

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Богачев Вадим Юрьевич РГМУ

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (ХВН) является самым распространенным заболеванием периферических сосудов. Высокий уровень распространенности среди трудоспособной части населения, достигающий, по оценкам экспертов 40—50%, позволяет говорить о ХВН как о важной медико-социальной проблеме, с необходимостью решения которой в последние годы все чаще приходится сталкиваться отечественному здравоохранению. О современных методах лечения ХВН рассказывает доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник академической группы В.С. Савельева, доцент курса сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии факультета усовершенствования врачей РГМУ, ответственный секретарь Ассоциации флебологов России Вадим Юрьевич БОГАЧЕВ.

Экономическое значение ХВН иллюстрирует тот факт, что в странах Европейского сообщества на ее лечение расходуется от 1,5 до 3% общего бюджета здравоохранения. В частности, в Великобритании в 2001 г. на лечение больных с ХВН было потрачено более 800 млн фунтов стерлингов. Большую тревогу вызывает постоянное “омоложение” ХВН, которая еще в прошлом веке считалась болезнью “пожилого возраста”. Так, многоцентровое эпидемиологическое исследование, проведенное в 2001 г. в Германии, выявило первые признаки ХВН у 14,8% школьников в возрасте 14—16 лет.

В основе развития этого заболевания лежит прогрессирующее затруднение оттока крови из нижних конечностей, вызванное развитием клапанной недостаточности, а в ряде случаев и нарушением проходимости различных отделов венозного русла. В последние годы отмечено появление новых форм ХВН, связанных со снижением тонико-эластических свойств венозной стенки под воздействием эндогенных и экзогенных факторов, без каких-либо органических причин. Это так называемые флебопатии.

Результатом длительного повышения венозного давления является расширение подкожных вен с перегрузкой лимфатических сосудов и микроциркуляторного русла. Микроциркуляторные нарушения сопровождаются накоплением тканевых метаболитов, активизацией лейкоцитов и макрофагов, появлением большого количества свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления.

Клиника ХВН достаточно характерна и проявляется рядом синдромов, выраженность которых зависит от стадии заболевания. Традиционной ошибкой является однозначное отождествление ХВН и варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей. Дело в том, что варикозный синдром является хотя и частым (более 70% пациентов), но далеко не единственным. Один из самых ранних признаков ХВН — это синдром “тяжелых ног”. Его характеризует чувство тяжести в икроножных мышцах, появляющееся к концу дня и исчезающее при ходьбе или во время отдыха в горизонтальном положении.

У 35—40% больных ХВН проявляется отечным синдромом. Пациенты обычно отмечают тесноту обуви к концу дня, обнаруживают глубокие отпечатки на коже от резинок носков или гольфов. В отличие от сердечных и почечных отеков при ХВН они локализируются на стопе и голени и сопровождаются выраженными суточными колебаниями —

значительным уменьшением или полным исчезновением после ночного отдыха.

Поздние стадии прогрессирующей ХВН характеризует развитие варикозного, болевого и судорожного синдромов. Судороги в икроножных мышцах обычно появляются во время ночного отдыха.

ХВН является далеко не безобидным заболеванием, создающим, вопреки общепринятому мнению, не только косметические проблемы. Дело в том, что наиболее частым осложнением являются прогрессирующие нарушения трофики мягких тканей голени, быстро претерпевающие эволюцию от поверхностной гиперпигментации до обширных и глубоких трофических язв. Наряду с местными осложнениями ХВН может приводить к дистантным реакциям. В частности, результатом депонирования больших объемов крови (до 2,5—3 л) в пораженных венах нижних конечностей становится уменьшение объема циркулирующей крови и, как следствие этого, развитие синдрома “недогрузки” сердца, проявляющегося снижением толерантности к физической и умственной нагрузке. Большое количество разнообразных продуктов тканевого распада, являющихся по своей природе антигенами, индуцируют разнообразные аллергические реакции — венозную экзему и дерматиты.

Нарушение барьерной функции кожи нижних конечностей с образованием венозных трофических язв, являющихся “входными воротами” для микроорганизмов, создает предпосылки для местных и системных инфекционных процессов, таких, как рожистое воспаление и различные пиодермии.

Таким образом, больные ХВН нуждаются в как можно более раннем начале комплексного лечения, рационально сочетающего хирургические и терапевтические методики.

Основу консервативного лечения ХВН на всех стадиях составляет эластическая компрессия, которая создает дополнительный внешний каркас для пораженных вен и снижает до безопасного уровня венозное давление. Наряду с этим в последние годы широко применяются различные фармакологические препараты.

Следует подчеркнуть, что отношение к медикаментозному лечению ХВН в международной флебологической практике далеко не однозначно. Например, во Франции, Германии и Италии практически всем пациентам с ХВН назначают веноактивные препараты, количество которых в национальных фармакопеех этих стран достигает нескольких десятков. В Великобритании, Скандинавских государствах и США, напротив, в регламентированных программах лечения ХВН флебопротективные препараты просто отсутствуют.

