

## Современные флеботоники в лечении хронической патологии вен

**Актуальность проблемы хронической венозной недостаточности (ХВН) обусловлена прежде всего широкой распространенностью заболеваний венозного русла, диагностируемых в среднем у 80% взрослого населения различных стран (C.J. Evans et al., 1999; Oganov et al., 2006), а также высокой частотой встречаемости осложнений этих заболеваний, которые значительно снижают качество жизни пациентов и ассоциируются с эпизодами временной нетрудоспособности и даже инвалидацией.**

С позиций современной флебологии хронические поражения вен рассматриваются как любые морфологические и функциональные аномалии венозной системы, существующие длительно в виде симптомов и/или признаков, которые указывают на необходимость обследования и/или лечения больных. В перечень типичных симптомов хронической патологии венозного русла входят боль, судороги, ощущение тяжести, распирания, покалывания, зуда или усталости в ногах. В свою очередь, к признакам повреждения вен относятся венозный рефлюкс, телеангиэктазии, ретикулярные вены, варикозное расширение вен, отеки, пигментация кожи, венозные язвы. Многочисленные наблюдения указывают на то, что симптомы заболеваний вен могут манифестировать как на ранних стадиях патологического процесса, значительно опережая формирование венозного рефлюкса или варикозной трансформации вен, так и существенно позже. Результаты масштабного многоцентрового эпидемиологического исследования Vein Consult Program указывают на то, что 9 из 10 жителей нашей страны, обращающихся в поликлинику за медицинской помощью к хирургу, и 8 из 10 посетителей терапевта страдают от ХВН. При этом у 77,2% пациентов из первой группы диагностируется ХВН C3-C6 стадий по классификации CEAP (Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological), а у 85% из второй – ХВН C0s-C3 стадий.

На сегодняшний день наиболее значимыми факторами риска ХВН считаются генетическая предрасположенность, женский пол, возраст, длительные статические нагрузки, малоподвижный образ жизни, ожирение (с увеличением массы тела на 20% вероятность развития ХВН нижних конечностей возрастает в 5 раз), повышение внутрибрюшного давления, беременность.

В основе ХВН нижних конечностей лежат венозная гипертензия и воспаление в системе полых вен, препятствующие нормальному оттоку крови, вызывающие нарушения гемодинамики микроциркуляторного русла и метаболических процессов дrenируемых тканей. Ведущую роль в развитии гипертензии играют изменения в структуре венозной стенки (соотношение коллаген/эластин) и гормональном статусе организма, гемодинамические сдвиги, врожденная или приобретенная недостаточность клапанного аппарата вен. Длительно существующая гипертензия приводит к формированию эндотелиальной дисфункции, которая сопровождается активацией и адгезией лейкоцитов к клеткам эндотелия, усиленных продукцией провоспалительных медиаторов, ответственных за повреждение стенок и появление недостаточности клапанов вен; повышенной проницаемостью капилляров, а также болевыми ощущениями в нижних конечностях вследствие стимуляции ноцицепторов медиаторами воспаления. Важно учитывать, что при отсутствии адекватного лечения патологический процесс в сосудистом русле неуклонно прогрессирует. Исследование Bonn Vein Study II, опубликованное E. Rabe и соавт. в 2010 г. и предполагавшее 7-летнее наблюдение за 3072 пациентами, продемонстрировало нарастание тяжести ХВН с течением времени в группе больных, не получавших лечения.

Это выражалось в снижении распространенности ранних стадий заболевания (C0s-C1) на фоне увеличения частоты более тяжелых его форм (C2-C5) в динамике.

В большинстве случаев ранние клинические проявления ХВН ограничиваются телеангиэктазиями или ретикулярным варикозом. Дальнейшее усугубление венозной гипертензии и воспалительных изменений стенки вен и их клапанов приводит к формированию типичного симптомокомплекса: повышенной утомляемости, тяжести в ногах в конце дня, боли, зуду, жжению, судорогам в икроножных мышцах. По ходу измененных вен прогрессирует гиперпигментация кожи, отмечается явления липодерматосклероза с истончением кожи и уплотнением подкожной жировой клетчатки. Нарастание тяжести трофических расстройств ассоциируется с возникновением сухой или мокнущей экземы и в конечном счете венозных язв.

