

Применение чистого диосмина 600 мг в лечении хронических заболеваний вен: обзор литературы

Продолжение. Начало в № 11-12.

Cauzabon и соавт. (2011) провели многоцентровое сравнительное исследование, в котором сопоставляли переносимость, эффективность и безопасность двух лекарственных форм диосмина (таблетки и порошок для приготовления пероральной суспензии – саше) с участием >1400 пациентов с ХЗВ нижних конечностей. После завершения исследования ученые установили, что использованная лекарственная форма не оказывает значимого влияния на эффективность терапии; результативность лечения остается оптимальной при использовании как таблеток, так и саше, что позволяет пациенту выбрать именно ту форму выпуска, которая наилучшим образом соответствует его требованиям. Результаты этого исследования также подтвердили эффективность и безопасность однократного приема 600 мг диосмина в течение суток, поскольку это позволяло уменьшить выраженность клинических проявлений ХЗВ.

Delecluse и соавт. (1991) провели многоцентровое клиническое исследование, в ходе которого 108 пациентов рандомизировали на 2 параллельные группы для сравнения двух схожих препаратов: полусинтетического диосмина, назначаемого в дозировке 600 мг, и смеси флавоноидов, содержащей 90% диосмина, назначаемого по 900 мг. Оказалось, что полусинтетический диосмин, хотя и применялся в более низкой дозировке по сравнению со смесью флавоноидов, содержащей 90% диосмина (300 мг в таблетке vs 450 мг), имел лучшую оценку, включающую эффективность, переносимость и удобство приема.

Batchvarov и соавт. (2010) проанализировали эффективность в течение года терапии диосмином (600 мг) у 256 пациентов. Полученные результаты доказали, что диосмин в дозе 600 мг, принимаемый 1 р/сут, является эффективным средством для купирования болевых ощущений, уменьшения тяжести и отечности нижних конечностей; лучшие результаты были зафиксированы у пациентов с легким течением заболевания. Длительный прием 600 мг диосмина (2,5-3 мес в сочетании со стандартным хирургическим лечением) показал хорошую эффективность при тяжелых трофических изменениях. Диосмин в дозе 600 мг является препаратом выбора для лечения всех стадий ХЗВ, включая осложненные формы.

Garde и соавт. (1992) разработали дизайн многоцентрового рандомизированного открытого клинического исследования оценки эффективности Диовенора (диосмина) 300 мг (по 2 таблетки в сутки) в купировании симптомов венозной недостаточности. Пациентов (n=2170) рандомизировали для приема препарата в течение 30 дней утром или вечером, в соответствии со списком рандомизации. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность и быстроту действия препарата; переносимость диосмина оценена как «очень хорошая», т. к. побочные действия развивались очень редко. Не было зафиксировано значимых межгрупповых статистических различий в эффективности и переносимости диосмина у пациентов, принимавших препарат в утреннее или вечернее время. Полученные результаты дают пациентам определенную свободу в приеме препарата, позволяя оптимизировать приверженность к лечению.

Tsukanov и соавт. (2007) провели открытое описательное исследование эффективности Флебодиа (диосмин) 600 мг у 67 женщин с начальными проявлениями венозной недостаточности. Флебодиа (диосмин) рекомендовали в качестве монотерапии из расчета 600 мг (1 таблетка) 1 р/сут до приема пищи на протяжении 2 мес. Было доказано, что регулярный однократный прием диосмина обладает значительными практическими преимуществами: он минимизирует риск случайного пропуска препарата у женщин, ведущих активный образ жизни. В данном исследовании не зарегистрированы серьезные нежелательные явления, не было обнаружено возникновения значимых побочных действий, которые потребовали бы коррекции дозы диосмина или отмены препарата.

В двойном слепом сравнительном исследовании, выполненном под руководством Weber (1985) с участием 90 пациентов, эффективность 300 мг диосмина в лечении венозной недостаточности сопоставлялась с таковой плацебо. Длительность терапии составила 28 дней, указанную дозу препарата рекомендовали принимать 2 р/сут. Ученые доказали, что диосмин (300 мг 2 р/сут) является безопасным и эффективным действующим веществом, уменьшающим клинические проявления ХЗВ.

