

**В.Ю. БОГАЧЕВ**, д.м.н., профессор, **П.В. ЕРШОВ**  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

## Профиль российского пациента с хроническим заболеванием вен

В статье представлены результаты российской части международной исследовательской программы «VEIN ACT», направленной на изучение профиля пациентов и структуры консервативного лечения хронических заболеваний вен в Российской Федерации, оценку его эффективности и безопасности, а также мониторинг приверженности пациента.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, ХЗВ, компрессионная терапия, флеботропная терапия, МОФФ, Детралекс

**К**онсервативные методы играют важную роль при лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВ). Это обусловлено эпидемиологической структурой заболевания, где преобладают начальные симптоматические формы ХЗВ, не требующие хирургической коррекции [1, 2]. Кроме того, современная флебология предполагает расширение показаний и распространение возможностей консервативной терапии на пациентов, находящихся под воздействием веноспецифических факторов риска (действующие или предполагаемые длительные статические нагрузки, прием препаратов женских половых гормонов, жаркое время года и др.) или проходящих интервенционное лечение по поводу ХЗВ (термоабляция, склеротерапия, флебэктомия и др.) [3–5]. Регламент консервативной терапии, а также приверженность к ней пациентов определяются большим количеством флюктуирующих и трудноконтролируемых факторов. Вот почему в протоколы современных эпидемиологических и клинических исследований традиционно включают разделы, посвященные различным методам нехирургического лечения ХЗВ с оценкой их результативности,

а также приверженности пациентов. Одна из таких исследовательских программ, получившая название «VEIN ACT», была инициирована Европейским венозным форумом. В данной публикации представлены предварительные результаты российской части этого масштабного международного проекта [6].

### Материал и методы

В программе «VEIN ACT» приняли участие 82 врача из различных регионов Российской Федерации, кото-

рые включили в исследование в общей сложности 1 607 пациентов (мужчин 325/20,2%, женщин 1 282/79,8%) в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст  $45,7 \pm 14,1$  года). То есть среди респондентов доминировали лица с высокой социальной и профессиональной активностью. Распределение пациентов по возрастным группам представлено в *таблице 1*.

Известно, что для развития и прогрессирования ХЗВ большое значение имеют конституциональные особенности пациентов. Среди больных, включенных в исследование, индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил  $26,0 \pm 5,0$  кг/см<sup>2</sup>. При этом избыточная масса тела и ожирение (ИМТ  $\geq 25,0$  кг/см<sup>2</sup>) были выявлены у 53,2% обследованных. Протокол исследования предполагал скрининг пациентов, подходящих по основным критериям включения (первичная форма ХЗВ; наличие веноспецифических симптомов; отсутствие заболеваний и состояний, которые могли бы повлиять на результаты). В последующем на первом визите (В0), который мог совпадать со скрининг-визитом, пациент получал рекомендации по консервативному лечению своего ХЗВ. При контрольном визите (В1) врач проводил оценку

**ТАБЛИЦА 1. Распределение пациентов по возрастным группам**

|                   | n     | %      |
|-------------------|-------|--------|
| Менее 20 лет      | 9     | 0,56   |
| От 20 до 29 лет   | 221   | 13,75  |
| От 30 до 39 лет   | 352   | 21,90  |
| От 40 до 49 лет   | 357   | 22,22  |
| От 50 до 59 лет   | 362   | 22,53  |
| От 60 до 69 лет   | 210   | 13,07  |
| От 70 до 79 лет   | 58    | 3,61   |
| Более 80 лет      | 14    | 0,87   |
| Возраст не указан | 24    | 1,49   |
| Все               | 1 607 | 100,00 |

**ТАБЛИЦА 2. Жалобы пациентов, включенных в исследование**

|                                                             | п     | %     |
|-------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Боль, тяжесть в ногах, ощущение отечности, жжение, судороги | 1 420 | 88,36 |
| Телеангиэктазии, ретикулярные вены, паукообразные вены      | 1 031 | 64,16 |
| Варикозные вены                                             | 999   | 62,17 |
| Отечность нижних конечностей                                | 832   | 51,77 |
| Поражение кожи                                              | 186   | 11,57 |
| Язва нижней конечности                                      | 37    | 2,30  |

