на общую популяцию, поскольку обследованные выборки были получены не случайным образом, а наиболее очевидным подтверждением несоответствию их популяции служит средний возраст участников. Например, в программе Vein Consult средний возраст участников составил 50,6 лет, а в исследовании в Сан-Диего – около 60 лет [16, 30, 32, 47, 58, 62].

1.4. Недостатки и ограничения опубликованных эпидемиологических исследований

Следует сказать, что не только российские, но и многие зарубежные работы, также заявленные, как эпидемиологические, нельзя считать таковыми. С большим трудом можно применять к общей популяции данные исследований, полученных у работников какой-либо промышленности [2, 4], у лиц, обратившихся за медицинской помощью по любому из поводов [39, 44], у лиц определенного пола [9, 11, 14, 16, 18, 19, 21, 25, 26, 28, 33-37, 39-41, 44, 51, 52, 55, 61] или определенной возрастной группы [21, 46]. Точные эпидемиологические данные можно получить только в поперечных популяционных исследованиях, когда в качестве участников выступают все жители того или иного населенного пункта или региона, либо если из них случайным образом отбирают тех, кто пройдет обследование.

К настоящему времени было проведено семь исследований, которые можно называть проведенными на общей популяции [9, 16, 18, 21, 25, 36, 55]. Несмотря на то, что дизайн этих работ оптимален или близок к таковому, вопросы к корректности полученных данных неизбежны. В исследованиях, проведенных в Финляндии и Лондоне заключение о наличии варикозного расширения вен делали по результатам опросника, который пациент заполнял, самостоятельно решая, есть у него варикозно расширенные вены или нет [25,55]. Помимо этого, в Финляндии опрашивали только лиц старше 30 лет, в Лондоне самому молодому

участнику исследования было 35, а самому пожилому – 70 лет, что вряд ли можно назвать соответствующим общепопуляционным характеристикам [25,55].

Дизайн исследования в Текумсе (США) был практически идеальным, но оно было направлено в первую очередь на изучение частоты венозных тромбозных осложнений, а варикозное расширение вен оценивали в числе прочих отдаленных последствий венозного тромбоза, т.е., как вторичный феномен [18].

В исследовании в Иерусалиме [9] пациентов осматривали, однако, как и в других упомянутых работах, проведенных до внедрения в научную практику классификации CEAP, можно предполагать завышение оценки частоты варикозного расширения вен, к которому часто относят и ретикулярный варикоз. В Эдинбургском исследовании также не использовали классификацию CEAP, что затрудняет анализ полученных данных и сравнение их с результатами современных работ [21].

На сегодняшний день данные двух исследований Боннского [38,48] и проведенного в Сан-Диего [16] могут считаться наиболее полными и точными, особенно с учетом того, что для обследования больных использовали ультразвуковое сканирование венозной системы нижних конечностей.

* * * * *

Таким образом, обзор литературных данных показывает, что, несмотря на кажущуюся изученность проблемы, разнородность известных на сегодняшний день данных, многие из которых получены с использованием устаревших систем оценки наличия заболевания, не позволяет говорить о точных оценках эпидемиологии ХЗВ. В особенности это можно отнести к России, где пока еще не было проведено ни одного полностью корректного эпидемиологического исследования. Между тем, знание распространенности ХЗВ в российской популяции важно не только с академической точки зрения, но и имеет существенное значение для планирования и решения задач организации здравоохранения.

ГЛАВА 2.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подготовке данной главы использована и процитирована статья: Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Татаринцев А.М., Кириенко А.И. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. Флебология. 2016; 10(3):119-125. doi: 10.17116/flebo2016103119-125.

Права на использование текста статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Основой настоящей работы стали данные, полученные при обследовании жителей, постоянно проживающих в Крюковском сельском поселении Борисовского района Белгородской области.

Мы провели одномоментное популяционное исследование, посвященное определению частоты различных вариантов ХЗВ и их осложнений. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 15 от 11.11.2015г.).

2.1. Общая характеристика клинического материала

В одномоментное исследование включали жителей Крюковского сельского поселения Борисовского района Белгородской области (села Крюково, Чуланово, Зыбино) обоих полов в возрасте старше 10 лет. Детей до 18 лет осматривали с согласия родителей. Для проведения обследования жителей поселения приглашали в фельдшерско-акушерский пункт, а также проводили подворовой обход, проводя обследование на дому.

Обследование включало в себя осмотр, сбор анамнестических данных, сбор физикальных данных и ультразвуковое исследование венозной системы.

Клинический этап обследования включал сбор демографических данных о пациентах, осмотр и физикальное обследование. Пациентов осматривали в вертикальном положении, при необходимости оценивали клиническую картину в горизонтальном положении.

Ультразвуковое исследование проводили на портативных аппаратах Mindray M5 (Китай) и Sonosite Edge II (США) с датчиками частотой от 5 до 10 МГц, и источниками автономного питания. Исследование проводили в вертикальном положении тела пациента, при необходимости проводили сканирование в горизонтальном положении.

Во время эхо-сканирования оценивали состояние глубокой и поверхностной венозной системы. Наличие или отсутствие рефлюкса фиксировали с помощью дистальной мануальной компрессии, проб с имитацией ходьбы, а также приема Вальсальвы (для исследования вен в верхней трети бедра и паховой области). Рефлюкс признавали патологическим при его продолжительности более 0,5 сек, как это рекомендовано международными и российскими согласительными документами.

В карте пациента фиксировали социальный статус (занятость) жителя, наличие у него факторов риска ХЗВ (рисунок 1). Выявляли субъективные симптомы (боль, тяжесть, утомляемость, ощущение отечности, ночные судороги, зуд/жжение, парестезии) для каждой конечности отдельно. Фиксировали объективные признаки – телеангиэктазии, ретикулярный варикоз, варикозное расширение вен, отек, гиперпигментация, липодерматосклероз, трофические язвы (открытые, зажившие) для каждой нижней конечности. В карту при этом заносили не данные о симптомах, а отмечали клинический класс заболевания согласно базовой классификации CEAP [22, 43]. При выявлении симптомов ХЗВ выясняли, получал ли ранее пациент лечение по поводу этого заболевания и, если получал, то какой характер оно носило – хирургическое вмешательство, склеротерапия,

фармакотерапия, в том числе местными средствами, компрессионная терапия.

Проведение УЗАС не преследовало цель детального исследования состояния венозной системы. Определяли лишь состояние глубоких вен, прежде всего, перенес ли ранее житель тромбоз глубоких вен, то есть, имеются ли эхо-признаки реканализации или окклюзивного поражения. Оценивали состояние большой и малой подкожных вен, перфорантных вен (наличие или отсутствие рефлюкса). Обследование проводили на обеих нижних конечностях.

По завершении обследования определяли клинический диагноз согласно нозологическому разделению ХЗВ [5,6]. Нозологическими формами патологии считали изолированный ретикулярных варикоз и/или телеангиэктазии, варикозную болезнь, посттромботическую болезнь, флебодисплазии и функциональную венозную недостаточность (флебопатии).

Данные, полученные в результате обследования, заносили в специально разработанную карту (см. рисунок).

Рисунок - Карта пациента

1. Пол м ж
2. Возраст _____
3. Рост _____ см
4. Вес _____ кг
5. Работа
 - Полный рабочий день Часть дня Не работает
 - Пенсионер Ученик/студент Другое
6. Факторы риска
 - Семейная история ХЗВ
 - Семейная история ВТЭО
 - Количество часов стоя на работе в день ____
 - Количество часов сидя на работе в день ____
 - Тяжелый физический труд
 - Регулярные занятия спортом
 - Курение сейчас или в прошлом более 3 лет
 - Число родов ____
 - Прием эстроген-гестагенов в настоящее время
 - Прием эстроген-гестагенов в прошлом более 1 года
 - Беременность в настоящее время
 - Менопауза

Продолжение рисунка

7. Клинические проявления

- СОА справа / слева
- СОС справа / слева
- С1 справа / слева
- С2 справа / слева
- С3 справа / слева
- С4 справа / слева
- С5 справа / слева
- С6 справа / слева
- Венозная боль справа / слева
- Тяжесть в ногах справа / слева
- Утомляемость справа / слева
- Ощущение отечности справа / слева
- Ночные судороги справа / слева
- Зуд справа / слева
- Парестезии справа / слева

8. Предшествующее лечение

- Ранее оперировали по поводу ХЗВ
- Ранее склерозировали по поводу ХЗВ
- Ранее использовалась компрессия по поводу ХЗВ
- Ранее использовались флеботоники по поводу ХЗВ
- Ранее использовались мази по поводу ХЗВ

9. УЗАС

- Посттромботические изменения глубоких вен
- Клапанная недостаточность БПВ справа / слева
- Клапанная недостаточность МПВ справа / слева
- Несостоятельность перфорантов справа / слева

10. Диагноз

- Варикозная болезнь справа / слева
- Ретикулярный варикоз и телеангиэктазии справа / слева
- Посттромботическая болезнь справа / слева
- Флебодисплазия справа / слева
- Функциональная венозная недостаточность справа / слева

2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

На момент начала исследования в Крюковском сельском поселении постоянно проживали, не находились в отъезде и могли быть осмотрены 894 человека в возрасте 10 лет и старше. 53 жителя категорически отказались от участия в исследовании, еще 58 по разным причинам нам осмотреть не удалось. В базу данных исследования мы включили 783 (88,0% от популяции) человека,

которые прошли клинический осмотр и ультразвуковое обследование венозной системы.