Henriet и соавт. (1995) провели двойное слепое рандомизированное контролируемое многоцентровое клиническое исследование III фазы, в котором сравнили эффективность

однократного приема 600 мг диосмина с двукратным приемом 500 мг комбинации флавоноидов, содержащей 90% диосмина, у 69 пациенток с функциональными симптомами венозно-лимфатической недостаточности, возникшими на фоне приема пероральных контрацептивов. Исследователи доказали сопоставимую эффективность и удовлетворительную переносимость обоих препаратов. В подобном исследовании, выполненном под руководством Maruszynski (2004), ученые использовали такую же схему терапии, а проанализировав результаты 28-дневного лечения 126 пациенток с симптомами ХЗВ нижних конечностей, получили данные, сопоставимые с выводами, сделанными Henriet и соавт. Результаты этих двух исследований подчеркивают терапевтическую эффективность однократного приема 600 мг диосмина в лечении пациентов с ХЗВ. Дополнительные данные приведены в таблице.

Геморрой

Геморроидальные узлы могут быть определены как округлые кавернозные образования, располагающиеся в виде «подушек» внутри анального канала или вокруг анального отверстия. Эти венозные образования представлены соединительной тканью и окружены артериовенозными анастомозами между верхней артерией прямой кишки и нижней, средней, верхней ректальными венами.

Трудно точно оценить истинную распространенность данного заболевания, но, по данным различных исследований, этот показатель в общей популяции составляет около 4,4%. Поскольку пациенты неохотно обращаются за медицинской помощью в силу различных индивидуальных, культурных, социально-экономических причин, истинная распространенность данной патологии может быть гораздо выше.

Появление геморроя ассоциировано с беременностью, родами, замедленным пассажем кишечного содержимого, запором, диареей, тенезмами или длительным актом дефекации. Патофизиология данного процесса точно не изучена, но современные теории развития геморроя утверждают, что в основе этого заболевания лежат структурные или сосудистые нарушения, вызванные дегенеративными изменениями при старении организма, повторным пассажем твердых каловых масс, а также натуживанием при дефекации.

Геморроидальные узлы анатомически классифицируются на внутренние (покрытые слизистой оболочкой анального канала) и наружные (покрытые кожей); для разграничения их расположения используют зубчатую линию – место перехода эпидермиса в эпителий слизистой оболочки аноректальной зоны. Внутренний геморрой обычно безболезнен, но его наличие может спровоцировать развитие кровотечения, которое часто описывается пациентами как выделение крови ярко-красного цвета (из-за высокого содержания кислорода в крови) в конце акта дефекации, отдельно от каловых масс. Зуд, отек, пролапс, недержание кала также могут беспокоить пациентов, но эти жалобы регистрируются несколько реже. Наружный геморрой также может протекать бессимптомно, он может стать причиной дискомфорта или острой боли, развивающейся при тромбозе или сдавлении геморроидальных узлов. Внутренний геморрой подразделяют на 4 стадии, в зависимости от степени выпадения узлов, но эта классификация не отражает тяжесть клинических проявлений:

I степень – протрузия (не пролапс) в просвет анального канала;

II степень – выпадение узлов с самостоятельным их вправлением;

III степень – периодическое выпадение узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал;

IV степень – постоянное выпадение геморроидальных узлов и невозможность вправления.

Диагноз и объективное обследование

Первичный осмотр включает в себя: осмотр промежности и последующее пальцевое ректальное исследование, в ходе

которого пальпируется вся окружность анального канала с целью исключения опухоли прямой кишки и обнаружения болевых точек. Это первоначальное обследование не позволяет выявить все внутренние геморроидальные узлы.

Аноскопия является методом выбора для изучения анального канала и дистальных отделов прямой кишки, т. к. позволяет легко визуализировать геморроидальные узлы.

