

М.Н. КУДЫКИН, д.м.н., профессор, Нижегородская государственная медицинская академия

Применение флеботропной терапии. Обзор современной российской клинической практики

Современное представление о развитии и течении патологических процессов при хронических заболеваниях сосудов предусматривает широкое применение лекарственных препаратов. Оптимальным считается использование патогенетически обоснованных, имеющих хорошую доказательную базу своей эффективности средств. При хронических заболеваниях венозной системы наиболее полное досье имеют препараты, содержащие диосмин и его производные. Именно в отношении этой группы лекарств получены наиболее объемные и достоверные научные данные. Изучено патогенетическое значение приема этих средств, а также получены сведения в отношении клинических проявлений хронических заболеваний вен (ХЗВ) и симптомов хронической венозной недостаточности (ХВН). Эти исследования, имеющие фундаментальное значение в понимании патофизиологических процессов, идут и в настоящее время, обогащая копилку научных знаний.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, хронические заболевания вен, варикозная болезнь, посттромботический синдром, флеботропная терапия, диосмин

Изучение механизмов и изменений, возникающих на уровне магистральных сосудов, неизбежно приводит к необходимости оценки изменений и в микроциркуляторном русле. Именно на этом уровне происходят значимые изменения, на коррекцию которых и направлено применение большинства флеботропных препаратов, в частности и диосминсодержащих [1]. Использование воздействующих на венозную стенку медикаментозных средств преследует цель прежде всего нормализовать ее проницаемость и уменьшить патологические проявления ХВН в микроциркуляторном звене. Одной из базисных групп препаратов для лечения ХВН являются так называемые флеботоники и флебопротекторы, в специальной литературе иногда обозначаемые как флеботропные препараты, основной механизм действия которых заключается в нормализации структуры и функции сосудов венозного русла

и реализуется на уровне микроциркуляции. Современные исследования вскрывают молекулярные механизмы развития и течения болезни, открывают новые возможности в понимании закономерностей развития симптомов ХЗВ и ХВН. Но особую ценность для клиницистов являются работы, отражающие опыт реальной клинической практики, позволяющие использовать обобщения и знания авторов в собственной повседневной работе, основываясь на принципах доказательной медицины. Таких публикаций в современной специальной литературе достаточно много. В последние годы в российской клинической практике появился отечественный препарат, содержащий в своем составе 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина, для использования в терапии ХВН. Препарат оказывает тонизирующее действие на венозные сосуды, снижая венозную растяжимость, повышая тонус сосудов, уменьшая

застой крови в венах. Помимо этого, препарат улучшает микроциркуляцию и отток лимфы, укрепляет капилляры, снижая их проницаемость. При систематическом применении уменьшается выраженность проявлений ХВН. Диосмин как основной действующий компонент препарата повышает сократительную способность венозных сосудов, кроме того, повышает коэффициент их эластичности. Препараты на основе диосмина и гесперидина оказывают выраженное противовоспалительное действие, блокируя синтез простагландинов E2, E2a и тромбоксана B2, являющихся основными медиаторами воспаления. При этом значительно уменьшается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла. Помимо этого, сочетание диосмина и гесперидина улучшает лимфатический дренаж [2—4]. В целом диосмин и его производные смело можно отнести к наиболее изученным активным веществам

вам, которые используются в клинической практике врача — сосудистого хирурга и флеболога. Научное досье, собранное в отношении диосмина, насчитывает, по данным общедоступных агрегаторов научных публикаций, таких как PubMed, eLibrary и др., несколько тысяч источников.