**ТАБЛИЦА 3. Объективные признаки ХЗВ у пациентов, включенных в исследование**

|                                           | п     | %     |
|-------------------------------------------|-------|-------|
| Нет видимых признаков                     | 70    | 4,36  |
| Телеангиэктазии, ретикулярные вены        | 1 075 | 66,89 |
| Варикозные вены                           | 993   | 61,79 |
| Отек                                      | 714   | 44,43 |
| Трофические изменения кожи, ангиодерматит | 149   | 9,27  |
| Трофические изменения кожи, белая атрофия | 48    | 2,99  |
| Зажившая язва                             | 19    | 1,18  |
| Активная язва                             | 24    | 1,49  |

динамики симптомов и приверженности пациента лечебной программе. Для оценки симптомов ХЗВ и их динамики были использованы 10-балльные визуальные аналоговые шкалы (ВАШ).

Оценку результатов проведенного лечения проводили в интервале от 60 до 90 дней. В среднем продолжительность наблюдения составила  $87,2 \pm 22,1$  сут. На заключительный контрольный визит (В1) не явилось 18 пациентов (1,12%), которые были

исключены при обработке результатов исследования. Статистическая обработка была проведена независимым экспертом с использованием параметрических и непараметрических методов.

## Результаты и их обсуждение

Согласно протоколу, в исследование были включены пациенты, предъявляющие различные веноспецифические жалобы или имеющие объек-

тивные, выявляемые при физикальном обследовании признаки ХЗВ (табл. 2 и 3).

По поводу ХЗВ ранее к врачам обратились 626 (39%) больных, а какое-либо лечение получали 494 (31%) пациента. Таким образом, подавляющее число респондентов не имело предыдущего опыта лечения ХЗВ. Перед включением в исследование была проведена оценка симптомов ХЗВ по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Как следует из данных, представленных в таблице 4, наибольшие беспокойства пациентам причиняли чувство тяжести, боль и ощущение отека.

Следует подчеркнуть, что результаты различных эпидемиологических исследований, проведенных за последнее десятилетие, убедительно доказывают, что субъективные веноспецифические симптомы (тяжесть, боль и др.) появляются значительно раньше внешних проявлений ХЗВ и выступают в качестве фактора, значительно снижающего качество жизни пациентов.

Механизм появления веноспецифических симптомов объясняют активацией С-ноцицепторов, расположенных в венозной стенке и паравенозных тканях. В качестве активаторов выступают медиаторы воспаления — продукты лейкоцитарно-эндотелиальной реакции.

Веноспецифические симптомы имеют четкие циркадианные ритмы. Так, 87,2% респондентов отмечали максимальную интенсивность симптомов в конце дня, 58,3% — после

**ТАБЛИЦА 4. Оценка основных симптомов ХЗВ перед включением в исследование**

|                 | m ± sd          |
|-----------------|-----------------|
| Чувство тяжести | $4,56 \pm 2,59$ |
| Боль в икрах    | $3,23 \pm 2,90$ |
| Ощущение отека  | $3,28 \pm 2,97$ |
| Судороги        | $1,73 \pm 2,59$ |

**ТАБЛИЦА 5. Регламент консервативного лечения, назначенный пациентам**

|                                        | п     | %     |
|----------------------------------------|-------|-------|
| Рекомендации по изменению образа жизни | 1 403 | 87,31 |
| Флеботропные препараты                 | 1 554 | 96,70 |
| Компрессионная терапия                 | 1 473 | 91,66 |
| Обезболивающие препараты               | 30    | 1,87  |
| Другое                                 | 13    | 0,81  |

длительного пребывания в положении стоя и 18,2% — во время ночного отдыха.

У 55,9% пациентов веноспецифические жалобы возникали регулярно, а у 3,6% отмечались круглосуточно. На эпизодическое или редкое возникновение симптомов ХЗВ указали 39,5% больных.

В рамках протокола исследования после оценки флебологического статуса пациента необходимо было дать ответ на принципиальный вопрос: «Необходимо ли проведение какого-либо лечения в данном конкретном случае?». В 74,2% врачей-эксперты высказались положительно. При этом 65,2% пациентам было предложено только консервативное лечение, 0,4% — оперативное и комбинация из первых двух — 33,0%.