Пациенты старше 40 лет с подозрением на геморроидальное кровотечение, как правило, нуждаются в дополнительном обследовании для исключения иной патологии, например рака. Наиболее распространенными исследованиями являются ректороманоскопия с использованием гибкого эндоскопа, колоноскопия, виртуальная колоноскопия или ирригоскопия.

Лечение

Консервативная терапия является типичным методом лечения внутреннего геморроя I стадии и наружного несложненного геморроя; этот метод состоит в модификации образа жизни, употреблении адекватного количества жидкости, приеме лекарственных средств, размягчающих каловые массы, топических и системных анальгетиков, соблюдении правил личной гигиены.

Модификация образа жизни подразумевает уменьшение длительности натуживания во время акта дефекации, увеличение потребления пищевых волокон (что особенно эффективно при внутреннем геморрое I и II стадии), профилактику запоров, которая позволяет замедлить прогрессирование заболевания и предупредить появление новых обострений.

Патогенез геморроя объясняется преимущественно локальными нарушениями гемодинамики; таким образом, систематическая фармакотерапия основана на применении препаратов, улучшающих микроциркуляцию в анальных кавернозных клубочках и геморроидальных сосудистых сплетениях.

Идеальный препарат для лечения геморроидального кровотечения, невыпадающих узлов должен обеспечивать быстрое разрешение симптомов заболевания с минимальным риском развития рецидива или осложнений. Медикаментозная терапия данного заболевания включает: смягчающие средства (топические препараты, часто в комбинации с кортикостероидами или анальгетиками); противовоспалительные и болеутоляющие медикаменты (могут быть эффективны при внутреннем и наружном геморрое); флеботоники.

Свойства диосмина тщательно изучены, доказано, что он уменьшает выраженность патологических проявлений на всех стадиях заболевания и имеет хороший профиль переносимости. Многочисленные данные, представленные в различных международных публикациях и сообщениях, свидетельствуют об увеличении практического опыта применения диосмина и не имеют никакой новой информации о безопасности препарата, которая могла бы изменить соотношение польза/риск. Halif и соавт. (2005) провели открытое сравнительное исследование до и после приема 600 мг диосмина (Флебодиа 600) у пациентов с осложненным течением геморроя в виде анального кровотечения. Схема лечения предполагала 7-дневный прием препарата: в течение 4 дней по 1 таблетке 3 р/сут (1800 мг/сут) с последующим переходом на двукратный прием диосмина (1200 мг/сут) на протяжении еще трех дней. Исследователи пришли к выводу, что Флебодиа 600 целесообразно использовать для лечения геморроидального кровотечения: она значительно уменьшает выраженность болевого синдрома и анального зуда, улучшает гемодинамику в дистальных отделах верхней ректальной артерии посредством уменьшения пиковой систолической скорости и осцилляционного индекса. Пациенты хорошо переносили все дозировки диосмина.

Jiang и соавт. (2011) провели слепое рандомизированное исследование, целью которого было сравнить симптомы

Таблица. Результаты приема Флебодиа (600 мг 1 р/сут) vs Дафлон (500 мг 2 р/сут)

Исследование	Основная группа/ группа сравнения	Количество пациентов	Первичная конечная точка	Результат
Henriet (1995)	Диосмин 600 мг (1 р/сут) vs Дафлон 500 мг (2 р/сут)	n=34, n=35	Самооценка пациентом при помощи визуальной аналоговой шкалы (до лечения, через 14, 21 и 28 дней лечения)	Значительное улучшение по сравнению с предшествующим курсом лечения (p<0,0001 к 7-му дню терапии). Не зафиксированы статистически значимые межгрупповые различия
Maruszynski (2004)	Диосмин 600 мг (1 р/сут) vs Дафлон 500 мг (2 р/сут)	n=60, n=59	Самооценка пациентом при помощи визуальной аналоговой шкалы (до лечения, через 14, 21 и 28 дней лечения)	Значительное улучшение по сравнению с предшествующим курсом лечения (p<0,0001 к 7-му дню терапии). Не зафиксированы статистически значимые межгрупповые различия

после геморроидэктомии при использовании диосмина и плацебо. Пациентов рандомизировали для приема на протяжении 1 нед флавоноидной фракции, содержащей 500 мг диосмина, или плацебо. Исследователи пришли к выводу, что диосмин эффективно купирует послеоперационные проявления геморроя и не вызывает развития ни значимых осложнений, ни аллергических реакций. Поэтому ученые рекомендуют использовать диосмин в качестве стартовой терапии после хирургического удаления геморроидальных узлов.

