

## Варикозная болезнь: как помочь пациенткам справиться с недугом?

Освещена роль венотоников на основе экстракта семян конского каштана, которые обладают высоким профилем эффективности и безопасности, в пероральной медикаментозной терапии варикозной болезни вен нижних конечностей и ее осложнений. В недавно проведенном исследовании были получены убедительные результаты касательно эффективности этого растительного экстракта в улучшении заживления трофических язв венозного генеза.

*Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, венотоник, экстракт семян конского каштана, трофические язвы.* 

Согласно наблюдениям флебологов, в теплое время года наиболее явственно проявляются симптомы нарушения венозного кровообращения в нижних конечностях вследствие обострения варикозной болезни и развития хронической венозной недостаточности (ХВН). К сожалению, неполное представление о причинах, начальных проявлениях, методах диагностики и тактике ведения больных с ХВН приводит к поздней постановке диагноза, возникновению тяжелых осложнений, ухудшению исходов лечения данного заболевания. В свете этого крайне важным является выбор оптимальной терапевтической стратегии, эффективность и безопасность которой доказана в мультицентровых контролируемых исследованиях и подтверждена многолетним опытом успешного применения в клинической практике.

Варикозная болезнь — широко распространенная сосудистая патология, от которой страдает 15-17% населения Украины, в т.ч. 25% трудоспособного возраста. Общеизвестно, что женщины подвержены данному заболеванию в 4-6 раз чаще, чем мужчины, причем первые его признаки могут наблюдаться уже в 25-30 лет. Этому способствует множество факторов, таких как ношение неудобной обуви и тесной одежды, лишний вес, беременность, наследственная предрасположенность, прием гормональных контрацептивов. Одной из причин также является прогестерон, который способен снижать тонус венозных сосудов вследствие воздействия на соединительнотканные структуры сосудистой стенки. Поскольку уровень гормона меняется в течение менструального цикла, соответственно рост его концентрации в лютеиновой фазе сопровождается усилением выраженности симптомов ХВН.

Очень часто болезнь затрагивает лиц, ведущих малоподвижный способ жизни, проводящих много времени сидя или стоя, что более характерно

для женщин. Всего за 30 мин в таком положении объем крови в нижних конечностях увеличивается на 250-300 мл, что отрицательно сказывается на состоянии клапанного аппарата вен.

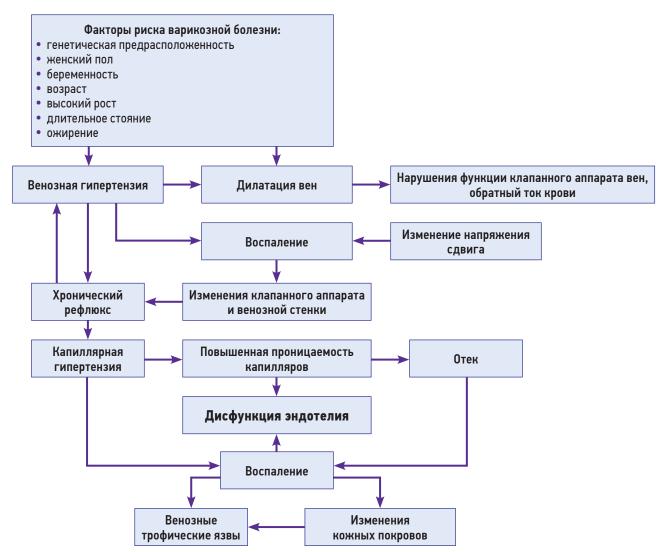
Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что варикозная болезнь вен нижних конечностей — это заболевание, которое может коснуться каждой женщины.

При изучении вопросов патогенеза варикозной трансформации вен и XBH необходимо учитывать их многогранность и сложность. Согласно современным представлениям, под влиянием вышеупомянутых факторов риска формируются условия для развития венозной гипертензии, дилатации вен с последующим возникновением нарушений клапанного аппарата и обратного тока крови (схема).

Клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей приводит к появлению патологического ретроградного тока крови, который и является основным фактором повреждения микроциркуляторного русла. При этом механизмы формирования самой клапанной недостаточности, обусловливающей развитие ХВН, на протяжении длительного времени оставались неуточненными. Была выдвинута гипотеза о том, что XBH является не болезнью клапанов, а патологией стенки вены. При наличии различных факторов риска (генетические дефекты коллагена, изменение гормонального фона, длительные статические нагрузки, недостаточная физическая активность и др.) и под действием гравитации в венозном колене капилляра повышается давление, снижающее артериоловенулярный градиент, необходимый для нормальной перфузии микроциркуляторного русла. Вследствие этого сначала возникает периодическая, а затем и постоянная гипоксия тканей.

Постоянное изменение положения тела и неравномерная нагрузка на различные отделы венозного русла нижних конечностей запускает

Схема. Венозная гипертензия как возможная причина клинических проявлений XBH (John J. et al., NEJM, 2006)



еще один малоизученный механизм, получивший название механотрансдукции, или силы сдвига. Так, под воздействием постоянно меняющегося по силе и направлению давления происходит постепенное расшатывание соединительнотканного каркаса стенки венул. При этом нарушение нормальных межклеточных взаимоотношений эндотелия венозных капилляров приводит к активизации генов, кодирующих синтез различных молекул адгезии.

Определенные изменения претерпевает и поток крови через венозный отдел микроциркуляторного русла. В исследованиях J.A. Dormandy et al. (1996) был обнаружен феномен гемоконцентрации у человека в положении стоя, чрезмерно выраженный у больных с венозной гипертензией. У этих пациентов в дистальной части наклоненной (опущенной) ноги через час примерно 30% циркулирующих лейкоцитов оказывались в «ловушке». При этом лейкоциты располагались маргинально по периферии кровотока. Эритроциты, имеющие более стабильную и эргономичную форму, оттесняли лейкоциты к периферии. В результате этого происхо-

дил так называемый роллинг лейкоцитов: они перекатывались по эндотелиальному слою с уже активированными рецепторами адгезии. Конечным этапом роллинга является твердая адгезия.

Именно лейкоцитарная агрессия по отношению к венозной стенке считается стержневым механизмом, вокруг которого формируется порочный круг патогенеза заболевания (Шевченко Ю.Л., 2005). Впоследствии процессы дисфункции и дисрегуляции эндотелия, повреждения структуры венозной стенки продуктами метаболизма активированных лейкоцитов, гипертрофии венозной стенки в результате фенотипической модуляции гладкомышечных клеток становятся основными звеньями патогенеза варикозной трансформации вен. При этом именно дисфункция эндотелия имеет ключевое значение в развитии данного заболевания.

Решающая роль в патологических изменениях сосудов при ХВН отводится также факторам роста — полипептидным химическим агентам, продуцируемым *in situ* клетками стенки сосуда: эндотелиальными, гладкомышечными и клетками крови (тромбоцитами, лейкоцитами) (Chabrier P., 1995; SchmidSchonbein G., 2001; Coleridge Smith P.,



2001). Таким образом, процессы клеточной миграции, пролиферации и биосинтеза или распада межклеточного вещества приводят к структурным изменениям стенки вены.

В настоящее время вопросы своевременной диагностики и адекватного лечения варикозной болезни сохраняют свою актуальность. До сих пор в обществе бытует заблуждение, что данная патология является преимущественно косметической проблемой, и больные зачастую не осведомлены, что она представляет собой серьезную угрозу для здоровья своими осложнениями — кровотечениями, тромбофлебитами, трофическими язвами, экземами. ХВН, особенно с трофическими расстройствами (4-бй клинический класс по классификации СЕАР), приводит к значительному снижению качества жизни пациентов (спад социальной активности, проблемы с личной гигиеной, подбором обуви, бессонница), к утере трудоспособности и инвалидизации [1].