Регламент назначенного консервативного лечения представлен в *таблице 5*.

**ТАБЛИЦА 6. Рекомендации по изменению образа жизни**

|                                                          | п     | %     |
|----------------------------------------------------------|-------|-------|
| Двигайте ногами при любых обстоятельствах                | 1 152 | 71,69 |
| Выбирайте правильный спорт (ходьба, велосипед, плавание) | 1 214 | 75,54 |
| Избегайте источников тепла                               | 849   | 52,83 |
| Избавьтесь от излишнего веса                             | 746   | 46,42 |
| Носите обувь с подходящими каблуками                     | 1 011 | 62,91 |
| Помогайте венозному возврату путем подъема ног вверх     | 1 169 | 72,74 |
| Массируйте ноги так часто, как это возможно              | 537   | 33,42 |

Под термином «Другое» фигурируют единичные рекомендации по использованию различных мазей и гелей, раневых покрытий и пневмокомпрессии. Необходимо отметить, что из многочисленных исследований известно о частом назначении разнообразных местных препаратов пациентам с ХЗВ. Между тем это обстоятельство практически не нашло отражения в рассматриваемой программе.

В последних международных и российских клинических рекомендациях по лечению ХЗВ делается акцент на необходимость устранения известных факторов риска ХЗВ путем модификации образа жизни [4—7]. Предписания, данные в этом контексте пациентам, представлены в *таблице 6*.

Флеботропные лекарственные препараты (ФЛП) были назначены 1 554 пациентам, реально же их получали 1 590 человек. Как следует из *таблицы 7*, наибольшей популярностью среди врачей пользовалась микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) — Детралекс, который был рекомендован в 93,9% наблюдений. Примечательно, что международное патентованное название МОФФ (микронизированная очищенная флавоноидная фракция) поставило в тупик ряд специалистов. Это привело к тому, что они при выборе ФЛП одновременно отмечали два пункта: «МОФФ» и «Диосмин» или не давали ни одного ответа. То есть с высокой долей вероятности можно говорить, что те врачи, которые в картах отметили только пункт «Диосмин», также могли иметь в виду МОФФ-Детралекс. Не менее интересно, что ряд ФЛП (оксерутин, троксерутин, эсцин, проантоцианидины, добезилат кальция и др.), которые достаточно широко используются в клинической практике за рубежом, практически полностью были проигнорированы врачами-исследователями [8, 9].

**ТАБЛИЦА 7. Флеботропные препараты, назначенные пациентам**

|                                                  | п     | %     |
|--------------------------------------------------|-------|-------|
| Микронизированная очищенная флавоноидная фракция | 1 509 | 93,90 |
| Диосмин                                          | 51    | 3,17  |
| Кальция добезилат                                | 0     | 0,00  |
| Оксерутин/троксерутин                            | 0     | 0,00  |
| Эсцин (экстракт семян конского каштана)          | 0     | 0,00  |
| Экстракт иглицы                                  | 0     | 0,00  |
| Экстракт гинкго билоба                           | 1     | 0,062 |
| Проантоцианидины                                 | 4     | 0,25  |
| Препараты назначают, но какие — не указано       | 25    | 1,56  |
| Нет назначения                                   | 17    | 1,06  |

**ТАБЛИЦА 8. Количество таблеток флеботропного препарата в сутки**

|                                                    | п     | %     |
|----------------------------------------------------|-------|-------|
| 1 таблетка                                         | 18    | 1,12  |
| 2 таблетки                                         | 1 314 | 81,77 |
| 3 таблетки                                         | 1     | 0,06  |
| 4 таблетки                                         | 12    | 0,75  |
| Флеботропный препарат назначен, но доза не указана | 245   | 15,25 |
| Флеботропный препарат не назначен                  | 17    | 1,06  |