Среди обследованных жителей было 485 (62,0%) женщин и 298 (38,0%) мужчин. Средний возраст популяции составил 49,3 года (ст. откл. 20.9) (от 10 до 92). Индекс массы тела колебался от 21,7 до 42,5 и в среднем был равен 26 (ст. откл. 5.9) кг/м².

Абсолютное большинство осмотренных жителей принадлежало к славянской этнической группе (русские, украинцы) – 773 (98,7%), помимо них в исследование включены пятеро цыган, трое корейцев и два азербайджанца, проживавших и зарегистрированных в населенном пункте. Основные характеристики обследованных жителей представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика участников исследования (N=783)

Возраст	49,3 СО 20.9 (мин-макс 10-92).
Пол	
Женщины	485 (61.9%)
Мужчины	298 (38.1%)
Славянская этническая группа (русские, украинцы)	773 (98.7%)
ИМТ	26.7 СО 5.9 (мин-макс 13.3-47.8)
Занятость	
Полная	240 (30.6%)
Частичная	12 (1.5%)
Безработные или самозанятые	40 (5.1%)
Студенты	86 (11%)
Пенсионеры	308 (39.3%)
Другие	97 (12.4%)

2.3. Статистический анализ

Данные в работе представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних значений со стандартным отклонением. Сравнение средних проводили с помощью теста Манна-Уитни. Сравнение долей проводили с помощью теста хи-квадрат. Для этого использовали общедоступные статистические онлайн-калькуляторы (VassarStat, открытый проект). Определение факторов риска ХЗВ проводили с помощью программы Stata v.13. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения возможных факторов риска ХЗВ и варикозной болезни использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Риск оценивали путем расчета отношения рисков (ОР) с соответствующими 95% доверительными интервалами.

ГЛАВА 3.

ОЦЕНКА РАПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

При подготовке данной главы использована и процитирована статья: Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Татаринцев А.М., Кириенко А.И. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. Флебология. 2016; 10(3):119-125. doi: 10.17116/flebo2016103119-125.

Права на использование текста статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Данные о распространенности хронических заболеваний вен можно получить только в популяционных исследованиях. К настоящему времени было проведено семь исследований, которые можно называть популяционными, но почти всем из них были свойственны недостатки. Многие данные были получены с использованием устаревших систем оценки наличия заболевания, что не позволяет говорить о точных оценках эпидемиологии ХЗВ на сегодняшний день. В эпидемиологических исследованиях, выполненных в разное время в разных странах мира, отсутствуют соответствующие данные о частоте выявления всех нозологических вариантов ХЗВ, что связано с доминирующим в мировой практике синдромальным подходом.

Мы провели изучение распространенности ХЗВ в одномоментном исследовании в популяции, постоянно проживающей в сельском поселении. В качестве нижней границы возраста для включения в настоящее исследование мы приняли 10 лет. Этот возрастной критерий был выбран, на основании данных Бохумского исследования, в котором было продемонстрировано, что уже у лиц 10-12 лет могут быть обнаружены признаки ХЗВ и венозный рефлюкс [56].

К лицам, имеющим ХЗВ, мы относили жителей поселения, у которых выявили хотя бы один объективный или субъективный признак ХЗВ (телеангиэктазии, ретикулярные варикозно расширенные вены, подкожные варикозно расширенные вены, венозный отек, трофические расстройства, боль, тяжесть, утомляемость, ощущение отечности, ночные судороги, зуд, жжение).

3.1. Распространенность ХЗВ в обследованной популяции

Симптомы ХЗВ обнаружили у 489 жителей, таким образом, общая распространенность хронической венозной патологии составила 62,4%. Эти данные целесообразно сравнить с результатами, полученными в одном из наиболее масштабных исследований эпидемиологии ХЗВ последних лет, программе Vein Consult, которая прошла в 20 странах мира [47]. Частота выявления ХЗВ составила 83,6%, что заметно превышает наши данные. В Боннском исследовании распространенность ХЗВ оказалась еще выше, составив 90,4% [38,48].

Вместе с тем, в указанных работах нижний возрастной предел был установлен на уровне 18 лет. В связи с этим мы также провели оценку распространенности ХЗВ у лиц 18 лет и старше. При этом оказалось, что ХЗВ у лиц данной возрастной категории распространена более заметно – частота ее выявления составила 69,3% (487 человек). Тем не менее, даже с учетом этого субанализа можно подчеркнуть существенно меньшее число наблюдений ХЗВ в общей популяции в нашем исследовании в сравнении с данными иностранных работ.

Еще одним интересным результатом исследования стало обнаружение низкой частоты ХЗВ в возрастной группе от 10 до 17 лет включительно. Среди 80 жителей поселения в этом возрасте только 2 (5,0%) имели признаки патологии вен, в то время, как, по данным Бохумского исследования частота различных вариантов ХЗВ в этом возрасте может превышать 10% [56].

3.2. Распространенность нозологических вариантов ХЗВ в обследованной популяции

Одним из наиболее интересных аспектов изучения эпидемиологии ХЗВ представляется распространенность отдельных нозологических форм. В рамках настоящей работы мы провели оценку частоты выявления различных нозологических вариантов ХЗВ, к которым отнесли варикозную болезнь, посттромботическую болезнь, ретикулярный варикоз и телеангиэктазии, флебодисплазии и функциональную венозную недостаточность (табл. 3).

Таблица 3 - Частота выявления различных нозологических вариантов ХЗВ (N=783)

Нозология	Частота выявления (n / %)
Варикозная болезнь	205 / 26,2%
Ретикулярный варикоз, телеангиэктазии	241 / 30,8%
Посттромботическая болезнь	10 / 1,3%
Функциональная венозная недостаточность (флебопатия)	32 / 4,1%
Флебодисплазия	1 / 0,1%

Варикозная болезнь, самое частое хирургическое заболевание, традиционно вызывает особый интерес специалистов. Распространенность варикозной болезни в обследованной популяции составила 26,2% (205 человек), что оказалось в пределах традиционно обсуждаемых в научной литературе цифр – от 10-15 до 35-40% среди европеоидов [17, 21, 25, 36, 55, 60].

Вместе с тем, в большинстве ранее опубликованных работ сообщалось о том, что частота варикозной болезни у женщин выше, чем у мужчин [9, 11, 17, 18, 25, 34-36, 39, 41, 55]. Мы же обнаружили практически равную частоту развития варикозной болезни у лиц разного пола, при этом частота заболевания у женщин оказалась чуть ниже, чем у мужчин - 122 (25,1%) и 83 (27,8%) соответственно.

Наиболее частой нозологией ожидаемо оказались ретикулярный варикоз и

телеангиэктазии – мы обнаружили их у 241 (30,8%) жителя. При этом данный вариант ХЗВ мы выявили у 54 (18,1%) мужчин и 187 (38,5%) женщин. Распространенность этой патологии, как нозологического варианта исследована мало. Лишь в Боннском исследовании изолированный ретикулярный варикоз и/или телеангиэктазии служили предметом отдельной оценки и были обнаружены у 59,4% мужчин и 59,5% женщин из общей популяции [38, 48]. Таким образом, частота данного нозологического варианта ХЗВ в обследованной нами популяции оказалась существенно ниже, чем в работе наших немецких коллег.

Посттромботическую болезнь обнаружили у 10 (1,3%) обследованных (6 женщин и 4 мужчин). Эта патология представляет собой самое прогностически неблагоприятное заболевание во всем спектре ХЗВ. При отсутствии адекватного лечения в течение нескольких лет у пациентов с посттромботической болезнью происходит развитие трофических осложнений. Распространенность этого нозологического варианта в мире остается неизвестной, несмотря на то, что оценкам частоты возникновения ХЗВ было посвящено немало работ. К сожалению, при этом не проводили эпидемиологической оценки именно посттромботической болезни, объединяя ее в анализе данных с другой патологией. Таким образом, полученные нами данные о распространенности посттромботической болезни в общей популяции можно назвать одним из наиболее значимых результатов. Мы впервые определили распространенность посттромботического поражения глубокого венозного русла, что позволяет оценить масштаб проблемы, в том числе и путем экстраполяции данных на более широкие группы населения.

Функциональную венозную недостаточность (флебопатию) мы обнаружили у 32 (4,1%) жителей (22 женщины и 10 мужчин). Эта патология относительно недавно стала привлекать внимание исследователей [7, 30, 32, 47, 54, 58, 62]. Оценки распространенности флебопатий неоднородны. Так, в программе Vein Consult ее обнаружили у 19,7% включенных в анализ пациентов [47], в то время как в исследовании СПЕКТР – всего на 6,2% нижних конечностей [7]. С учетом

сложности трактовки этого диагноза такие различия не удивительны. Тем не менее, следует отметить, что наши результаты оказались близки к данным СПЕКТР, в котором оценку клинической ситуации проводили врачи, специализирующиеся на оказании именно флебологической помощи, так же, как это было и в настоящем исследовании, а не врачи общей практики, участвовавшие в программе Vein Consult.

Врожденный порок развития венозной системы нижних конечностей был обнаружен всего у одной женщины (0,1%). Так же, как в случае с большинством других нозологических форм частота флебодисплазий плохо изучена. Обсуждаются обычно цифры общей распространенности сосудистых мальформаций, которая составляет 1-1,5% [23].

3.3. Распространенность клинических классов ХЗВ в обследованной популяции

С точки зрения рутинной практики интерес представляет частота выявления различных клинических классов заболевания согласно классификации CEAP. Описание пациентов ХЗВ с помощью этого инструмента служит обязательным компонентом современного флебологического обследования. Помимо этого, оценка клинического статуса с помощью CEAP обязательна при проведении научных исследований.

Распределение пациентов с ХЗВ по клиническим классам заболевания представлено в табл. 4.