Дебют варикоза часто проходит без видимых проявлений, поэтому меры по борьбе с данным заболеванием необходимо принимать уже на первых, доклинических, стадиях его развития. Лечение больных должно быть комплексным, постоянным и индивидуально подобранным. Целесообразно начинать с консервативных мероприятий – модификации образа жизни и как можно более раннего назначения пероральной медикаментозной терапии с применением препаратов с доказанным профилем эффективности и безопасности. В зависимости от стадии болезни и выявленных нарушений в комплексном лечении используют венотоники, антиагреганты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства. Это дает возможность решить следующие задачи:

- устранить ряд симптомов и осложнений ХВН;
- подготовить пациентку к радикальному хирургическому лечению при наличии показаний и ускорить реабилитацию в послеоперационном периоде;
- предотвратить развитие и прогрессирование заболевания;
- повысить качество жизни.

Эта лечебная программа может быть реализована путем повышения тонуса венозной стенки, улучшения лимфатического дренажа, коррекции гемореологических нарушений, подавления адгезии и активации лейкоцитов с блокадой медиаторов воспаления [2].

Консервативная терапия XBH также включает компрессионное лечение. Однако ношение компрессионного трикотажа часто вызывает дискомфорт, особенно в жаркую погоду, и, как следствие, связано с низким комплаенсом пациенток. С учетом этих аспектов, а также выраженного действия венотонических препаратов, проявляющегося непосредственно в месте поражения (в варикозно расширенной вене), у этой категории больных



пероральная медикаментозная терапия имеет свои преимущества.

Среди венотонических средств природного происхождения с веноактивными свойствами особого внимания заслуживают препараты на основе экстракта семян конского каштана, имеющие убедительную доказательную базу относительно уменьшения симптоматики варикозной болезни вен нижних конечностей и ее осложнений [3, 4].

Наиболее выраженное действие венотонизирующая терапия оказывает у пациентов с легкой и умеренной ХВН, уменьшая потребность в ношении компрессионных чулок и повышая индекс качества жизни [5].

Согласно результатам систематического Кокрановского обзора [6], в который вошли 17 рандомизированных контролируемых исследований, пероральный прием препаратов на основе экстракта семян конского каштана в течение 2-16 нед является более эффективным по сравнению с плацебо и традиционными лекарственными средствами в уменьшении ощущений усталости, тяжести, напряжения, зуда, боли и отеков в нижних конечностях у пациентов с ХВН.

Наряду с доказанным ангиопротективным и венотонизирующим эффектом экстракта семян конского каштана при венозной недостаточности особую ценность представляют результаты исследований австралийских ученых [7-9] касательно успешного его применения в лечении трофических язв нижних конечностей при ХВН.

Согласно статистике, каждый пятый пациент с варикозной болезнью вен нижних конечностей при отсутствии должного ухода и лечения сталкивается с таким тяжелым ее осложнением, как трофическая язва. Этот длительно не заживающий дефект мягких тканей характерен для запущенных форм заболевания, ассоциированных с декомпенсацией венозного оттока. Формирование трофической язвы происходит медленно и постепенно, как правило, на внутренней поверхности нижней трети голени и над лодыжкой. В результате повышенной проницаемости сосудистой стенки за пределы кровеносного русла выходят эритроциты; содержащийся в них гемоглобин подвергается деградации с образованием гемосидерина, который депонируется в дерме и окрашивает ее в более темный цвет – на коже возникает участок гиперпигментации. По мере прогрессирования процесса на этом фоне появляется белесоватое (как бы лакированное) уплотнение. Это уже предъязвенное состояние, когда любая, даже самая незначительная травма способна стать причиной образования заметного дефекта. При своевременном назначении лечения происходит заживление. В противном случае площадь и глубина поражения будут прогрессивно увеличиваться, разовьется перифокальное воспаление мягких тканей и, кроме того, может присоединиться вторичная инфекция, угрожающая возникновением местных и общих гнойносептических осложнений. Язвы зачастую одиночные, но могут быть и множественные, плоские, с ровным дном, края с неправильными контурами, пологие, выделения незначительные, серозные или гнойные [10].

