

Современные подходы к лечению хронических заболеваний вен: новости с Европейского венозного форума, 2012

12-14 сентября 2012 года в г. Ужгороде состоялся IV съезд сосудистых хирургов и ангиологов Украины. В рамках съезда проходило заседание венозной секции «Современные подходы к лечению хронических заболеваний вен: новости с Европейского венозного форума», где были представлены доклады ведущих сосудистых хирургов нашей страны.



доктор медицинских наук, профессор Иван Михайлович Гудз.

О подходах к медикаментозной терапии хронических заболеваний вен (ХЗВ) с позиций доказательной медицины рассказал заведующий кафедрой общей хирургии Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Иван Михайлович Гудз.

— Заболевания вен широко распространены, что подтверждают данные статистики и эпидемиологических исследований. Приблизительно половина оперативных вмешательств, проводимых в нашей стране, выполняется по поводу венозной патологии. Согласно результатам украинской части международного многоцентрового эпидемиологического исследования Vein Consult Program девять из десяти пациентов обращаются к хирургу поликлиники по поводу ХЗВ. Из них у 77,2% наблюдались стадии ХЗВ от С3 до С6 по классификации CEAP (Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological). Согласно данным этой же программы восемь из десяти пациентов, которые обратились за медицинской помощью к терапевту, имели ХЗВ. У 85% пациентов выявлены стадии ХЗВ C0s-C3 [1].

Все пациенты с ХЗВ на любой стадии нуждаются в медикаментозном лечении.

Следует подчеркнуть, что доказательная медицина — это основа выбора медикаментозной терапии. Поэтому врач должен рекомендовать препараты и методы лечения с доказанной эффективностью.

Согласно классификации GRADE, представленной в третьем издании Handbook of venous disorders — рекомендациях Американского венозного форума (2009), уровень доказательств определяется классом и степенью.

Класс I — сильный уровень рекомендаций, польза явно превышает возможный риск. Рекомендуются для большинства пациентов в большинстве случаев.

Таблица. Влияние различных групп препаратов на патогенез, симптомы и признаки ХЗВ [2]

Вещество	Механизм действия						Степень рекомендации					
	Влияние на клапаны и стенки вен	Противовоспалительный эффект	Влияние на тонус вен	Влияние на проницаемость капилляров	Влияние на лимфатическую сеть	Влияние на гемореологические параметры	Боль	Судороги	Тяжесть	Отек	Трофические изменения	Венозная язва нижней конечности
Оригинальная МОФФ	+	+	+	+	+	+	A	A	A	A	A	A
Добезилат кальция	-	+	+	+	+	+	-	A	-	A	-	-
Гидроксизилрутозид	-	+	+	+	-	-	-	-	-	A	-	-
Эсцин [экстракт семян конского каштана]	+	+	+	+	-	-	B	-	-	B	-	-
Экстракт рuscуса	+	-	+	+	-	-	B	-	-	B	-	-
Проантоцианидины [экстракт виноградных косточек]	+	+	-	+	-	-	C	-	-	-	-	-
Троксерутин	-	-	+	+	+	-	C	-	-	C	-	-
Гинкго билоба	+	-	-	-	-	+	C	-	-	C	-	-
Синтетический диосмин	-	-	-	-	-	-	C	-	-	C	-	-

Класс II — слабый уровень рекомендаций, польза уравнивается с риском. Предлагаются к применению.

Степень A — рандомизированные клинические исследования (РКИ) без веских ограничений или неопровержимые доказательства обзорных исследований, а также данные, полученные при метаанализе нескольких РКИ.

Степень B — РКИ с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки) или убедительные доказательства обзорных исследований. Дальнейшие высококачественные исследования могут повлиять на настоящий результат.

Степень C — обзорные исследования и клинические случаи. Будущие исследования более высокого качества, возможно, окажут значимое влияние на полученный ранее результат.

В последних Европейских рекомендациях по лечению ХЗВ 2008 использован несколько

другой подход. Представлены рекомендации на основе систематизации доказательств, описанных в литературе, и выделены уровни доказательств и классы рекомендаций. Различают три класса рекомендаций [2]:

класс A — РКИ, в которых результаты являются четкими, их метаанализ дает сходные результаты;

класс B — небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, имеющие противоречивые результаты;

класс C — другие контролируемые исследования, нерандомизированные контролируемые исследования, клинические случаи.

К основным группам венотоников относятся α-бензопироны, γ-бензопироны (флавоноиды), сапонины, другие растительные экстракты и синтетические препараты.