Известно, что на эффективность и безопасность любого ФЛП оказывают влияние суточная доза и продолжительность приема, привязанные как к конкретному препарату, так и клиническому классу ХЗВ. Если проанализировать данные, представленные в *таблице 8*, то окажется, что в подавляющем большинстве случаев ФЛП-Детралекс был назначен в стандартной суточной дозе 1 000 мг, разделенной на 2 приема. Вместе с тем необходимо отметить, что все пациенты, которым врачи назначили 3 и 4 таблетки флеботропного препарата в сутки, а также 10 из 18 больных с рекомендацией приема 1 таблетки ФЛП в сутки тоже принимали Детралекс. Трудно объяснить, с чем связан такой диссонанс. Ведь в исследовании принимали участие наиболее квалифицированные врачи-флебологи, знакомые с различными режимами фармакотерапии ХЗВ не понаслышке. Можно предполагать как небрежность в заполнении опросников, так и использование неких «авторских» схем применения ФЛП. Кстати, единственный пациент, у которого в ходе исследования были отмечены нежелательные побочные явления, принимал как раз 4 таблетки Детралекса в сутки. Известно, что оптимальная продолжительность приема ФЛП при начальных стадиях ХЗВ колеблется от 8 и более недель. При тяжелых формах заболевания, сопровождающихся хроническим венозным отеком или трофическими нарушениями кожи, флеботропная терапия может быть пролонгирована на более длительный срок. Между тем более трети пациентов (31,9%) ФЛП был назначен на период до 8 нед., хотя существует прямая корреляция между длительностью флеботропной терапии и периодом ремиссии симптомов ХЗВ. Ключевой составляющей консервативного лечения ХЗВ служит компрессионная терапия, назначение которой подразумевает указание

величины давления на уровне лодыжек, а также способ его достижения (бинтование или ношение медицинского трикотажа). Для ХЗВ оптимальное компрессионное давление на уровне лодыжек должно находиться в пределах 20—30 мм рт. ст. При начальных проявлениях заболевания допустимо понижение класса компрессии, а для осложненных форм — его повышение. Адекватный клиническому классу уровень компрессионного давления был назначен 90,5% пациентам. При этом в 92,4% случаев предпочтение отдано компрессионному трикотажу. Согласно 35 анкетам (2,2%) были назначены компрессионные бинты и трикотаж одновременно. Объяснение этому может быть двояким. Вероятно, врач столкнулся с высоким классом ХЗВ (хронический отек, трофические нарушения кожи), когда на первом этапе лечения использование компрессионных бинтов было предпочтительнее. Также, возможно, выбор способа компрессионной терапии был отдан на откуп пациенту. При конкретизации средств компрессионной терапии прослеживаются ее типичные российские черты. Так, никто из врачей не назначил более эффективные ригидные бандажи, а в 3,4% случаев выбрали бинты средней или высокой степени растяжимости. В отношении компрессионного трикотажа лидируют труднонадеваемые дорогостоящие компрессионные чулки и колготы, рекомендованные 74,9% пациентов. Более удобные в эксплуатации и экономичные компрессионные гольфы были назначены 14,5% пациентов. Хочется отметить, что, по зарубежной статистике, соотношение между типами компрессионного трикотажа в точности противоположное. Причем это обусловлено не столько материальным фактором, сколько прагматическим расчетом. Дело в том, что основная задача компрессионной терапии ХЗВ — это улучшение работы мышечно-веноз-

ной помпы голени. С этой функцией одинаково хорошо справляются как медицинские чулки/колготы, так и гольфы. А поскольку последние легче надевать и носить в любое время года представителям как мужского, так и женского пола, то и приверженность к компрессионной терапии при назначении гольфов будет выше. Кроме того, немаловажную роль играет и вопрос стоимости трикотажа. У гольфов соотношение *цена — качество* заведомо лучше [10].