Таблица 4 - Частота выявления клинических классов ХЗВ

Клинический класс	Число жителей	Частота выявления в популяции (n=783)	Частота выявления у больных ХЗВ (n=489)
C0A	5	0,6%	1%
C0S	33	4,2%	6,7%
C1	242	30,9%	49,5%

Продолжение таблицы 4

Клинический класс	Число жителей	Частота выявления в популяции (n=783)	Частота выявления у больных ХЗВ (n=489)
C2	151	19,3%	30,9%
C3	32	4,1%	6,5%
C4	18	2,3%	3,7%
C5	7	0,9%	1,4%
C6	1	0,13%	0,2%

Класс C0, которым обозначают ситуации полного отсутствия объективных симптомов ХЗВ, мы обнаружили у 38 пациентов. Отсутствие визуальных признаков ХЗВ встречается в двух ситуациях, из которых наиболее распространенной является функциональная венозная недостаточность (флебопатия) или C0S, которую мы обнаружили в 33 случаях (4,2%). Вместе с тем, при посттромботической болезни у некоторых пациентов могут отсутствовать как внешние проявления ХЗВ, так и субъективная симптоматика (C0A). Таких наблюдений в нашем исследовании было 5 (0,6%).

Частота выявления ретикулярного варикоза и телеангиэктазий как максимально выраженного объективного признака ХЗВ оказалась практически равной распространенности этой нозологической формы, составив 242 (30,9%). В эту подгруппу мы включили также одного пациента с посттромботической болезнью, у которого из всех объективных симптомов мы обнаружили только телеангиэктазии.

Клинический класс C2 диагностировали в 151 (19,3%) случае, C3 – в 32 (4,1%), C4 – в 18 (2,3%), зажившие трофические язвы, то есть C5 – в 7 (0,9%), открытую трофическую язву, то есть C6 обнаружили только у одного жителя

(0,13%).

Важным аспектом проблемы ХЗВ служит распространенность хронической венозной недостаточности, к которой относят случаи заболевания, сопровождающиеся венозным отеком (клинический класс С3) и/или трофическими расстройствами (классы С4-С6). Венозный отек и трофические расстройства, то есть хроническую венозную недостаточность (ХВН), обнаружили всего в 7,4% случаев. При оценке частоты развития ХВН не в целом в популяции, а только у лиц с признаками заболеваний вен этот показатель составил всего 12%.

Венозную трофическую язву обнаружили всего у одного пациента (0,13%). Очевидно, более корректной является оценка частота выявления венозных язв среди лиц 18 лет и старше. При таком анализе в нашем исследовании частота трофических язв составила всего 0,14%.

Следует подчеркнуть, что это первые российские популяционные данные о ХВН в целом и трофических язвах в частности. Ранее в отечественной литературе при обсуждении масштаба проблемы обычно использовали цифры 1-2% среди трудоспособного населения, которые, как правило, были результатом экстраполяции известных из международной литературы данных [1, 3]. Таким образом, частота трофических язв в общей популяции оказалась существенно ниже ранее обсуждавшихся цифр. В обследованной нами популяции она оказалась даже ниже общемировых данных – так, в одном из наиболее масштабных эпидемиологических исследований последних лет, известном, как программа Vein Consult, частота трофических язв была равна 0,7%.

Общая частота трофических расстройств также оказалась существенно меньше данных из мировой литературы: доля лиц с классами С4-С6 составила 3,3% по отношению к общей популяции и 5,3% по отношению к числу жителей с выявленным ХЗВ. В Эдинбургском исследовании (1999 г.) в общей популяции в возрасте 18-64 лет частота трофических расстройств составила 5,3% у мужчин и 6,9% у женщин [21]. В программе Vein Consult трофические расстройства

выявили в 9,6% случаев [47].

Выявленные различия в частоте ХВН в российской популяции и в данных других работ, скорее всего, связаны, с разными принципами формирования выборок. Мы провели поперечное обследование популяции, живущей в одном поселении, осматривая как тех, кто активно выражал желание участвовать в проекте, так и привлекая к осмотру жителей, которые не имели намерения обращаться к врачу, в том числе и в связи с тем, что у них отсутствовали жалобы на состояние венозной системы нижних конечностей. В тоже время, в большинстве ранее проведенных исследований выборки формировали либо из лиц, активно обращавшихся за медицинской помощью, либо путем выделения из общей популяции с использованием приемов обеспечения их репрезентативности. Возможно, именно поперечный характер нашего исследования объясняет меньшую частоту ХВН, выявленную нами, так же, как и упомянутую выше меньшую частоту ХЗВ в целом.

3.4. Распространенность субъективных симптомов ХЗВ в обследованной популяции

Хотя бы один субъективный симптом ХЗВ был обнаружен у 259 жителей. По отношению к популяции в целом частота развития венозных жалоб составила, таким образом, 33,1%, а среди лиц с подтвержденным диагнозом ХЗВ – 53%. Частота выявления различных субъективных симптомов представлена в табл. 5.

Таблица 5 - Частота выявления субъективных симптомов ХЗВ в популяции и у лиц с признаками ХЗВ

Симптом	Число жителей с наличием симптома	Частота выявления в популяции (n=783)	Частота выявления у больных ХЗВ (n=489)
Боль	72	9,2%	14,7%
Тяжесть	177	22,6%	36,2%
Утомляемость	160	20,4%	32,7%

Продолжение таблицы 5

Симптом	Число жителей с наличием симптома	Частота выявления в популяции (n=783)	Частота выявления у больных ХЗВ (n=489)
Ощущение отечности	142	18,3%	29%
Ночные судороги	71	9,1%	14,5%
Зуд/жжение	34	4,3%	7,0%
Парестезии	15	1,9%	3,1%
Число жителей с наличием симптомов	259	33,1%	53%

Самыми частыми субъективными симптомами ХЗВ оказались тяжесть и утомляемость в нижней конечности во второй половине дня – доли носителей этих признаков среди пациентов с ХЗВ составили 36,2% и 32,7% соответственно. Следующим по частоте выявления симптомом стало ощущение отечности, о котором сообщили 29,0% пациентов. Зуд и жжение, парестезии зафиксировали у 7,0% и 3,1% больных.

Достаточно неожиданной оказалась высокая частота ночных судорог среди лиц с ХЗВ – 14,5%. Как правило, этот симптом специалисты склонны относить к проявлениям патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, в связи с чем судороги, как следствие ХЗВ признаются достаточно редкой ситуацией. Тем не менее, к нашему удивлению, многие пациенты сообщали о ночных судорогах. Следует учесть, что мы не просто ограничивались констатацией факта наличия этого симптома, а проводили тщательную дифференциальную диагностику и признавали за судорогами венозное происхождение, только убедившись в отсутствии признаков заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Наиболее примечательным результатом этого этапа нашей работы стало определение частоты венозной боли, которая составила всего 14,7% среди пациентов с ХЗВ. В эпидемиологических исследованиях, выполненных ранее, частота этого симптома достигает нескольких десятков процентов [30, 32, 57]. Очевидно, что в несколько раз меньшую распространенность этого важнейшего симптома венозной патологии, следует рассматривать вместе с относительно низкой частотой выявления венозных жалоб вообще в нашем исследовании. Доля так называемых «симптоматических» пациентов ХЗВ в Крюковском сельском поселении оказалась равна 53,0%, в то время, как, в бельгийско-люксембургском сегменте программы Vein Consult этот показатель составил 67,0%. При этом, большинство из них (более двух третей) жаловались на венозную боль [60]. Пациенты с венозной болью, обследованные нами, составили, напротив, меньшую часть – 9,2% в выборке в целом и 14,7% - среди лиц с ХЗВ.

Можно предположить, что влияние на расхождения в данных могло оказать различие в месте проживания. В Vein Consult большинство пациентов представляли урбанизированное население, тогда как мы провели обследование сельских жителей, ведущих гораздо более активный образ жизни, что признается одним из важнейших средств предотвращения венозного застоя. Более того, наше исследование проходило в летнее время, когда жители любого возраста проводят значительную часть времени вне помещений, избегая тем самым длительного ортостаза, который служит наиболее существенным провоцирующим фактором манифестации венозных жалоб.

Другой причиной меньшей частоты субъективной симптоматики в нашем исследовании, вероятно, служат различия в квалификации специалистов, проводивших обследование пациентов. Если в программе Vein Consult к участию были привлечены врачи общей практики, обладающие не всегда достаточным уровнем навыков диагностики ХЗВ, тем более, когда речь идет о фиксации таких неспецифических признаков, какими являются субъективные симптомы ХЗВ, то наше исследование было проведено силами флебологов и сердечно-сосудистых

хирургов, точность диагностических действий которых существенно выше.

Что касается относительно низкой частоты фиксации венозной боли, то этот вопрос в будущем должен стать предметом отдельного изучения. При опросе пациентов мы вначале задавали вопрос, беспокоят ли его/ее какие-либо неприятные ощущения в нижних конечностях. При положительном ответе мы просили более подробно охарактеризовать имеющиеся жалобы и описать свои ощущения в тех терминах, которыми обычно описывают субъективные симптомы ХЗВ в литературе, то есть как боль и/или тяжесть, и/или утомляемость и так далее. При этом, если пациент сообщал о том, что он испытывает боли в нижней конечности во второй половине дня в икрах, мы задавали уточняющий вопрос о том, действительно ли испытываемое пациентом ощущение является болью или это что-то другое. После некоторого размышления большинство пациентов отказывались от трактовки симптома как боли и решали, что это ближе к тяжести, общему дискомфорту в голени, но, действительно, не является болью. Вероятно, такая детализация позволила нам провести более точную оценку этого важнейшего из субъективных симптомов ХЗВ, поскольку, как показало наше исследование, упрощенный подход к фиксации жалоб увеличивает вероятность ложноположительного заключения о наличии боли.