Учитывая особенности патогенеза ХЗВ, для лечения необходимо выбирать препараты, которые влияют на все звенья развития заболевания, а именно уменьшают венозный стаз, воспаление стенок вен и клапанов, улучшают микроциркуляцию и лимфоотток. Так, согласно данным клинических исследований только для оригинальной микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) имеются доказательства по влиянию на все звенья патогенеза ХЗВ.

Согласно данным Европейских рекомендаций (A.N. Nicolaidis et соавт., 2008), веноактивные препараты рекомендованы в качестве терапии первой линии для уменьшения симптомов ХЗВ у пациентов на любой стадии заболевания [2]. Влияние различных групп препаратов на патогенез, симптомы и признаки ХЗВ представлены в таблице.

Необходимо отметить, что в данном метаанализе представлены только оригинальные исследования, т.е. анализ МОФФ проводился на основании исследований, проведенных с оригинальным препаратом, который в Украине зарегистрирован под торговым названием Детралекс®, а во Франции — Дафлон 500.

Оригинальная МОФФ (Детралекс®) является единственным флеботропным препаратом, для которого класс рекомендаций в уменьшении всех симптомов определен как A. При этом оригинальная МОФФ (Детралекс®) в отличие от других препаратов действует на все звенья патогенеза, включая воспаление и уменьшение активации болевых рецепторов (C-ноцицепторов), и имеет доказанную эффективность на всех стадиях ХЗВ — от боли до венозных язв [3] (C0s-C6). В то же время другие флеботропные препараты влияют только на один или два симптома. При этом широко используемые лекарственные средства на основе экстракта семян конского каштана и экстракта рuscуса действуют только на два симптома (боль и отек), и степень доказательств их влияния слабее, чем у МОФФ (Детралекс®), поэтому им присвоен класс B. Препараты на основе троксерутина и простого диосмина имеют самый слабый класс доказательств — C — по влиянию на эти симптомы.

Обзор результатов исследований по изучению влияния оригинальной МОФФ (Детралекс®) на ранних стадиях ХЗВ демонстрирует ее высокую эффективность, быстроту и стабильность в уменьшении симптомов. Результаты исследования RELIEF [4] (n=3174, 2 таблетки 1 раз в день, длительность терапии 6 мес)

показали значительное уменьшение боли (на 62%), тяжести (на 52%), чувства распирания (на 57%) и судорог (на 76%) (C0s-C1).

Назначение Детралекса уже на ранних стадиях ХЗВ может остановить развитие воспалительной реакции в стенке вены и клапанах и предупредить возникновение прогрессирования и осложнений.

Лечение отеков при ХЗВ является необходимым, поскольку отеки (C3) могут приводить к трофическим изменениям и язвам (C4-C6). В 2005 г. M.J. Martinez et соавт. провели анализ 44 исследований, в которых изучались эффекты флеботоников [5]. Эсцин, изучавшийся в 29 рандомизированных исследованиях, несколько уменьшал выраженность отека, но не имел никаких преимуществ по сравнению с использованием компрессионной терапии. Рутозид может уменьшить проявление хронической венозной недостаточности у беременных, но не может конкурировать в этом отношении с компрессионными чулками. Так, степень доказательств для перечисленных препаратов — B и не затрагивает остальные симптомы ХЗВ.

В исследовании Cospile et соавт. (1989) сравнили эффективность оригинальной МОФФ (Детралекс®) и простого немикронизированного диосмина в дозе 900 мг по влиянию на отек [6]. Окружность голени измеряли на разных уровнях. Доказано существенное преимущество оригинальной МОФФ (Детралекс®) в отношении уменьшения выраженности отека, болевого синдрома, функционального дискомфорта по сравнению с простым диосмином.

Летом 2012 года на Европейском венозном форуме во Флоренции, была подтверждена наиболее высокая степень A доказательности для оригинальной МОФФ (Детралекс®) в сравнении с гидроксизилрутозидом, экстрактом рuscуса и простым диосмином в отношении редукации венозного отека [7].

Согласно рекомендациям Американского венозного форума (2009) с целью терапии длительно незаживающих венозных язв рекомендуется использование оригинальной МОФФ (Детралекс®, или Дафлон 500) либо пентоксифиллина в сочетании с компрессионной терапией — уровень доказательств 1B [3].

Оригинальная МОФФ (Детралекс®) предлагается для лечения трофических изменений на коже, судорог и отека венозного происхождения. При венозном отеке также предлагается использование рутозида, однако уровень доказательств для этого препарата намного ниже — 2B.