Помимо множества физических проявлений, пациенты с трофическими язвами венозной этиологии сталкиваются со значительными психосоциальными и экономическими трудностями, такими как депрессия, тревога, социальная изоляция, иммобилизация и безработица. В то время как в большинстве западных стран компрессионная терапия остается краеугольным камнем в лечении данной патологии, приверженность к ней больных часто является низкой [11]. Именно поэтому перед врачом возникает задача предложить больному более эффективный и хорошо переносимый лечебный подход, способствующий заживлению язвенных дефектов.

Согласно результатам проспективного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования [8] и последующего анализа затрат и выгод [9], препараты на основе экстракта семян конского каштана продемонстрировали эффективность в лечении хронических венозных язв.

Прием этого растительного экстракта в стандартных дозах в течение 12 нед сопровождался статистически значимым (p = 0.045) улучшением заживления ран. При этом сократилась потребность в регулярных перевязках и, как следствие, количество визитов медсестер к больным (p = 0.009), соответственно уменьшились расходы по уходу за ними (p = 0.011). Однако осталось до конца не ясным: у каких именно категорий пациентов пероральная терапия препаратами на основе экстракта семян конского каштана будет наиболее эффективной? Задавшись этой целью, в своем недавно опубликованном исследовании M.J. Leach [7] попытался ответить на поставленный вопрос. При назначении пациентам с ХВН экстракта семян конского каштана в течение 3 мес он изучил факторы, влияющие на процесс заживления у них трофических язв. По завершении лечения автор пришел к выводу, что наиболее эффективным таковое было у лиц с легкой и умеренной степенью ХВН, небольшими размерами язвенных дефектов, более коротким периодом их существования, при отсутствии признаков раневой инфекции. Способствуя заживлению длительно незаживающих хронических венозных язв (интенсивный рост грануляционной ткани наблюдался на протяжении первых 4 нед терапии), прием экстракта семян конского каштана снижает вероятность инфицирования раны. Необходимо учитывать, что усиление болевых ощущений и кажущееся увеличение площади язвы в течение первых 4 нед лечения не следует принимать за ухудшение состояния раны. Напротив, терапия экстрактом



семян конского каштана должна быть продолжена, по крайней мере, до 8 нед от ее начала, когда станут заметны признаки реального улучшения.

Принимая во внимание результаты многочисленных международных клинических исследований, венотоническую терапию с применением лекарственных средств на основе экстракта семян конского каштана можно считать патогенетически обоснованной и клинически эффективной у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей и ее осложнений. Среди представителей этой фармакологической группы огромным доверием как у врачей, так и пациентов вот уже более 30 лет пользуется препарат Эскузан капли производства компании «Эспарма ГмбХ», обладающий ангиопротекторным, капилляростабилизирующим, противоотечным и противовоспалительным действием. Следует обратить внимание на то, что Эскузан является единственным в Украине венотоником европейского производства в форме капель. С этим связано его преимущество над средствами в таблетированной форме. Его всасывание начинается уже в ротовой полости, поэтому активное действующее вещество значительно быстрее в сравнении с таблетками попадает в кровоток и достигает терапевтической мишени. Следует отметить, что Эскузан капли является галеновым препаратом, лечебное действие которого обусловлено 20 биологически активными субстанциями, усиливающими эффекты друг друга.