Нельзя также исключать, что трактовка боли в разных языках и у разных этнических групп может иметь различное значение, в связи с чем сравнение данных исследований, проведенных в разных странах нужно проводить с осторожностью, по меньшей мере, до тех пор, пока мировое профессиональное сообщество не выработает общие формулировки и критерии точной оценки.

3.5. Распространенность рефлюкса по поверхностным венам в обследованной популяции

При ультразвуковом исследовании патологический рефлюкс крови по поверхностным и перфорантным венам диагностировали у 217 (27,7%) человек. Поскольку рефлюкс в подкожных венах служит, прежде всего, проявлением варикозной болезни и, реже, посттромботической болезни его частота

практически совпала с суммарным числом случаев этих заболеваний. Кроме того, рефлюкс был зафиксирован у нескольких пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями.

Рефлюкс по БПВ был обнаружен у 193 (24,6%) обследованных (122 женщины и 71 мужчин). Распространенность рефлюкса по МПВ в обследованной популяции составила 3,3% (26 человек), практически равная частота у лиц разного пола, у мужчин оказалась чуть ниже, чем у женщин - 12 и 14 соответственно. Рефлюкс по перфорантным венам диагностировали у 57 (7,3%) жителей (36 женщин и 21 мужчин).

ГЛАВА 4.

ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН

При подготовке данной главы использована и процитирована статья: Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakiants IP, Nikishkov AS, Tatarintsev AM, Kirienko AI. Prevalence and Risk Factors for Chronic Venous Disease in Russian General Population. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017; 54(6):752-758. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.08.033.

Права на использование текста статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Поскольку ХЗВ относят к заболеваниям с пока не установленным этиологическим фактором, огромное значение во флебологии имеет изучение условий и ситуаций, при которых возрастает риск развития заболевания вен. Это позволяет определить группы лиц, в отношении которых следует предпринимать превентивные меры с целью минимизации вероятности манифестирования патологии. Поиск факторов риска ХЗВ служит ключевым аспектом любого исследования распространенности этих болезней, в связи, с чем мы посчитали необходимым провести такую оценку в рамках данного исследования.

Среди возрастной группы до 18 лет мы обнаружили всего два случая развития ХЗВ. Помимо этого, для данной возрастной категории характерным является низкий индекс массы тела, а также низкая вероятность выявления ряда потенциально важных факторов, которые могут оказать влияние на вероятность развития ХЗВ, таких, как беременность, тяжелый физический труд, прием эстроген-гестагенных препаратов, курение. Включение этой возрастной подгруппы в анализ факторов риска, таким образом, могло существенно повлиять на результаты, в связи, с чем мы решили провести оценку возможных факторов риска только в категории жителей 18 лет и старше.

4.1. Частота выявления факторов риска ХЗВ среди лиц 18 лет и старше

В списке жителей поселения было 796 человек в возрасте от 18 лет и старше, из них мы обследовали 703 (88%). Среди них было 443 (63%) женщины и 260 (37%) мужчин со средним возрастом 53,5 (ст. откл. 17,8).

В качестве факторов риска, которые могут оказать влияние на вероятность развития хронической патологии вен, мы решили рассмотреть в настоящей работе те, которые наиболее часто обсуждаются в специализированной литературе: женский пол, возраст, семейная история ХЗВ, семейная история венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений, избыточный вес, ожирение, занятость, тяжелый физический труд, длительный ортостаз (работа стоя или сидя более 5 часов в день), регулярные занятия спортом, курение (в настоящее время и в прошлом). Кроме того, среди женщин мы определяли значение таких возможных факторов риска, как число родов, прием эстроген-гестагенных препаратов (гормональная контрацепция или заместительная гормонотерапия), беременность в момент исследования, менопауза.

Среди жителей поселения в возрасте 18 лет и старше большинство - 593 (84,3%) - имели хотя бы один фактор риска ХЗВ, чаще всего мы наблюдали несколько факторов риска одновременно в различном сочетании. Частота выявления различных факторов риска представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Факторы риска и частота их выявления в популяции 18 лет и старше (n=703)

Факторы риска	Частота выявления
Пол (Женщины)	443 (63,0%)
Возраст (средний)	53,5 (ст. откл. 17,8)
Семейная история ХЗВ	236 (33,6%)
Семейная история ВТЭО	24 (3,4%)
Избыточный вес (ИМТ 25,00-29,99 кг/м ²)	183 (26,0%)

Продолжение таблицы 6

Факторы риска	Частота выявления
Ожирение (ИМТ 30,00 и > кг/м ²)	233 (33,1%)
Работающие	251 (35,7%)
Тяжелый физический труд	105 (14,9%)
Работа стоя более 5 часов в день	130 (18,5%)
Работа сидя более 5 часов в день	31 (4,4%)
Регулярные занятия спортом	21 (3,0%)
Курение (в настоящее время и в прошлом)	157 (22,3%)
<i>Среди женщин</i>	
Количество родов:	
0	74 (16,7%)
1	91 (20,5%)
2	159 (35,9%)
3	90 (20,3%)
4	21 (4,7%)
5 или более	8 (1,8%)
Гормональная контрацепция или заместительная гормонотерапия	13 (2,9%)
Беременность в настоящее время	6 (1,3%)
Менопауза	237 (53,5%)

4.2. Оценка независимых факторов риска ХЗВ среди лиц 18 лет и старше

Для поиска независимых факторов риска ХЗВ в целом, т.е. любого из ее клинических вариантов, мы выполнили вначале простой регрессионный анализ (табл. 7).

Таблица 7 - Результаты оценки значимости факторы риска ХЗВ по данным простого регрессионного анализа (n=703)

Факторы риска	Нет ХЗВ (n=487)	Есть ХЗВ (n=216)	Отношение рисков (95% ДИ)
Пол (Женщины)	336 (69,0%)	107 (49,5%)	1,306** (1,163 -1,467)
Возраст (средний)	56,4 (ст. откл. 16,4)	47,0 (ст. откл. 19,1)	1,009** (1,006-1,012)
Семейная история ХЗВ	194 (39,8%)	42 (19,4%)	1,292** (1,175-1,421)
Семейная история ВТЭО	20 (4,1%)	4 (1,8%)	1,212* (1,006-1,459)
Избыточный вес (ИМТ 25,00-29,99 кг/м ²)	135 (27,7%)	48 (22,2%)	1,220** (1,072-1,388)
Ожирение (ИМТ 30,00 и > кг/м ²)	180 (37,0%)	53 (24,5%)	1,284** (1,131-1,458)
Работающие	158 (32,4%)	93 (43,1%)	0,865** (0,774-0,966)
Тяжелый физический труд	81 (16,6%)	24 (11,1%)	1,136* (1,010-1,278)
Работа стоя более 5 часов в день	88 (18,1%)	42 (19,4%)	1 (0,988-1,012)
Работа сидя более 5 часов в день	17 (3,5%)	14 (6,5%)	0,967 (0,933-1,003)
Регулярные занятия спортом	15 (3,1%)	6 (2,8%)	1,033 (0,784-1,360)

Продолжение таблицы 7

Факторы риска	Нет ХЗВ (n=487)	Есть ХЗВ (n=216)	Отношение рисков (95% ДИ)
Курение (в настоящее время и в прошлом)	96 (19,7%)	61 (28,2%)	0,854* (0,746-0,978)
<i>Среди женщин</i>			
Количество родов			1,098** (1,048-1,150)
Гормональная контрацепция или заместительная гормонотерапия	8 (2,4%)	5 (4,7%)	0,886 (0,575-1,367)
Беременность в настоящее время	2 (0,6%)	4 (3,7%)	-
Менопауза	204 (60,7%)	33 (30,8%)	1,343** (1,198-1,506)

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

Таким образом, по данным простого регрессионного анализа свою значимость как возможные факторы риска продемонстрировали женский пол, возраст, семейная история ХЗВ, семейная история венозных тромбоэмболических осложнений, избыточный вес и ожирение, тяжелый физический труд, а для женщин – дополнительно количество родов и менопауза. Примечательно, что курение по результатам данного анализа оказалось также статистически значимо важным фактором, но обладающим своего рода защитным действием, т.е. у курильщиков риск развития ХЗВ оказался меньше. Риск ХЗВ оказался несколько ниже также у тех жителей, кто имел постоянную работу.

Проведение простого регрессионного анализа позволяет обнаружить факторы, которые потенциально могут оказаться влияющими на вероятность развития ХЗВ. Этот анализ показывает, что среди носителей того или иного

признака вероятность оказаться в группе, где развился изучаемый исход, выше. Тем не менее, с учетом того, что при простой регрессии невозможно определить, является ли фактор риска независимым или он просто взаимосвязан с каким-либо другим фактором, который влияет как на манифестацию первого фактора, так и на вероятность клинического исхода, необходимо проведение множественной логистической регрессии. Обычно, во множественный анализ включают те факторы, которые показали статистическую значимость в простой регрессии. Тем не менее, с учетом того, что свою значимость показали почти все включенные факторы, а также после обсуждения преимуществ различных вариантов оценки со специалистом по статистическому анализу, мы решили в модель для множественного анализ ввести все исходные параметры, кроме беременности в настоящее время в связи с исключительно малым количеством наблюдений. Результат этой оценки представлен в табл. 8.