В течение 1996-2001 гг. было проведено пять рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (723 пациента с венозными язвами) по изучению эффективности применения оригинальной МОФФ (Детралекс®). Критерии оценки эффективности терапии включали время до заживления язвы и количество (%) заживших язв. Так, через 2 мес терапии доля заживших язв составила 32% в группе МОФФ (Детралекс®) по сравнению с 13% в группе плацебо (Guilhou et al., 1997) [8]. В исследовании Roztocil et al. 2003 г. на долю заживших язв в группе, принимавшей МОФФ (Детралекс®), пришлось 65% против 41% — в группе контроля [9]. За счет уникального комплексного действия [2] препарата на основные звенья патогенеза ХЗВ, а именно блокирования воспаления в стенке вен и клапанах (тормозит выделение эндотелием и лейкоцитами межклеточных молекул адгезии), улучшения микроциркуляции, происходили позитивные изменения венозной гемодинамики, что приводило к ускорению заживления венозных язв на пятой неделе лечения.

Изучение влияния ингибиторов агрегации тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, антагонист рецепторов тромбоксана A2) не показало их положительного эффекта на частоту заживления язв. Рандомизированные исследования таких лекарственных средств, как рутозид, экстракт виноградных косточек, сапонины, кальция добезилат, нафтамон и других, не проводилось.

Таким образом, среди всех перечисленных групп флеботропных препаратов только оригинальная МОФФ (Детралекс®) имеет доказательства эффективности в отношении всех симптомов и признаков ХЗВ, которые подтверждены данными РКИ. Применение препарата Детралекс® в клинической практике позволяет уменьшить симптомы, отеки, связанные с венозной патологией как в монотерапии, так и в сочетании с компрессионной терапией.

Список литературы находится в редакции.

ДЕТРАЛЕКС®

Оригинальная Микронизированная Очищенная Флавоноидная Фракция¹

✓ ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН¹ НА ЛЮБОЙ СТАДИИ²

✓ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОРРОЙ¹

по 2 до 3 месяцев

M1	M2	M3
----	----	----

✓ ОСТРЫЙ ГЕМОРРОЙ¹

6 D1	6 D2	6 D3	6 D4	4 D5	4 D6	4 D7
------	------	------	------	------	------	------

1. Инструкция по медицинскому применению препарата. Рn: МЗ Украины № UA42901/01 от 28.01.2011 № 38.
2. Nicolaidis AN, Alagna C, Bergan J, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. Int Angiol. 2008;27:1-56.

ДЕТРАЛЕКС®
Микронизированная Очищенная Флавоноидная Фракция

Содержит 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой, содержит 500 мг микронизированной очищенной флавоноидной фракции (450 мг диосмина [90%] и 50 мг флавоноидов в виде гесперидина [10%]). Флавоноидная фракция. Качественно-количественные средства. Биодоступность. Диосмин, квинфидин. Код АТС C05A03. Флавоноидные характеристики. Препарат обладает венотоническим и ангиопротекторным действием, повышает венозный тонус, уменьшает растяжимость вены и венозную пульсацию, улучшает микроциркуляцию, уменьшает проницаемость капилляров и увеличивает их эластичность, улучшает гемодинамику дренажа, улучшает микроциркуляцию. Препарат также снижает вязкость эритроцитов и лейкоцитов и улучшает гемодинамику в капиллярах. Это уменьшает повреждающее действие микроциркуляторной патологии на стенки вен и створки клапанов. Показание: Симптоматическое лечение венозной недостаточности (тяжесть в ногах, боль, отек). Симптоматическое лечение геморроя. Противопоказания: Гиперчувствительность к компонентам препарата или к любому из вспомогательных веществ. С осторожностью применять при беременности. Назначается взрослым. Лечение венозной недостаточности (симптомы: отек, боль, тяжесть в ногах, ночные судороги, формические язвы и др.). 2 таблетки в сутки (в два приема), во время еды. После каждого приема нужно выпить 2 таблетки в сутки (один раз в сутки). Хронический геморрой: 2 таблетки в сутки (в два приема), во время еды. После каждого приема нужно выпить 2 таблетки в сутки (один раз в сутки). Острый геморрой: 6 таблеток в сутки на протяжении первых 4 дней и по 4 таблетки в сутки на протяжении последующих 2 дней. Применять во время еды. Количество таблеток в сутки распределять по 2-3 приема. Курс лечения. Длительность лечения зависит от показаний и тяжести заболевания. Средняя длительность лечения составляет 2-3 месяца. Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: частые головные боли, головокружение, сонливость. Со стороны ЖКТ: частые диареи, диспепсия, тошнота, рвота, изжога, запоры. Со стороны кожи и подкожной ткани: зуд, высыпания, зуд, крапивница. Увеличение отеков. Без рецепта.

Дополнительная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.
Рn: МЗ Украины № UA42901/01 от 28.01.2011 № 38. Информация для профессионального медицинского персонала.

Продавательство Ле Лабораури Сервиз.
Киев, ул. Воробейского, 24. Тел. (044)450-34-41, факс (044)450-34-40