Kestanovic и соавт. (2005) представили результаты клинического исследования, в ходе которого была изучена роль диосмина в лечении кровотечения у пациентов (n=60) с геморроем без выпадения геморроидальных узлов. Больным рекомендовали прием 600 мг Флебодиа (600 мг диосмина) 2 р/сут на протяжении 5 дней. Результаты исследования показали, что применение Флебодиа является эффективным, безопасным и неинвазивным методом лечения кровотечения при непролабирующих геморроидальных узлах.

Chauvenet и соавт. (1994) провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование с двумя параллельными группами. В исследовании приняли участие 49 пациентов с тромбозом наружных геморроидальных узлов, которым было показано медикаментозное лечение или острым внутренним геморроем застойного характера. Лечение заключалось в приеме диосмина (1 таблетка 3 р/сут; суточная доза 1800 мг) на протяжении 4 дней с последующим переходом на более низкую суточную дозировку (1 таблетка 2 р/сут; суточная доза 1200 мг) в течение 3 дней. Авторы заключили, что диосмин уменьшает выраженность основных клинических проявлений заболевания, обусловленных острым геморроем. Только 1 пациент прервал прием препарата в связи с развитием диареи.

Debieu и соавт. (1996) выполнили многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивалась эффективность 600 мг диосмина и комбинированного препарата, содержащего экстракт гинкго билоба, гептаминол и троксерутин. 127 пациентов с геморроидальным кризом были разделены на 2 группы. Препараты назначались в максимальной рекомендованной дозировке (1 таблетка диосмина утром, днем, вечером и 4 таблетки в сутки комбинированного препарата) в течение 7 дней. Результаты исследования показали, что полусинтетический диосмин и комбинация гинкго билоба, гептаминола

и троксерутина обладали сопоставимой эффективностью в симптоматической терапии клинических проявлений острого геморроидального криза. 9 пациентов сообщили о появлении побочных действий, но только 3 пациента прервали лечение.

При более тяжелом течении заболевания предпочтение отдается малоинвазивным и хирургическим методам лечения, основная задача которых состоит в фиксации внутренних геморроидальных узлов к мышечной стенке.

Наиболее часто используемыми нехирургическими методами лечения являются лигирование латексными кольцами и инъекционная склеротерапия. При лигировании латексные кольца надевают на геморроидальный узел, при этом наложение колец должно осуществляться выше зубчатой линии, чтобы минимизировать болевые ощущения; необходимо учитывать, что наиболее распространенными осложнениями данной процедуры являются боль и кровотечение.

Инъекционная склеротерапия — метод лечения, альтернативный лигированию; он заключается в подслизистой инъекции 5% масляного раствора фенола при геморрое I или II стадии. Этот метод используется несколько реже в связи с высокой частотой неэффективности его применения.

Хирургическое вмешательство является наиболее эффективным и радикальным методом лечения при геморрое, несмотря на его инвазивность и высокую стоимость. Оперативное вмешательство направлено на уменьшение притока

крови к аноректальному кольцу и удаление избыточной геморроидальной ткани. Наиболее широкое применение получили открытая и закрытая геморроидэктомия, лигирование геморроидальной артерии под контролем доплерографии, степлерная геморроидоплексия.