Современная стратегия лечения пациентов с ХВН базируется на применении комплексного подхода, направленного на модификацию образа жизни, уменьшение негативного влияния факторов риска, использование медикаментозной и физиотерапии, ношение компрессионного трикотажа. Кроме того, широкое применение находят различные методы хирургической коррекции венозной недостаточности. На этапе острого воспалительного процесса, который сопровождается деструкцией мягких тканей, консервативная терапия включает назначение нестероидных противовоспалительных средств, антиагрегантов, антикоагулянтов, антибактериальных и антигистаминных препаратов, антигипоксантов. После купирования острой воспалительной реакции основной целью фармакотерапии становится восстановление микроциркуляторной гемодинамики. В настоящее время для решения этой задачи с успехом используется системная флеботропная терапия, благодаря которой достигается уменьшение выраженности симптомов ХВН и повышение качества жизни больных.

Несмотря на разнородную химическую структуру, все флеботонизирующие препараты обладают сходным комплексным патогенетическим влиянием на ХВН, которое выражается в стимуляции лимфооттока, противовоспалительной активности, улучшении гемореологии и в ряде случаев – прямом воздействии на сократимость венозной стенки. Среди многообразия флеботоников особое положение занимают комбинированные лекарственные препараты на основе микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ), рекомендованные международными экспертами в качестве средств выбора в лечении ХВН. Установлено, что МОФФ не только положительно влияют на течение ХВН, но и снижают вероятность осложнений в послеоперационном периоде. В частности, получены данные, согласно которым назначение МОФФ 1000 мг/сут за 2 нед до и в течение 2 нед после проведения стриппинга большой подкожной вены бедра на одной нижней конечности позволило снизить необходимость использования аналгетиков, уменьшить площадь экхимозов

в зоне хирургического вмешательства и повысить качество жизни больных в послеоперационном периоде (L. Veverkova et al., 2005, 2006).

Одной из современных высококачественных биологически активных добавок на основе МОФФ является Венодиол (World Medicine, Великобритания). От других представителей класса МОФФ она отличается тем, что наряду с фракцией флавоноидов (микронизированного диосмина 450 мг + гесперидина 50 мг) в ее состав включена аскорбиновая кислота (100 мг), обладающая антиоксидантным и иммуномодулирующим свойствами, а также интенсифицирующая процессы синтеза коллагена, проколлагена и нормализующая проницаемость капилляров. В свою очередь, диосмин, микронизированный с целью увеличения всасываемости и терапевтической активности Венодиола, и гесперидин способствуют восстановлению венозного тонуса путем активации пристеночного норадреналина, а также усиливают оксигенацию тканей за счет улучшения микроциркуляции и уменьшения выраженности юкстакапиллярного шунтирования крови. Благодаря потенцирующему действию активных компонентов Венодиол оказывает комплексное общеукрепляющее, антипротекторное, лимфотонизирующее и противовоспалительное влияние, которое выражается в повышении тонуса и эластичности венозных сосудов, нормализации проницаемости стенки капилляров и лимфодинамики, подавлении аутоаггрессивности лейкоцитов, макрофагов и снижении темпов продукции провоспалительных медиаторов. Многочисленные клинические эффекты позволяют с успехом применять Венодиол в качестве компонента комплексного лечения различных стадий венолимфатической недостаточности нижних конечностей, острого и хронического геморроя, а также дополнительного источника биофлавоноидов и витамина С в условиях их повышенной потребности.

Эффективность и безопасность МОФФ в лечении пациентов с ХВН были неоднократно доказаны в ходе различных по дизайну клинических исследований. В наблюдение RELIEF (Reflux assessment and quality of life improvement with micronized Flavonoids) вошли 5052 больных ХВН C0-C4 стадий по CEAP, рандомизированных по наличию венозного рефлюкса на 2 группы и получавших на протяжении более 6 мес МОФФ (диосмин 450 мг + гесперидин 50 мг). По окончании исследования наибольшие различия между группами были зафиксированы в отношении выраженности боли, чувства распирания и судорог, тогда как ощущение тяжести в ногах и величина отеков улучшились на фоне лечения сопоставимо, вне зависимости от наличия венозного рефлюкса. На фоне лечения МОФФ регистрировалось улучшение симптомов и признаков ХВН ( $p=0,0001$ ) у всех пациентов, которое привело к дезскалации стадии заболевания и повышению качества жизни больных.