Таблица 8 - Результаты оценки значимости факторов риска ХЗВ по данным множественного регрессионного анализа

Факторы риска	Отношение рисков (95% ДИ)
Пол (женщины/мужчины)	1,273 (1,117-1,449)**
Возраст	1,010 (1,007-1,014)**
Избыточный вес (ИМТ 25,00-29,99 кг/м ²)	1,106 (0,977-1,253)
Класс ожирения I (ИМТ 30,00-34,99 кг/м ²)	1,108 (0,978-1,256)
Класс ожирения II и III (ИМТ 35 и более кг/м ²)	1,112 (0,946-1,307)
Семейная история ХЗВ	1,292 (1,175-1,421)**
Семейная история ВТЭО	1,115 (0,927-1,341)
Работающие	1,045 (0,920-1,188)
Работа стоя более 5 часов в день	1,009 (0,997-1,021)
Работа сидя более 5 часов в день	0,984 (0,951-1,019)

Продолжение таблицы 8

Факторы риска	Отношение рисков (95% ДИ)
Тяжелый физический труд	1,089 (0,968-1,224)
Регулярная спортивная активность	1,214 (0,948-1,554)
Курение (в настоящее время и в прошлом)	1,015 (0,874-1,180)
<i>Среди женщин</i>	
Гормональная контрацепция или заместительная терапия	0,902 (0,608-1,338)
Количество родов	1,052 (1,005-1,102)*
Менопауза	1,273 (1,077-1,504)**

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

Не было подтверждено значимого влияния на риск возникновения ХЗВ таких факторов, как семейный анамнез венозных тромбоэмболических осложнений, избыточный вес, статус занятости, тяжелый физический труд и курение. Таким образом, независимыми факторами риска ХЗВ стали женский пол (у женщин риска развития ХЗВ выше в 1,273 раза в сравнении с мужчинами, $p < 0,01$), возраст (с каждым годом жизни риск развития заболевания возрастает на 1%, $p < 0,01$), семейная история ХЗВ (риск развития ХЗВ у жителей, родители которых имели признаки заболевания, выше в 1,292, $p < 0,01$). Кроме того, у женщин с каждым родами риск ХЗВ увеличивается на 5,2% ($p < 0,05$), а менопауза связана с возрастанием риска в 1,273 раза ($p < 0,05$).

4.3. Оценка независимых факторов риска варикозной болезни среди лиц 18 лет и старше

Несмотря на то, что варикозная болезнь оказалась лишь второй по частоте выявления после изолированного ретикулярного варикоза/телеангиэктазий нозологической формой ХЗВ, мы решили дополнительно провести оценку факторов риска развития именно этого заболевания. Наше решение было связано с медико-социальной важностью именно этого заболевания, частота которого, по

данным настоящего исследования у лиц старше 18 лет составила 29%. Варикозная болезнь служит частой причиной значительных нарушений венозного оттока с развитием отеков и субъективной симптоматики, а также, при отсутствии должной своевременной помощи – появления трофических расстройств, в т.ч. язв. Это приводит к потере трудоспособности пациентов и даже может служить причиной инвалидизации. Другим аспектом, подчеркивающим значение варикозной болезни служит необходимость хирургического лечения этих пациентов, что обуславливает существенные затраты системы здравоохранения с учетом того, что общее число пациентов, которым может быть оказана хирургическая помощь, в нашей стране достигает нескольких десятков миллионов.

Так же, как и в случае с оценкой риска ХЗВ в целом вначале мы провели простой регрессионный анализ с целью установить взаимосвязь между отдельными факторами и вероятностью развития варикозной болезни, включив в него те же самые параметры (табл. 9).

Таблица 9 - Результаты оценки факторов риска варикозной болезни по данным простого регрессионного анализа (n=703)

Факторы риска	Есть варикозная болезнь (n=204)	Нет варикозной болезни (n=499)	Отношение рисков (95% ДИ)
Пол (Женщины)	122 (59,8%)	321 (64,3)	0,873 (0,691-1,104)
Возраст (средний)	58,8 СО 15,4	51,4 СО 18,3	1,018** (1,011-1,024)
Семейная история ХЗВ	88 (43,1%)	148 (29,6%)	1,501** (1,194-1,887)
Семейная история ВТЭО	10 (4,9%)	14 (2,8%)	1,458 (0,895-2,377)
Избыточный вес (ИМТ 25,00-29,99 кг/м ²)	58 (28,4%)	125 (25,0%)	1,308 (0,971-1,762)
Ожирение (ИМТ 30,00 и > кг/м ²)	75 (36,8%)	158 (31,7%)	1,411* (1,046-1,902)

Продолжение таблицы 9

Факторы риска	Есть варикозная болезнь (n=204)	Нет варикозной болезни (n=499)	Отношение рисков (95% ДИ)
Работающие	57 (27,9%)	194 (38,9%)	0,698** (0,536-0,909)
Тяжелый физический труд	41 (20,1%)	64 (12,8%)	1,433** (1,091-1,882)
Работа стоя более 5 часов в день	34 (16,7%)	96 (19,2%)	0,989 (0,958-1,020)
Работа сидя более 5 часов в день	8 (3,9%)	23 (4,6%)	0,966 (0,899-1,038)
Регулярные занятия спортом	6 (2,9%)	15 (3,0%)	0,983 (0,494-1,953)
Курение (в настоящее время и в прошлом)	54 (26,5%)	103 (20,6%)	1,252 (0,970-1,617)
<i>Среди женщин</i>			
Количество родов			1,143* (1,025-1,275)
Горм. контрацепция или заместительная терапия	1 (0,8%)	12 (3,7%)	1,699 (0,904-3,192)
Беременность в наст. время	0	6 (1,9%)	-
Менопауза	89 (72,9%)	148 (46,1%)	2,344** (1,646-3,338)

*p < 0,05; **p < 0,01

Простой регрессионный анализ показал, что факторами риска варикозной болезни могут быть возраст, семейная история ХЗВ, ожирение, тяжелый физический труд, у женщин – дополнительно количество родов и менопауза. Риск развития варикозной болезни у постоянно занятых жителей оказался меньше, чем у неработающих.

Затем мы провели множественный регрессионный анализ, также включив в него всего зафиксированные параметры, за исключением беременности в настоящее время (табл. 10). В результате, ожирение и тяжелый физический труд

не подтвердили свое значение, как факторов риска варикозной болезни, так же, как и наличие постоянной работы не оказывало влияния на развитие этой нозологической формы ХЗВ.

Таблица 10 - Результаты оценки значимости факторов риска варикозной болезни по данным множественного регрессионного анализа

Факторы риска	Отношение рисков (95% ДИ)
Пол (женщины/мужчины)	0,929 (0,711-1,214)
Возраст	1,020 (1,013-1,028)**
Избыточный вес (ИМТ 25,00-29,99 кг/м ²)	1,148 (0,857-1,537)
Класс ожирения I (ИМТ 30,00-34,99 кг/м ²)	1,168 (0,857-1,592)
Класс ожирения II и III (ИМТ 35 и более кг/м ²)	1,009 (0,659-1,545)
Семейная история ХЗВ	1,582 (1,248-2,005)**
Семейная история ВТЭО	1,298 (0,842-2,002)
Работающие	0,863 (0,640-1,166)
Работа стоя более 5 часов в день	1,008 (0,978-1,040)
Работа сидя более 5 часов в день	1 (0,933-1,072)
Тяжелый физический труд	1,255 (0,952-1,654)
Регулярная спортивная активность	0,908 (0,484-1,702)
Курение (в настоящее время и в прошлом)	1,360 (1,019-1,815)*
<i>Среди женщин</i>	
Гормональная контрацепция или заместительная терапия	0,371 (0,055-2,501)
Количество родов	1,034 (0,908-1,177)
Менопауза	1,873 (1,097-3,198)*

*p < 0,05; **p < 0,01

Вместе с тем, множественная регрессия указала на курение, как на независимый фактор варикозной болезни – риск заболевания при этом увеличивается в 1,360 раз ($p < 0,05$). Семейная история оказалась независимым значимым фактором – риск варикоза, у пациентов с наследственностью вырастает в 1,582 ($p < 0,01$). Возраст оказался фактором риска – каждый год жизни увеличивает его на 2% ($p < 0,01$). Увеличение распространенности любой венозной патологии с возрастом связано с кумулятивным эффектом и благодаря чему это частая находка в каждом эпидемиологическом исследовании, так же, как это было обнаружено и в нашем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог данной работы, следует, в первую очередь, отметить, что ни в России, ни ранее в СССР, не было проведено ни одного популяционного исследования распространенности ХЗВ, когда выборка для проведения исследования состояла бы из всех лиц, проживающих в пределах одного населенного пункта и включенных в исследование вне зависимости от каких-либо других критериев. Выборка полученная таким путем, как правило, определяется как «общая популяция».

В отечественной литературе до настоящего времени было принято оперировать либо оценочными данными, которые являются экстраполяцией результатов зарубежных эпидемиологических исследований, либо данными единичных работ, проведенных в России на искусственно отобранных группах населения. Переносить данные зарубежных исследований на российскую популяцию стоит с большими оговорками, тем более что многие из них получены при обследовании этнических групп, далеких от нашего населения. Те же российские данные, которые известны к настоящему моменту, не вполне правильно экстраполировать на общую популяцию, поскольку обследованные выборки были получены не случайным образом.

Следует сказать, что не только российские, но и многие зарубежные работы, также проводились на искусственно сформированных выборках, не всегда отражающих общую ситуацию с распространенностью ХЗВ. заявленные, как эпидемиологические, нельзя считать таковыми. Помимо этого, в большинстве западных работ, использовали устаревшие термины, определения и классификации, не соответствующие нашим сегодняшним представлениям.