Эффективность диосминсодержащих препаратов находит свое отражение не только в академических научных исследованиях, но и прямо отражается в приверженности врачей к назначению тех или иных препаратов, что выражается в количественном отношении при оценке объема фармацевтического рынка. При его анализе первое место уверенно занимают диосминсодержащие препараты [5]. Такое положение дел очень ярко подчеркивает эффективность диосминсодержащих препаратов, доверие специалистов и отражает реальную клиническую практику. В российской клинической практике наибольший опыт применения комбинированного препарата на основе диосмина и гесперидина накоплен в ФГУ «Национальный медикохирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, что нашло отражение в целом ряде публикаций в научной периодике. Наиболее ярким подтверждением эффективности препарата у больных ХВН стали работы, опубликованные в 2010 и 2013 гг. [1, 6]. Авторы провели исследование, в которое были включены 54 пациента с отеком синдромом при ХЗВ, которым проводилось комплексное лечение: компрессионные средства соответствующего класса компрессии (II класс компрессии) и лечение флеботропным препаратом на основе диосмина и гесперидина. Контрольную группу составили 20 больных, не получающих флеботропные средства, которым проводилась компрессионная терапия. Оценка эффективности лечения авторы основывали на

анализе клинической картины, характере и динамике изменений проявлений ХВН, показателях инструментальной диагностики и субъективной оценке эффективности терапии непосредственно больным, а также изучении показателей качества жизни на фоне приема препарата. Наиболее значимые положительные результаты были получены авторами уже в течение первых 30 суток использования препарата в комплексном лечении ХВН.

Очевидно, что уменьшение выраженности симптомов ХЗВ приводит к повышению качества жизни таких пациентов. Авторы отмечают положительную динамику показателей качества жизни на 90-е сутки от начала лечения, более выраженную по психологической (снижение с $14,07 \pm 4,72$ до $9,54 \pm 2,02$ балла), социальной (снижение с $24,18 \pm 7,14$ до $17,81 \pm 8,11$ балла, $p < 0,05$) шкалам, а также при расчете общей оценки качества жизни (снижение с $59,47 \pm 12,31$ до $41,71 \pm 3,26$ балла, $p < 0,05$). Эти показатели свидетельствуют о хорошем эффекте комбинированного флеботропного препарата. Улучшение флебогемодинамики в нижних конечностях оказывает положительный эффект на общее самочувствие пациентов, не только снижая проявления ХВН, но и улучшая психологическое состояние пациентов и повышая социальную активность. Таким образом, по мнению авторов, включение флеботропного препарата на основе диосмина и гесперидина в комплексную терапию улучшает непосредственные результаты лечения этой категории больных путем снижения интенсивности признаков заболевания (боль, послеоперационный отек), а также повышает физическую активность и улучшает психологическое состояние пациентов в процессе и после завершения лечения [6].

Особо сложную категорию боль-

ных с ХЗВ представляют собой пациенты, перенесшие острый венозный тромбоз, в период формирования посттромботических изменений в венозной системе. Очевидно, что влияние на венозный возврат должно и может быть реализовано, в том числе и через прием флеботропных препаратов. Однако клинических исследований, направленных на изучение этих влияний, очень мало, что еще больше повышает ценность работ, проводимых в этом направлении. Также нет четких представлений о механизмах, за счет которых происходит улучшение венозного кровообращения в условиях тромботического поражения магистральных вен. Одной из таких работ, в ходе которой было предпринято изучение как гемодинамических феноменов, так и клинических проявлений ХВН, стало исследование, проведенное А.М. Зудиным и соавт., опубликованное в 2014 г. Исследователи поставили перед собой цель определить с помощью ультразвукового дуплексного сканирования последовательности и сроки формирования нарушений венозной гемодинамики в пораженной нижней конечности у больных после перенесенного острого тромбоза глубоких вен и провести оценку влияния флеботропных препаратов на течение этих процессов. В ходе проведенной работы были включены 66 пациентов с впервые выявленным острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей без сопутствующей варикозной болезни. Больные первой группы ($n = 22$) получали стандартный курс ангиотропной и метаболической инфузионной терапии, прямые и непрямые антикоагулянты, а также использовали эластическую компрессию. Больные второй группы ($n = 22$) в дополнение к аналогичному курсу лечения получали флеботропный препарат (диосмин/гесперидин) по схеме: 1 000 мг/сут в течение