Интересные данные были получены в 2009 г. А.А. Шульцем и соавт., исследовавшими влияние МОФФ на клинические проявления венозной недостаточности и течение послеоперационного периода у пациентов с длительным рефлюксом по стволу большой подкожной вены и выраженным варикозным синдромом. Все испытуемые были разделены на 3 группы: в первой больным ( $n=22$ ) в периоперационном периоде назначались МОФФ в стандартной дозировке (1000 мг/сут), во второй пациентам ( $n=23$ ) на протяжении 7 дней послеоперационного периода были назначены МОФФ в дозе 3000 мг/сут с последующим ее уменьшением до 1000 мг/сут, в третьей группе (контрольной) флегботоники не использовались. Анализ состояния участников исследования на основании визуальных аналоговых шкал, опросника CIVIQ, динамики окружности голени на уровне лодыжки и эхогенности подкожно-жировой клетчатки голени показал, что в группе более высоких стартовых доз МОФФ уже к 5-му дню отсутствовали ограничения в бытовой и социальной активности пациентов при сохранении минимального отека и воспалительных изменений в подкожно-жировой клетчатке голени. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что в стандартных дозировках МОФФ уменьшали негативные явления послеоперационного периода, но не вызывали достоверного сокращения сроков реабилитации, тогда как применение более высоких стартовых доз МОФФ существенно влияло

на течение послеоперационного периода и ускоряло процесс восстановительного лечения больных.

Исследование, проведенное С.И. Лариным и соавт. (2011), убедительно продемонстрировало, что добавление к компрессионной терапии МОФФ (1000 мг/сут) на период длительностью 60 дней ассоциировалось с более быстрой нормализацией температуры кожи и снижением выраженности болевого синдрома в сравнении с использованием исключительно компрессионного трикотажа у пациенток, перенесших кроссэктомию с ретроградной эндовенозной лазерной облитерацией ствола и притоков большой подкожной вены. По мнению авторов, существенное улучшение общего состояния больных было связано с уменьшением выраженности воспалительного процесса в проекции облитерированных вен на фоне дополнительного воздействия препаратами МОФФ.

В 2012 г. F.A. Allaert были опубликованы результаты метаанализа исследований, организованных в период с 1975 по 2009 год и посвященных сравнению эффективности различных веноактивных препаратов и плацебо в отношении уменьшения окружности голени на уровне лодыжки в когорте пациентов с ХВН. В наблюдение вошли 1010 больных, получавших лечение МОФФ, гидроксиэтилрутозидом, экстрактом иглицы, диосмином и плацебо. Согласно полученным результатам, среднее уменьшение величины окружности голени при приеме МОФФ составило  $0,80 \pm 0,53$  см, экстракта иглицы —  $0,58 \pm 0,47$  см, гидроксиэтилрутозида —  $0,58 \pm 0,41$  см, диосмина —  $0,20 \pm 0,5$  см, плацебо —  $0,11 \pm 0,42$  см. Несмотря на то что по данным метаанализа все изученные препараты превзошли по эффективности плацебо ( $p<0,0001$ ), наиболее активным среди них оказались именно МОФФ ( $p<0,0001$ ).

Положительное влияние Венодиола на динамику клинических проявлений ХВН продемонстрировано также в работе Д.Н. Авазашвили и соавт. (2007). Наблюдение в течение 6 нед за больными ( $n=61$ ), получавшими лечение Венодиолом на фоне предшествующей терапии нестероидными противовоспалительными и антигистаминными препаратами (к которым при необходимости добавлялись дезагреганты и антикоагулянты), показало достоверное улучшение субъективного состояния пациентов, выражавшееся в уменьшении чувства усталости и тяжести в ногах, купировании судорог в икроножных мышцах. Регистрировалось также уменьшение интенсивности отеков ног и окружности нижней трети голени (в среднем на 15-20 мм), увеличение толерантности к физической нагрузке и улучшение reparации у лиц с венозными язвами.

Необходимо отметить, что поливалентное действие МОФФ на венозную систему позволяет использовать Венодиол не только при ХВН нижних конечностей. Недавно опубликованное исследование Т.С. Мищенко и соавт. (2013), в котором Венодиол назначался 30 пациентам в возрасте 19-45 лет в качестве дополнения к базисной терапии венозных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза, показало его положительное влияние на динамику клинических симптомов заболевания. В частности, на фоне включения в схему терапии Венодиола регистрировалось снижение частоты и выраженности цефалгий, шума в ушах, вестибулоакустических, церебрастенических, зрительных и церебральных венозных нарушений, а также были зафиксированы положительные изменения в гемодинамике по данным реоэнцефалографии, транскраниального дуплексного сканирования и спонтанной пульсации церебрального участка ретинальной вены.

**Таким образом, комплексное патогенетическое действие Венодиола на различные звенья патогенеза нарушений венозной гемодинамики позволяет рекомендовать его в качестве диетической добавки к рациону питания у пациентов с хроническими заболеваниями венозного русла, способствующей уменьшению выраженности симптомов венозной недостаточности, повышению эффективности реабилитации и существенному улучшению качества жизни больных ХВН.**

**Подготовил Антон Пройдак**

Список литературы находится в редакции.