Разнородность известных на сегодняшний день данных, многие из которых получены с использованием устаревших систем оценки наличия заболевания, не позволяет говорить о точных оценках эпидемиологии ХЗВ, тем более по отношению к нашей стране. Следует также подчеркнуть, что все, проведенные к

настоящему времени эпидемиологические исследования, не учитывали нозологические различия, а проводили изучение распространенности ХЗВ в целом. Вместе с тем, к настоящему времени в литературе отсутствуют, например, данные о том, насколько часто посттромботическая болезнь встречается у населения различных регионов. Между тем, посттромботическая болезнь представляет собой самое прогностически неблагоприятное заболевание в спектре ХЗВ, которое при отсутствии адекватного лечения в течение нескольких лет приводит к развитию осложнений. Также принципиально важным, на наш взгляд служит необходимость отдельного изучения распространенности таких нозологических вариантов, как варикозная болезнь и ретикулярный варикоз / телеангиэктазии. Эти заболевания имеют различную степень опасности для пациента, и подходы к их лечению разнятся существенно, в то время, как в ранее проведенных исследованиях между ними обычно не проводилось четкой границы.

С учетом того, что имеется множество факторов, влияющих на вероятность возникновения ХЗВ, и неравномерно распределенных среди популяций в силу этнических, географических, социально-экономических различий, изучение распространенности ХЗВ среди населения конкретного региона представляет значительный научный интерес. Отсутствие корректных данных о распространенности и факторах риска ХЗВ в нашей стране послужило поводом для проведения настоящего исследования. В качестве цели его мы определили изучение частоты выявления ХЗВ и анализ факторов риска ХЗВ в общей популяции.

Для достижения поставленной нами цели мы провели одномоментное популяционное исследование в Крюковском сельском поселении Борисовского района Белгородской области в возрасте 10 лет и старше. Обследование жителей поселения проходило как при активном их обращении в фельдшерско-акушерский пункт, так и во время подворового обхода. Для последующего анализа собирали демографические данные о пациентах. Проводили осмотр, физикальное обследование, и ультразвуковое исследование в вертикальном

положении обследуемого, при необходимости оценивали клиническую и инструментальную картину в горизонтальном положении.

При ультразвуковом сканировании проводили тщательную оценку состояния глубокой и поверхностной венозной системы. Наличие или отсутствие рефлюкса фиксировали с помощью дистальной мануальной компрессии, проб с имитацией ходьбы, а также приема Вальсальвы (для исследования вен в верхней трети бедра и паховой области). Рефлюкс признавали патологическим при его продолжительности более 0,5 сек.

В базу данных исследования мы включили 783 (88% от общего числа жителей) человека, которые прошли клинический осмотр и ультразвуковое обследование венозной системы. Среди обследованных было 62% женщин и 38% мужчин. Средний возраст в выборке составил 49,3 года. Индекс массы тела в среднем был равен 26 кг/м². Абсолютное большинство осмотренных жителей принадлежало к славянской этнической группе (русские, украинцы) – 98,7%.

К лицам, имеющим ХЗВ, мы относили жителей поселения, у которых выявили хотя бы один объективный или субъективный признак ХЗВ. Т.о., общая распространенность составила 62,4%. Среди лиц 18 лет и старше частота ХЗВ была заметно выше и 69,3%. В возрастной группе от 10 до 17 лет включительно, только 5% имели признаки хронической патологии вен.

Мы провели оценку распространенности различных нозологических вариантов ХЗВ, к которым отнесли варикозную болезнь, посттромботическую болезнь, ретикулярный варикоз и телеангиэктазии, флебодисплазии и функциональную венозную недостаточность. Варикозную болезнь выявили у 26,2% жителей 10 лет и старше, при этом частота заболевания у женщин оказалась чуть ниже, чем у мужчин. Наиболее частой нозологией оказались ретикулярный варикоз и телеангиэктазии – 29,9% наблюдений. Посттромботическая болезнь обнаружена у 1,3% населения, функциональная венозная недостаточность – у 5%, флебодисплазия – у 0,1%. Мы также провели оценку распространенности ХЗВ у лиц 18 лет и старше. При этом оказалось, что

ХЗВ у лиц данных возрастных категорий распространена более заметно – частота ее выявления составила 69,3% .

Мы выполнили также оценку распространенности различных клинических классов ХЗВ. Класс С0, которым обозначают ситуации полного отсутствия объективных симптомов ХЗВ, мы обнаружили у 4,8% пациентов. При посттромботической болезни у некоторых пациентов могут отсутствовать как внешние проявления ХЗВ, так и субъективная симптоматика (С0А). Таких наблюдений в нашем исследовании было 0,6%.

Частота выявления класса С1 оказалась практически равной распространенности ретикулярного варикоза и телеангиэктазий, составив 30,9%.

Клинический класс С2 диагностировали 19,3% случаях, С3 – в 4,1%, С4 – 2,3%, зажившие трофические язвы, т.е. С5 – в 0,9%, открытую трофическую язву, т.е. С6 обнаружили только у одного жителя 0,13%. При анализе частоты выявления венозных язв среди лиц 18 лет и старше распространенность составила 0,14%.

Венозный отек и трофические расстройства, т.е. хроническую венозную недостаточность (ХВН), обнаружили всего в 7,4% случаев. При оценке частоты развития ХВН не в целом в популяции, а только у лиц с признаками заболеваний вен это показатель составил всего 12%.

Субъективные симптомы ХЗВ были обнаружены у 33,1% жителя, среди лиц с подтвержденным диагнозом ХЗВ – у 53%. Самыми частыми субъективными симптомами ХЗВ оказались тяжесть и утомляемость в нижней конечности во второй половине дня – доли носителей этих признаков среди пациентов с ХЗВ составили 36,2% и 32,7% соответственно. Следующим по частоте выявления симптомом стало ощущение отечности, о котором сообщили 29% пациентов. Зуд и жжение, парестезии зафиксировали у 7,0% и 3,1% больных.

Частота ночных судорог среди лиц с ХЗВ составила 14,5%. Следует учесть, что мы не просто ограничивались констатацией факта наличия этого симптома, а проводили тщательную дифференциальную диагностику и признавали за

судорогами венозное происхождение, только убедившись в отсутствии признаков заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Частота венозной боли составила 9,2% в выборке в целом и 14,7% среди пациентов с ХЗВ.

При ультразвуковом исследовании патологический рефлюкс крови по поверхностным и перфорантным венам диагностировали у 27,7) человек. Рефлюкс был зафиксирован у нескольких пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями.

Рефлюкс по БПВ был обнаружен у 24,6% обследованных. Распространенность рефлюкса по МПВ в обследованной популяции составила 3,3%. Рефлюкс по перфорантным венам диагностировали у 7,3%.

В связи с низкой распространенностью ХЗВ среди лиц от 10 до 17 лет, а также с тем, что данной возрастной группе свойственны специфические признаки (низкий ИМТ, отсутствие вредных привычек, тяжелого физического труда, беременностей и пр.), анализ факторов риска ХЗВ провели в возрастной группе 18 лет и старше. Среди них большинство - 84,3% имели хотя бы один фактор риска ХЗВ, чаще всего мы наблюдали сочетание нескольких факторов риска одновременно.

Для поиска независимых факторов риска ХЗВ в целом, т.е. любого из ее клинических вариантов, мы выполнили вначале простой регрессионный анализ. По данным простого регрессионного анализа свою значимость как возможные факторы риска продемонстрировали женский пол, возраст, семейная история ХЗВ, семейная история венозных тромбоэмболических осложнений, избыточный вес и ожирение, тяжелый физический труд, курение, а для женщин – дополнительно количество родов и менопауза.

Не было подтверждено значимого влияния на риск возникновения ХЗВ таких факторов, как семейный анамнез венозных тромбоэмболических осложнений, избыточный вес, статус занятости, тяжелый физический труд и курение.

В результате множественной логистической регрессии мы получили подтверждение того, что независимыми факторами риска ХЗВ стали женский пол (у женщин риска развития ХЗВ выше в 1,273 раза в сравнении с мужчинами, $p < 0,01$), возраст (с каждым годом жизни риск развития заболевания возрастает на 1%, $p < 0,01$), семейная история ХЗВ (риск развития ХЗВ у жителей, родители которых имели признаки заболевания, выше в 1,292, $p < 0,01$). Кроме того, у женщин с каждыми родами риск ХЗВ увеличивается на 5,2% ($p < 0,05$), а менопауза связана с возрастанием риска в 1,273 раза ($p < 0,05$).

Дополнительно в рамках данного исследования мы решили провести поиск факторов риска варикозной болезни, как наиболее частого хирургического заболевания. Простой регрессионный анализ показал, что факторами риска варикозной болезни могут быть возраст, семейная история ХЗВ, ожирение, тяжелый физический труд, у женщин – дополнительно количество родов и менопауза. Риск развития варикозной болезни боли у постоянно занятых жителей оказался меньше, чем у неработающих.

В результате множественного регрессионного анализа, ожирение и тяжелый физический труд не подтвердили свое значение, как факторов риска варикозной болезни, так же, как и наличие постоянной работы не оказывало влияния на развитие этой нозологической формы ХЗВ. Вместе с тем, множественная регрессия указала на курение, как на независимый фактор варикозной болезни – риск заболевания при этом увеличивается в 1,360 раз ($p < 0,05$). Семейная история оказалась независимым значимым фактором – риск варикоза у пациентов с наследственностью вырастает в 1,582 ($p < 0,01$). Возраст оказался фактором риска – каждый год жизни увеличивает его на 2% ($p < 0,01$). Увеличение распространенности любой венозной патологии с увеличением возраста связано с кумулятивным эффектом.