Показаниями к приему Эскузана капли является хроническая венозная недостаточность: отеки, судороги икроножных мышц, зуд, а также боль и ощущение тяжести в ногах; варикозное расширение вен; посттромботический синдром; трофические изменения вен нижних конечностей, например язвы голени; профилактика и лечение посттравматических и послеоперационных отеков и гематом. Способ применения и дозы: взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется принимать Эскузан по 12-15 капель 3 раза в сутки перед едой с небольшим количеством жидкости. Учитывая вышеизложенные данные клинических исследований, следует обратить внимание пациенток на необходимость регулярного (не реже 2-3 раз в год) и длительного (курс лечения составляет от 3 нед до 2-3 мес) приема препарата для достижения существенного терапевтического эффекта и приостановления прогрессирования варикозного поражения вен.

Таким образом, пациенткам с варикозной болезнью вен нижних конечностей следует рекомендовать ведение здорового образа жизни в сочетании с грамотно подобранным лечением, в частности пероральной венотонической терапией, способной укрепить венозные стенки изнутри. Более того, полученные данные об эффективности экстракта конского каштана при лечении трофических язв нижних конечностей, значительно расширяют его терапевтические возможности, тем самым предоставляют практическим врачам новые возможности в лечении

пациентов с ХВН и варикозной болезнью с помощью современных европейских препаратов на основе экстракта конского каштана.

## Список использованной литературы

- 1. Багдасарян А.Г. Современные аспекты амбулаторного лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности // Лечащий врач. -2011. -№ 10. -C. 88-90.
- 2. Лишневская В.Ю. Хроническая венозная недостаточность: практические аспекты // Медицинские аспекты здоровья женщины. -2009. -№ 6-7 (24).
- 3. Marston W. Summary of evidence of effectiveness of primary chronic venous disease treatment. November 2010, Volume 52, Issue 5, Supplement, P. 54S-58S.
- 4. Suter A., Bommer S., Rechner J. Treatment of patients with venous insufficiency with fresh plant horse chestnut seed extract: a review of 5 clinical studies. 2006. Adv. Ther. 23 (1): 179-190.
- 5. Ottilinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. BMC Cardiovasc Disord 2001; 1: 5-12.
- 6. Pittler M.H., Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD003230.
- 7. Leach M.J. Horse-chestnut (Aesculus hippocastanum) seed extract for venous leg ulceration: a comparative multiple case study of healers and non-healers. Focus on Alternative and Complementary Therapies. Volume 19 (4) December 2014. p. 184-190.
- 8. Leach M., Pincombe J., Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. J Wound Care 2006; 15: 159-67.
- 9. Leach M., Pincombe J., Foster G. Using horsechestnut seed extract in the treatment of venous leg ulceration: a cost-benefit analysis. Ostomy Wound Manage 2006; 52: 68-78.
- 10. Ткачишин В.С. Варикозна хвороба як професійне захворювання. Практическая ангиология. 2008. № 4 (15).
- 11. Raju S., Hollis K., Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. Ann Vasc Surg 2008; 21: 790-5

## Варикозна хвороба: як допомогти пацієнткам упоратися з недугою?

Висвітлено роль венотоніків на основі екстракту насіння кінського каштана, які мають високий профіль ефективності та безпечності, у пероральній медикаментозній терапії варикозної хвороби вен нижніх кінцівок та її ускладнень. У нещодавно проведеному дослідженні було отримано переконливі дані щодо ефективності цього рослинного екстракту в покращенні загоєння трофічних виразок венозного генезу.

**Ключові слова**: хронічна венозна недостатність, варикозна хвороба, венотонік, екстракт насіння кінського каштана, трофічні виразки.

## Varicose veins: how to help patients cope with the disease?

The article highlights the role of Horse chestnut seed extract with high efficacy and safety profile in oral drug therapy of varicose veins of the lower extremities and its complications. In a recent study there was obtained convincing data regarding the effectiveness of this herbal extract in patients with venous leg ulceration due to improving wound healing.

**Keywords**: chronic venous insufficiency, varicose veins, venotonic, Horse chestnut seed extract, venous leg ulceration.

Подготовила Марина Малей