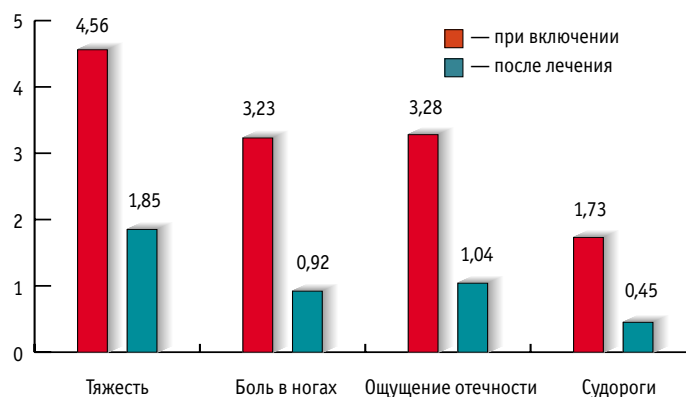
Важной задачей исследовательской программы «VEIN ACT» была оценка приверженности пациентов предписанному лечению. Так, рекомендации по изменению образа жизни выполнил 1 321 (82,2%) пациент. Остальные мотивировали свое пренебрежение отсутствием времени, техническими и организационными сложностями, а также низкой эффективностью.

Назначенный флеботропный лекарственный препарат принимали 93,7% больных. Соблюдение суточной дозировки и режима приема подтвердили 87,4% респондентов. Вместе с тем более чем трети пациентов принимали ФЛП менее 8 нед., а 11,3% самостоятельно сократили предписанную врачом длительность приема флеботропного препарата при его назначении на 9 и более недель ( $p < 0,00001$ ).

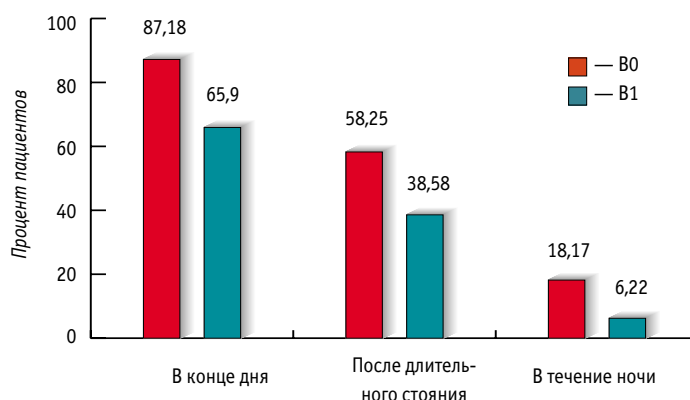
На фоне приема флеботропного лекарственного препарата 92,3% пациентов отметили уменьшение веноспецифических симптомов. При этом продолжительности ремиссии на 3 и более недель достигли 67,2% больных. Низкую приверженность приему ФЛП, объясняемую различными причинами, продемонстрировали 8,8% респондентов. Касательно компрессионной терапии рекомендации выполняли всего 68% больных. 78,4% пациентов приобрели рекомендованный врачом трикотаж. Вместе с тем, хотя и не достоверно, отмечена тенденция по занижению или завышению некото-

рыми пациентами рекомендованного компрессионного класса. Известно, что для достижения терапевтического эффекта оптимально применение средств компрессионной терапии в течение всего времени пребывания в вертикальном положении. Такой режим с небольшими отклонениями соблюдали 67,6% больных. Облегчение же симптомов ХЗВ отметили 68,8% пациентов, использующих компрессионную терапию. Длительность ремиссии на период 3 и более недель отметили 62,4% респондентов. Низкая приверженность компрессионной терапии была зафиксирована у 43,1% больных. При интегральной оценке результатов консервативной терапии зафиксировано статистически значимое ( $p < 0,00001$ ) уменьшение основных симптомов ХЗВ (рис. 1). Также отмечено улучшение симптомов с учетом циркадных ритмов (рис. 2). Кроме того, по завершении курса консервативной терапии отмечено статистически значимое ( $p < 0,00001$ ) уменьшение частоты возникновения симптомов ХЗВ (рис. 3). Подавляющее большинство пациентов (95%) были удовлетворены результатами лечения. Недостаточность или низкую эффективность последнего отметили 4% респондентов. В 1% случаев информация отсутствовала. Несмотря на то что исследовательская программа «VEIN ACT» не ставила своей целью оценку переносимости лечения, тем не менее важно отметить, что только у 1 из 1 607 больных выявлена нежелательная побочная реакция в виде кожной сыпи и зуда кожи на верхних и нижних конечностях на 3-и сут., которую врач связал с приемом МОФФ в суточной дозе 4 таблетки. Комментируя это наблюдение, необходимо отметить, что рекомендованная суточная доза базисного флеботропного препарата была превышена в 2 раза, что и могло послужить причиной развития нежелательной реакции.