Настоящая диссертация имеет ряд ограничений, которые заставляют с осторожностью относиться к полученным данным, из-за относительно небольшого для эпидемиологических исследований объема выборки, проживания

субъектов исследования в сельской местности и однородного этнического состава.

Вместе с тем, заключая наше исследование, нужно подчеркнуть, что нам удалось установить распространенность ХЗВ, ее отдельных нозологических вариантов, спектр клинических классов, субъективной симптоматики и факторов риска ХЗВ. Общая распространенность ХЗВ соответствует мировым данным. Варикозную болезнь мы выявили у каждого четвертого осмотренного. Распространенность варикозной болезни среди мужчин и женщин одинакова. Частота выявления ХВН ниже оценочных данных из литературы. Частота выявления трофических язв существенно ниже оценочных данных для России, полученных при экстраполяции литературных находок, и соответствует европейским данным.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ХЗВ в общей популяции возрастом 10 лет и более составила 62,4%, то есть хотя бы один признак патологии был обнаружен у двух из трех обследованных жителей. Среди лиц в возрастной группе 18 лет и старше, частота выявления ХЗВ достигает 69,3%.

2. Распространенность варикозной болезни в общей популяции в возрасте 10 лет и старше составляет 26,2%. Посттромботической болезнью страдает 1,3%. Изолированный ретикулярный варикоз и телеангиэктазии поражают 30,8% жителей. Распространенность функциональной венозной недостаточности (флебопатии) и флебодисплазий составляет 4,1% и 0,1% соответственно.

3. Частота субъективных проявлений ХЗВ в общей популяции высока и составляет 33,1%. Среди пациентов с ХЗВ доля больных с наличием субъективной симптоматики составила 53%. Самыми частыми субъективными симптомами служат тяжесть и утомляемость, обнаруженные в 22,6% и 20,4% случаев соответственно. Распространенность ощущения отечности составляет 18,3%. Венозная боль оказалась достаточно редким симптомом заболевания, ее распространенность составила 9,2% .

4. Независимыми предикторами развития ХЗВ служат женский пол, у женщин относительный риск заболевания выше в 1,273. Возраст служит фактором риска ХЗВ, каждый дополнительный год жизни увеличивает шансы ХЗВ в 1,01. Семейная история ХЗВ связана с увеличением относительного риска в 1,292 раза. Для женщин факторами риска служат роды, увеличивающие относительный риск в 1,052 раза, а менопауза связана с возрастанием риска в 1,273 раза.

5. Независимыми предикторами развития варикозной болезни служат курение, риск заболевания при этом увеличивается в 1,360 раз, а также семейная

история ХЗВ с возрастанием относительного риска в 1,582 раза и возраст с увеличением относительного риска в 1,02 раз на каждый год жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лица в возрасте 18 лет и старше должны быть предупреждены об увеличении вероятности развития ХЗВ с каждым годом жизни. Особое внимание следует уделять лицам с семейной историей ХЗВ, а также женщинам. Среди женщин с более высоким риском следует предупреждать рожавших, а также находящихся в менопаузе. Лицам, относящимся к группам риска, следует рекомендовать регулярные осмотры специалистами хирургического профиля, а также активное использование средств профилактики (компрессия, активный образ жизни).

2. Лица с семейной историей ХЗВ должны быть осведомлены о значительном возрастании риска развития варикозной болезни, особенно увеличивающимся с возрастом. На это также следует обращать внимание курильщиков и женщин, находящихся в менопаузе. Лицам с высоким риском развития варикозной болезни следует рекомендовать регулярное диспансерное наблюдение у специалистов хирургического профиля, а также максимально быстрое обращение к врачу при появлении первых признаков заболевания.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХЗВ – хронические заболевания вен

ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей

РВ/ТАЭ – ретикулярный варикоз/ телеангиэктазии

ПТБ – посттромботическая болезнь

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование

СО – стандартное отклонение

ИМТ – индекс массы тела

ОР – отношение рисков

ХВН – хроническая венозная недостаточность

БПВ – большая подкожная вена

МПВ – малая подкожная вена

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

ДИ – доверительный интервал

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Богачев В.Ю., Богданец Л.И.* / Венозные трофические язвы // В кн.: 80 лекций по хирургии. - 2008. - С. 265-277.
2. *Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Голованова О.В., Журавлева О.В., Брюшков А.Ю.* / Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы (результаты эпидемиологического исследования) // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. - № 10. - С. 77-86.
3. *Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И.* / Трофические язвы венозного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. - № 17. - С. 21-25.
4. *Мазайшвили К.В., Чен В.И.* / Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей в Петропавловске-Камчатском // Флебология. - 2008. - № 4. - С. 52-54.
5. *Савельев В.С., Думне Э.П., Яблоков Е.Г.* / Болезни магистральных вен // Акад. мед. наук СССР. - Москва. - Медицина. - 1972. - С. 440.
6. *Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.* / Флебология // Руководство для врачей. - М. - Медицина. - 2001. - С. 664.
7. *Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И.* / Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // Флебология. - 2012. - № 6. - С. 4-9.
8. *Arnoldi C.C.* / The heredity of venous insufficiency. // Danish medical bulletin. – 1958. - № 5. - P. 169–176.
9. *Abramson J.H., Hopp C., Epstein L.M.* / The epidemiology of varicose veins: a survey of western Jerusalem. // Journal of Epidemiology & Community Health. - 1981. – V. 35. - № 3. - P. 213–217. doi:10.1136/jech.35.3.213.

10. Bawakid K.O., Al-Raddadi R.M., Sabban S.S., Alturky K.A., Mohamed M.S. / Prevalence of chronic venous insufficiency in the Saudi adult population. // Saudi medical journal. - 2005. – V. 26. - № 2. - P. 225-229.
11. Bobek K., Cajzl L., Cepelak V., Slaisova V., Opatzny K., Barcal R. / Etude de la frequence des maladies phlebologiques et de l'influence de quelques facteurs etiologiques. // Phlebologie. - 1966. - № 19. - P. 217–230.
12. Brand F.N., Dannenberg A.L., Abbott R.D., Kannel W.B. / The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. // American Journal of Preventive Medicine. - 1988. - № 4. - P. 96–101.
13. Beebe-Dimmer J., Pfeifer J., Engle J. / The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. // Annals of Epidemiology. - 2005. – V. 15. - № 3. - P. 175-184. doi:10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
14. Beaglehole R., Prior I.A.M., Salmond C.E., Davidson F. / Varicose veins in the South Pacific. // International Journal of Epidemiology. - 1975. – V. 4. - № 4. - P. 295–299. doi:10.1093/ije/4.4.295.
15. Cleave T.L. / Varicose veins: nature's error or man's? // The Lancet. - 1959. – V. 274. - № 7095. - P. 172–175. doi:10.1016/s0140-6736(59)90577-x.
16. Criqui M.H., Jamosmos M., Fronck A., Denenberg J.O., Langer R.D., Bergan J., Golomb B.A. / Chronic venous disease in an ethnically diverse population. // American Journal of Epidemiology. - 2003. – V. 158. - № 5. - P. 448–456. doi:10.1093/aje/kwg166.
17. Carpentier P.H., Maricq H.R., Biro C., Poncot-Makinen C.O., Franco A. / Prevalence, risk factors and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs. A population-based study in France. // Journal of Vascular Surgery. - 2004. – V. 40. - № 4. - P. 650-659. doi:10.1016/j.jvs.2004.07.025.
18. Coon W.W., Willis P.W., Keller J.B. / Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. // Circulation. - 1973. – V. 48. - № 4. - P. 839–846. doi:10.1161/01.cir.48.4.839.

19. *Ducimetiere P., Richard J.L., Pequignot G., Warnet J.M.* / Varicose veins: a risk factor for atherosclerosis disease in middle-aged men? // *International Journal of Epidemiology*. - 1981. – V. 10. - № 4. - P. 329–335. doi:10.1093/ije/10.4.329.
20. *Da Silva A., Widmer L.K., Martin H., Mall T., Glaus L., Schneider M.* / Varicose veins and chronic venous insufficiency – prevalence and risk factors in 4376 subjects of the Basle Study II. // *Vasa*. - 1974. - № 3. - P. 118–125.
21. *Evans C.J., Fowkes F.G.R., Ruckley C.V., Lee A.J.* / Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. // *Journal of Epidemiology & Community Health*. - 1999. – V. 53. - № 3. - P. 149–153. doi:10.1136/jech.53.3.149.
22. *Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J. et al.* / Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. // *Journal of Vascular Surgery*. - 2004. – V. 40. - № 6. - P. 1248-1252. doi:10.1016/j.jvs.2004.09.027.
23. *Eifert S., Villavicencio J.L., Kao T.C., Taute B.M., Rich N.M.* / Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. // *Journal of Vascular Surgery*. - 2000. – V. 31. - № 3. - P. 462–471. doi:10.1067/mva.2000.101464.
24. *Fowkes F.G.R., Evans C.J., Lee A.J.* / Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. // *Angiology*. - 2001. – V. 52. - № 1. - P. 5–15. doi:10.1177/000331970105200102.
25. *Franks P.J., Wright D.D.I., Moffatt C.J., Stirling J., Fletcher A.E., Bulpitt C.J., Mccollum C.N.* / Prevalence of venous disease: a community study in West London. // *European Journal of Surgery*. - 1992. - № 158. - P. 143–147.
26. *Guberan E., Widmer L.K., Glaus L., Muller R., Rougemont A., Da Silva A., Gendre F.* / Causative factors of varicose veins: myths and facts. An epidemiological study of 610 women. // *VASA*. - 1973. - № 2. - P. 115–120.
27. *Harvey I.M.* / An epidemiological study of selected health problems among the elderly in South Glamorgan with special reference to dermatological and podiatric conditions. PhD thesis. // *University of Wales College of Medicine, Cardiff*. - 1996.