двух месяцев каждые полгода. Больные третьей группы ($n = 22$) в дополнение к той же стандартной схеме терапии также получали флеботропный препарат в дозе 1 000 мг/сут, но уже непрерывно и постоянно на протяжении всего периода наблюдения. Всем больным выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование глубоких вен нижних конечностей при поступлении, через 3 недели, 3, 6, 12 и 18 месяцев с момента установления диагноза острого тромбоза. При проведении анализа полученных результатов авторами было установлено, что у больных, получающих дополнительно флеботропный препарат (во 2-й и 3-й группе), наблюдалось ускорение процессов реканализации в среднем на 15—20% по сравнению с первой группой. При этом у больных третьей группы, получающих флеботропный препарат постоянно, на фоне более полноценной реканализации к концу периода наблюдения отмечалось замедление процессов формирования горизонтального и вертикального вено-венозного рефлюксов. На основании полученных результатов авторы обоснованно делают вывод, что постоянный прием флеботоников увеличивает скорость и объем реканализации тромбированных глубоких вен нижних конечностей, а также значительно уменьшает развитие горизонтального и вертикального венозного рефлюкса, уменьшая клинические проявления ХВН, что является дополнительным подтверждением эффективности применения флеботоников у этой сложной категории больных [7]. Аналогичные позитивные результаты были опубликованы другой группой авторов в 2014 г. В представленной статье была изучена эффективность комбинированного флеботоника (диосмин/гесперидин) в комплексном лечении пациентов с посттромботической

болезнью. В открытое многоцентровое ретроспективное сравнительное исследование были включены 110 больных, разделенных на 2 группы. В первую группу (основную) были включены 51 пациент с посттромботическим синдромом, которым проводилось комплексное консервативное лечение с применением флеботоников. Во вторую (контрольную) группу вошли 59 больных с посттромботическим синдромом, которым проводилось аналогичное консервативное лечение, но без применения флеботоников. Авторами было доказано, что включение флеботоника в комплексное лечение больных с посттромботическим синдромом статистически значимо повышает психологическую и социальную активность и улучшает качество жизни пациентов. В течение стандартного срока применения (2 месяца) флеботропный препарат нивелирует субъективные симптомы и некоторые объективные симптомы (по шкале Villalta) посттромботического синдрома. Через два месяца

применения флеботоник демонстрирует наибольшую эффективность в лечении пациентов с посттромботическим синдромом легкой и средней степеней тяжести. Максимальная эффективность флеботоника наблюдается через 3 месяца применения в стандартных дозировках. Каких-либо побочных эффектов за весь период исследования авторами не отмечено [8].

Таким образом, обобщая имеющиеся публикации, полученный достаточный объем клинических исследований использования комбинированного препарата на основе диосмина и гесперидина позволяет уверенно говорить о его эффективности в отношении большинства симптомов ХЗВ и проявлений ХВН. Представленные результаты имеют убедительную доказательную базу, а сам препарат может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике.



ИСТОЧНИКИ

1. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Мониторинг качества жизни у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием препарата Венарус. *Хирургия*, 2010, 6: 46-51.
2. Colerige SP. From Skin Disorders to Venous Leg Ulcers: Pathophysiology and Efficacy of Daflon 500 rngin Ulcer Healing. *Angiology*, 2003, 54(Suppl 1): 45-50.
3. Handbook of venous disorders. 2-nd ed. Guidelines Am Venous Forum. 2001: 557.
4. Nicolaides AN. From Symptoms to Leg Edema: Efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology*, 2003, 54(Suppl 1): 33-44.
5. Чеснокова Н.Н., Кононова С.В., Запорожская Л.И., Кудыкин М.Н. Исследование сегмента регионального рынка лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозной болезни нижних конечностей. *Медицинский альманах*, 2015, 4(39): 205-209.
6. Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., Никитина А.М. Флеботропная терапия препаратом Венарус у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2013, 19(4): 88-91.
7. Зудин А.М., Засорина М.А., Вихерт Т.А., Гонсалес А.К., Тарковский А.А. Ультразвуковая оценка изменений венозной гемодинамики у больных с посттромботической болезнью при непрерывном приеме флеботоников. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(2): 52-57.
8. Сонькин И.Н., Шайдаков Е.В., Крылов Д.В., Булатов В.Л., Ремизов А.С., Резванцев М.В. Эффективность применения препарата Венарус в лечении больных с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(4): 77-83.