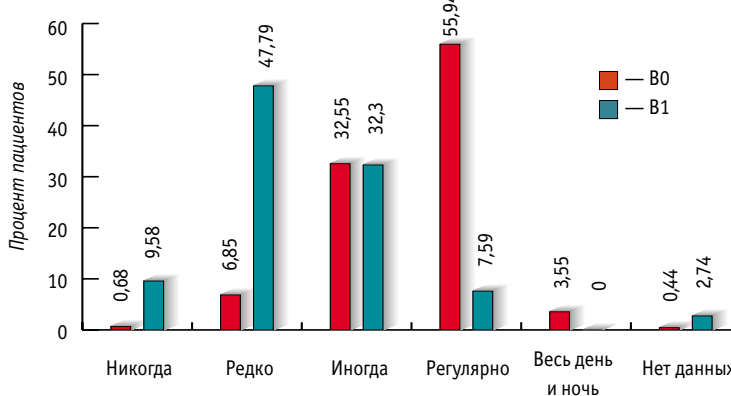
**РИСУНОК 1. Изменение основных симптомов ХЗВ в ходе исследования**



**РИСУНОК 2. Динамика циркадианных ритмов веноспецифических симптомов**



**РИСУНОК 3. Динамика частоты веноспецифических симптомов**



## Заключение

Подводя предварительные итоги российской части исследовательской программы «VEIN ACT», следует отметить, что отечественная кон-

сервативная терапия ХЗВ имеет ряд отличительных черт. Во-первых, это чрезвычайно высокая популярность, как среди врачей, так и пациентов, флеботропных лекарственных препаратов, определяющая высокую

приверженность пациентов к ним. В подавляющем большинстве случаев (94%) врачи выбирали МОФФ (Детралекс, «Сервье»). Вместе с тем в трети случаев регламент фармакотерапии нарушается, как правило, в сторону сокращения стандартного курса. Во-вторых, как ни странно, рекомендации по коррекции образа жизни выполняли более 80% больных, правда, часто в неполном объеме. В-третьих, весьма печальным, но вполне закономерным оказался факт низкой приверженности к компрессионной терапии, выражающий-

ся в снижении класса компрессии и нерегулярном ее использовании более чем 30% больных. Очевидно, что при увеличении длительности консервативного лечения, а также при его переносе на жаркое время года комплаентность в отношении компрессионной терапии понизится еще больше. Тем не менее, несмотря на известные погрешности наблюдательных эпидемиологических исследований, российская часть программы «VEIN ACT» убедительно доказала полезность консервативной терапии, которая заключается в статис-

тически значимом уменьшении симптомов хронических заболеваний вен и удовлетворенности проведенным лечением у подавляющего большинства пациентов. По мере дальнейшей обработки результатов исследования и получения информации из зарубежных стран — участников проекта мы продолжим публикацию и обсуждение актуальных данных, полученных в ходе этой программы.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Rabe E, Guex J-J, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012; 31(2): 105–115.
2. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология* 2010; 4(3): 9–12.
3. Guidelines Italian College of Phlebology Revision 2013 *Int. Angiol* 2013; 32 (Suppl.1) 1–139.
4. Nicolaidis A, Kakkos S, Eklof D, Perrin V, Nelzen O, Neglen P, Partsch H, Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *IntAngiol* 2014; 33(2): 87–208.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология* 2013; 7(2): 2–47.
6. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н., Ершов П.В. Группа «VEIN ACT Program». Особенности лечения хронических заболеваний вен в России. Предварительные результаты программы «VEIN ACT». *Ангиология и сосудистая хирургия* 2015; 21(2): 76–82.
7. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Хронический венозный отек (С3 по CE-AP): Новые международные рекомендации и консенсусы. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2013; 19(3): 75–82.
8. Perrin M, Ramelet A-A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 117–125.
9. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*; 2005. CD003229.
10. Partsch H, Rabe E, Stemmer R. Compression Therapy of The Extremities Editions *Flebologiques Francaises*, 2005, 398 p. ISBN 2.85480.770.7.