28. *Hirai M., Kenichi N., Nakayama R.* / Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. // *Angiology.* - 1990. – V. 41. - № 3. - P. 228–232. doi:10.1177/000331979004100308.
29. *Iannuzzi A., Panico S., Ciardullo A.V., Bellati C., Cioffi V., Iannuzzo G., Celentano E., Berrino F., Rubba P.* / Varicose veins of the lower limbs and venous capacitance in postmenopausal women: relationship with obesity. // *Journal of Vascular Surgery.* - 2002. – V. 36. - № 5. - P. 965–968. doi:10.1067/mva.2002.128315.
30. *Jawien A., Grzela T., Ochwat A.* / Prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) in men and women in Poland: multicenter cross sectional study in 40095 patients. // *Phlebology.* - 2003. – V. 18. - № 3. - P. 110-122. doi:10.1258/026835503322381315.
31. *Kakande I.* / Varicose veins in Africans as seen at Kenyatta National Hospital, Nairobi. // *East African Medical Journal.* - 1981. - № 58. - P. 667–676.
32. *Khan A.F.A., Chaudhri R., Ashraf M.A., Mazaffar M.S., Zawar-ul-Imam S., Tanveer M.* / Prevalence and presentation of chronic venous disease in Pakistan: a multicentre study. // *Phlebology: The Journal of Venous Disease.* - 2013. – V. 28. - № 2. - P. 74–79. doi:10.1258/phleb.2012.011122.
33. *Komsuoglu B., Goldelli O., Kulan K., Cetinarlan B., Komsuoglu S.S.* / Prevalence and risk factors of varicose veins in an elderly population. // *Gerontology.* - 1994. – V. 40. - № 1. - P. 25–31. doi:10.1159/000213571.
34. *Kontosic I., Vukelic M., Drescic I., Mesaros-Kanjski E., Materljan E., Jonjic A.* / Work conditions as risk factors for varicose veins of the lower extremities in certain professions of the working population of Rijeka. // *Acta Medica Okayama.* - 2000. - № 54. - P. 33–38.
35. *Leipnitz G., Kiesewetter P., Waldhausen P., Jung F., Witt R., Wenzel E.* / Prevalence of venous disease and the population: first results from a prospective study carried out in greater Aachen. In: Davy A, Stemmer R, eds. // *Phlebology.* – Paris. - John Libbey Euortext. - 1989. - P. 169–171.
36. *Laurikka J.O., Sisto T., Tarkka M.R., Auvinen O., Hakama M.* / Risk indicators for varicose veins in forty to sixty-year-olds in the Tampere Varicose Vein Study. // *World*

Journal of Surgery. - 2002. – V. 26. - № 6. - P. 648–651. doi:10.1007/s00268-001-0283-1.

37. *Malhotra S.L.* / An epidemiological study of varicose veins in Indian railroad workers from the south and north of India, with special reference to the causation and prevention of varicose veins. // *International Journal of Epidemiology*. - 1972. – V. 1. - № 2. - P. 117–183. doi:10.1093/ije/1.2.177.

38. *Maurins U., Hoffmann B.H., Losch C., Jöckel K.H., Rabe E., Pannier F.* / Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population results from the Bonn Vein Study, Germany. // *Journal of Vascular Surgery*. - 2008. – V. 48. - № 3. - P. 680-687. doi:10.1016/j.jvs.2008.04.029.

39. *Maffei F.H.A., Magaldi C., Pinho S.Z., Lastoria S., Pinho W., Yoshida W.B., Rollo H.A.* / Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. // *International Journal of Epidemiology*. - 1986. – V. 15. - № 2. - P. 210–217. doi:10.1093/ije/15.2.210.

40. *Mekky S., Schilling R.S.F., Walford J.* / Varicose veins in women cotton workers. An epidemiological study in England and Egypt. // *BMJ*. - 1969. – V. 2. - № 5657. - P. 591–595. doi:10.1136/bmj.2.5657.591.

41. *Novo S., Avellone G., Pinto A., Davi G., D'Eredità F., Riolo F.* / Prevalence of primitive varicose veins in a randomised population sample of western Sicily. // *International Journal of Angiology*. - 1988. - № 7. - P. 176–181.

42. *Pinto A., Galati D., Corrao S., Ciranni C., Paterna S., Parrinello G., Licata G.* / Clinical-anamnestic and instrumental data in outpatients suffering from venous disease. // *International Journal of Angiology*. - 1995. - № 14. - P. 400–403.

43. *Porter J.M., Moneta G.L.* / International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. // *Journal of Vascular Surgery*. - 1995. – V. 21. - № 4. - P. 635–645. doi:10.1016/s0741-5214(95)70195-8.

44. *Richardson J.B., Dixon M.* / Varicose veins in tropical Africa. // *The Lancet*. - 1977. – V. 309. - № 8015. - P. 791-792. doi:10.1016/s0140-6736(77)92971-3.

45. *Ruckley C.V., Evans C.J., Allan P.L., Lee A.J., Fowkes F.G.R.* / Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. // *Journal of Vascular Surgery*. - 2002. – V. 36. - № 3. - P. 520–525. doi:10.1067/mva.2002.126547.
46. *Robertson L., Evans C., Fowkes F.G.* / Epidemiology of chronic venous disease. // *Phlebology*. - 2008. – V. 23. - № 3. - P. 103-111. doi:10.1258/phleb.2007.007061.
47. *Rabe E., Guex J.J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F., VCP Coordinators.* / Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. // *International Journal of Angiology*. - 2012. – V. 31. - № 2. - P. 105-115.
48. *Rabe E., Pannier-Fischer F., Broman K., Schuldt K., Stang A., Poncar C., Wittenhorst B., Bock E., Weber S., Jöckel K.* / Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. // *Phlebologie*. - 2003. - № 32. - P. 1–14.
49. *Sadick N.S.* / Predisposing factors of varicose and telangiectatic leg veins. // *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*. - 1992. – V. 18. - № 10. - P. 883–886. doi:10.1111/j.1524-4725.1992.tb02921.x.
50. *Seidell J.C.* / Associations of moderate and severe overweight with self-reported illness and medical care in Dutch adults. // *American Journal of Public Health*. - 1986. – V. 76. - № 3. - P. 264–269. doi:10.2105/ajph.76.3.264.
51. *Stanhope J.M.* / Varicose veins in a population of New Guinea. // *International Journal of Epidemiology*. - 1975; 4. - № 3. - P. 221–225. doi:10.1093/ije/4.3.221.
52. *Stvrtinova V., Kolesar J., Wimmer G.* / Prevalence of varicose veins of the lower limbs of women working at a department store. // *International Journal of Angiology*. - 1991. - № 10. - P. 2–5.
53. *Scott T.E., LaMorte W.W., Gorin D.R., Menzoian, J.O.* / Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. // *Journal of Vascular Surgery*. - 1995. – V. 22. - № 5. - P. 622–628. doi:10.1016/s0741-5214(95)70050-1.

54. *Scuderi A.I., Raskin B., Al Assal F., Scuderi P., Scuderi M.A., Rivas C.E., Costa D.H., Bruginiski C.G., Morissugui A.N.* / The incidence of venous disease in Brazil based on the CEAP classification. // *International Journal of Angiology*. - 2002. – V. 21. - № 4. - P. 316-321.
55. *Sisto T., Reunanen A., Laurikka J., Impivaara O., Heliövaara M., Knekt P., Aromaa A.* / Prevalence and risk factors of varicose veins in lower extremities. Mini-Finland Health Survey. // *European Journal of Surgery*. - 1995. - № 161. - P. 405–414.
56. *Schultz-Ehrenberg U., Weindorf N., Matthes U., Hirche H.* / New epidemiological findings with regard to initial stages of varicose veins (Bochum Study I-III). In: Martimbeau RP, Prescott R, Zummo M, eds. // *Phlebologie*. Paris: John Libby Eurotext. - 1992. - P. 234–236.
57. *Vuylsteke M.E., Colman R., Thomis S., Guillaume G., Degrande E., Staelens I.* / The influence of age and gender on venous symptomatology. An epidemiological survey in Belgium and Luxembourg. // *Phlebology*. - 2016. - № 31. - P. 325-333. doi:10.1177/0268355515589224.
58. *Vlajinac H.D., Marinkovic J.M., Maksimovic M.Z., Matic P.A., Radak D.J.* / Body Mass Index and Primary Chronic Venous Disease – A Cross-sectional Study. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. - 2013. – V. 45. - № 3. - P. 293-298. doi:10.1016/j.ejvs.2012.12.011.
59. *Vlajinac H.D., Radak D.J., Marinkovic J.M., Maksimovic M.Z.* / Risk factors for chronic venous disease. // *Phlebology*. 2012. – V. 27. - № 8. - P. 416-422. doi:10.1258/phleb.2011.011091.
60. *Vuylsteke M.E., Thomis S., Guillaume G., Modliszewski M.L., Weides N., Staelens I.* / Epidemiological Study on Chronic Venous Disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, Risk Factors, and Symptomatology. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. - 2015. – V. 49. - № 4. - P. 432-439. doi:10.1016/j.ejvs.2014.12.031.
61. *Widmer L.K. ed.* / *Peripheral Venous Disorders – Prevalence and Socio-medical Importance*. // Bern: Hans Huber. - 1978.

62. Zahariev T., Anastassov V., Girov K., Goranova E., Grozdinski L., Kniajev V., Stankev M. / Prevalence of primary chronic venous disease: the Bulgarian experience. // International Journal of Angiology. - 2009. - № 28. - P. 303-310.