Российская флебологическая школа, основанная акад. В.С. Савельевым, базируется на принципах рационального сочетания компрессионного, хирургического и медикаментозного лечения. При этом оптимальная программа последнего подбирается с учетом стадии ХВН, превалирующего синдрома и наличия осложнений.

Фармакологическая терапия ХВН основывается на применении так называемых флебопротекторов. Это разнообразные лекарственные средства, получаемые в результате переработки растительного сырья или путем химического синтеза, которые объединяет общее свойство — стабилизация структурных компонентов венозной стенки и повышение

ее тонуса. В настоящее время в Российской Федерации разрешены к применению более 20 флебопротекторов.

Одними из первых стали применяться производные эсцина (экстрагенты конского каштана) и рутозиды. Стандартная суточная доза эсцина, составляющая 20 мг х 3 раза, эффективна лишь в начальной стадии ХВН. После отмены препарата симптомы заболевания обычно быстро возвращаются.

Рутозиды отличает низкая биодоступность, которую, несмотря на все технологические ухищрения (гидроксилирование, изготовление препарата в виде быстрорастворимого порошка и т.д.), преодолеть не удается. В связи с этим их терапевтическая доза составляет 1500—3000 мг в сутки. В результате более чем у 30% больных, получающих рутозиды в течение 2—3 месяцев, развивается медикаментозный гастрит.

Современная генерация флебопротекторов представлена препаратами с поливалентным механизмом действия, т.е. демонстрирующими широкий спектр терапевтических эффектов, среди которых важнейшее значение имеет повышение тонуса венозных и лимфатических сосудов, улучшение метаболизма сосудистой стенки и окружающих тканей, а также угнетение клеточных и молекулярных механизмов заболевания.

Подавляющее большинство флебопротекторов, используемых в настоящее время, относится к флавоноидам, препаратам растительного происхождения, за открытие и исследование которых венгерский химик и фармаколог Сент-Дьердьи получил Нобелевскую премию в области медицины.

Наибольший интерес в этой группе заслуживает микронизированный диосмин, получаемый в результате сложного, энергоемкого технологического процесса из гесперидина.

В эксперименте диосмин более чем в 2 раза повышает тонус венозной стенки, значительно ускоряет транспорт лимфы, а также подавляет активность лейкоцитов и синтез медиаторов воспаления. Таким образом, ожидаемыми эффектами диосмина *in vivo* являются флебопротективный, противоотечный и противовоспалительный. Микронизация диосмина с помощью ультразвука в несколько раз увеличивает скорость всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте и достижение его терапевтической концентрации, а также нивелирует риск развития гастроирритивных реакций.

Стандартная терапевтическая дозировка микронизированного диосмина составляет 450 мг х 2 раза в сутки. Продолжительность приема препарата при лечении начальных стадий ХВН — 2—2,5 месяца. Следует учитывать, что терапевтический эффект с уменьшением или полным исчезновением симптомов заболевания может появиться уже на 2-3-й неделе приема препарата. Между тем облегчение симптомов не должно служить поводом для прекращения лечения, т.к. после прерванного курса рецидив заболевания наступает практически мгновенно. В то же время полный курс позволяет пролонгировать терапевтический эффект на 5—6 месяцев.

При лечении ХВН, протекающей с выраженным отеочным синдромом, также используется микронизированный диосмин в стандартной дозировке (450 мг х 2 раза в сутки). Его противоотечный эффект может быть потенцирован калийсберегающими диуретиками,

которые назначают 1-2 раза в неделю. Эффективность терапии следует оценивать по динамике маллеолярного объема — длине окружности на уровне самой узкой части голени, над лодыжками. Маллеолярный объем измеряют с помощью обычного ленточного метра вечером и утром. Об адекватности лечения свидетельствует уменьшение суточных колебаний этого показателя. Обычно наиболее быстрыми темпами снижение отека происходит в течение первых 1,5-2 месяцев приема микронизированного диосмина. В наших наблюдениях маллеолярный объем уменьшался на 6-8 см.

В последние годы были опубликованы результаты ряда исследований эффективности микронизированного диосмина при лечении ХВН в стадии трофических расстройств, в т.ч. и с открытыми язвами. Было установлено, что в сочетании с эластической компрессией микронизированный диосмин достоверно ускоряет закрытие трофических язв и предотвращает их рецидив. В своей практике мы имели возможность убедиться в целесообразности включения микронизированного диосмина в программу лечения венозных трофических язв. При этом была отмечена хорошая переносимость препарата при длительном приеме (6 месяцев и более). Это очень важное наблюдение, т.к. речь идет о пациентах с высокой степенью аллергической готовности. Интересно, что даже в тех случаях, когда добиться полного закрытия трофических язв не удавалось, использование микронизированного диосмина позволило значительно сократить их площадь и глубину, а также, что не менее важно, снизить выраженность болевого синдрома.

Микронизированный диосмин — один из немногих флебопротекторов, не проникающих через гематоплацентарный барьер. Это свойство препарата позволяет широко использовать его в терапии ХВН у беременных. Микронизированный диосмин назначают в стандартной дозировке после первого триместра беременности и отменяют за 2-3 недели перед ожидаемыми родами.

Подытоживая вышеизложенное, следует подчеркнуть, что микронизированный диосмин является универсальным флебопротектором, который следует назначать больным с ХВН на разных стадиях. Выраженность симптомов заболевания определяет продолжительность приема препарата (от 2 месяцев и более) при его стандартной суточной дозировке (450 мг x 2 раза). В этой связи уместно привести цитату из доклада, сделанного на XIV Всемирном съезде Международного общества флебологов руководителем отделения ангиологии лондонского госпиталя Святой Марии, проф. Николайдес, который назвал микронизированный диосмин “эталонным флеботропным препаратом”.

Наряду с флебопротекторами при лечении ХВН, протекающей с рецидивирующими тромбофлебитами, целесообразно применять тромбоцитарные дезагреганты. Обычно назначают дипиридамол (75 мг x 3 раза в сутки), пентоксифиллин (800—1200 мг в сутки) или ацетилсалициловую кислоту (125 мг x 1 раз в сутки).

При выраженном болевом и судорожном синдромах, ограничивающих физическую активность пациентов, необходимо назначать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Лучше всего использовать производные кетопрофена в виде внутримышечных инъекций (3 мл x 1 раз) или ректальных свечей (50 мг x 2 раза в сутки).

При ХВН в стадии трофических расстройств с явлениями индуративного целлюлита могут

быть назначены пероральные энзимы, представляющие собой смесь очищенных ферментов растительного и животного происхождения (бромелаин, папаин, панкреатин, трипсин, амилаза, липаза, химотрипсин и др.). Их терапевтический эффект реализуется за счет фибринолитического и противовоспалительного действия. Особенностью этих препаратов является большая дозировка (до 10 табл. 3 раза в сутки) и необходимость приема значительных объемов воды (300—500 мл).

Определенный интерес представляют препараты на основе простагландина PGE₁, хорошо зарекомендовавшие себя при лечении больных с критической артериальной ишемией. Появившиеся в последние годы работы отмечают положительный эффект от их применения и у больных с ХВН в стадии трофических расстройств. В то же время высокая стоимость вряд ли позволит рассматривать их в ближайшем будущем в качестве препаратов выбора.

Топические лекарственные средства (мази и гели) традиционно пользуются большой популярностью как у врачей, так и у пациентов. Это обусловлено относительно низкой их стоимостью и легкостью применения.

Между тем с врачебной точки зрения необходимо четко представлять, что кажущееся быстрое облегчение симптомов заболевания при использовании местных лекарственных форм в основном достигается за счет отвлекающего действия в результате испарения летучих компонентов (спирта, эфиров, ксероформа и др.). Проникновение же лекарственного субстрата в ткани обычно ограничено поверхностными слоями кожи. То есть самостоятельное использование местных лекарственных форм при лечении ХВН, с точки зрения патогенеза заболевания, бессмысленно, и их необходимо комбинировать с эластической компрессией и системными флебопротекторами. Топические ЛС, применяемые во флебологической практике, по основному действующему веществу можно разделить на четыре основные группы.

1. Гепаринсодержащие, которые целесообразно использовать в лечении и профилактике острого тромбоза, а также для быстрого рассасывания гематом, возникающих после удаления варикозных вен или их склерозирования. Предпочтение следует отдавать гелям с высокой концентрацией гепарина (600—1000 МЕ в 1 грамме). Обычный режим дозирования — 3-4 раза в сутки.

2. Мази и гели, включающие в свой состав разнообразные веноактивные препараты, можно применять у пациентов с начальными стадиями ХВН, когда по каким-либо причинам (гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др.) невозможно использовать системные флебопротекторы.

3. Мази и гели на основе неспецифических противовоспалительных препаратов во флебологической практике, как правило, используют для лечения варикотромбоза и различных вторичных воспалений мягких тканей (индуративный целлюлит, послеоперационные инфильтраты и др.).

4. Наибольший клинический интерес, пожалуй, представляют местные глюкокортикоиды (кортикостероиды), которые являются важным компонентом лечения ХВН, осложненной венозной экземой, бурым и пластинчатым дерматитами. В качестве препарата первой очереди следует использовать 1%-ный гидрокортизон. При его недостаточной эффективности к терапии можно подключить 0,1% бетаметазон или 0,1% триамцинолон.

Местные кортикостероиды наносят в небольшом количестве на пораженный участок кожи 1-2 раза в сутки.

В заключение следует отметить, что современная фармакологическая терапия, основу которой составляют поливалентные флебопротекторы, позволяет проводить эффективное патогенетическое и симптоматическое лечение различных форм ХВН и ее осложнений.