Выводы

ХЗВ — это тяжелая патология, течение которой может сопровождаться развитием тяжелых осложнений, если адекватная терапия не была назначена на ранних стадиях. Распространенность ХЗВ точно не известна, но она оказывает существенное неблагоприятное социально-экономическое влияние. На ранних стадиях заболевания методом выбора является консервативная терапия. Веноактивные препараты, такие как диосмин, обладают выраженным преимуществом: они эффективны на всех стадиях заболевания. На протяжении нескольких лет было проведено множество клинических исследований, доказавших эффективность и хорошую переносимость диосмина в лечении ХЗВ. Положительные результаты этих исследований и доказательства в пользу применения диосмина убедили нас признать это лекарственное средство препаратом выбора для лечения начальных симптомов ХЗВ и стабилизации состояния пациента при более тяжелом течении заболевания.

Геморрой является хроническим заболеванием, усугубляющимся с течением времени. Несмотря на то что большинство больных будут вынуждены прибегнуть к хирургическому лечению, консервативная терапия внутреннего геморроя I стадии и неосложненного наружного геморроя продолжает оставаться методом выбора. Флеботоники, такие как диосмин, достаточно хорошо изучены и обладают доказанными преимуществами, воздействуя на ключевые патофизиологические механизмы возникновения геморроя. Доказательства терапевтической эффективности диосмина неоспоримы; мы согласны с утверждением, что это лекарственное средство является препаратом выбора для лечения начальных симптомов геморроя, а также стабилизации состояния пациента при более тяжелом течении заболевания.

Steinbruch M., Geller M., Kaufman R. et al. Use of Pure Diosmin 600 mg in Chronic Venous Disease: A Review of the Literature. *Revista Brasileira de Medicina*. 2015. V. 72; № 7; p. 307-314.

Перевела с англ. Лада Матвеева



Р.С. № UA/8590/01/01 от 26.07.2013 г.

ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Эпикардальная абляция при синдроме Бругада

Результаты нового исследования, проведенного в Италии, показали, что эпикардальная абляция обеспечивает нормализацию показателей электрокардиографии (ЭКГ) у 100% пациентов с симптомными и бессимптомными формами синдрома Бругада.

Лишь у 2 из 75 участников исследования через 1 нед после абляции сохранилась неоднозначная картина с ЭКГ, которая нормализовалась после повторной процедуры абляции через 3 мес. В течение периода наблюдения с 3-го по 20-й месяцы после вмешательства ни у одного из пациентов не отмечена манифестация синдрома Бругада и не зарегистрированы эпизоды индуцированной желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков.

По словам авторов, полученные данные открывают новую эру в ведении пациентов с синдромом Бругада, особенно находящихся в т. н. серой зоне вследствие отсутствия на сегодняшний день показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Результаты исследования были представлены на конгрессе Европейской ассоциации сердечного ритма.

Специалисты отмечают, что у участников не было отмечено рецидивов симптоматики и сохранялась стабильная картина ЭКГ, что может говорить о потенциальной альтернативе в лечении синдрома Бругада — эпикардальной абляции аритмогенного субстрата.

Поскольку результаты получены в крупном специализированном центре, они не могут быть автоматически экстраполированы на другие медицинские учреждения по причине вероятности большего уровня осложнений и меньшей частоты успешных вмешательств.

В анализ были включены пациенты с симптомной (n=41) и бессимптомной (n=34) формами заболевания; у 18 из них отмечался отягощенный семейный анамнез в отношении внезапной сердечной смерти, у 6 — эпизод внезапной смерти с успешной реанимацией в анамнезе, у 17 — спонтанный ЭКГ-феномен типа 1, у 72 — индуцируемая желудочковая тахикардия / фибрилляция желудочков. Исходно у 9 пациентов зафиксирован т. н. синдром электрического шторма (ЖТ-шторм). С помощью системы картирования CARTO® 3 проводилось выявление аритмогенных очагов с целью «демаскирования» аритмогенного субстрата в выносящем тракте правого желудочка.

После проведения процедуры абляции у 2 пациентов наблюдался перикардит, который разрешился после назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Еще у 2 участников во время периода наблюдения развился перикардит, потребовавший выполнения перикардиоцентеза.

Мигрень и повышение риска ССЗ у женщин

Результаты исследования Nurses' Health Study II показали, что наличие мигрени является маркером коронарных событий и сердечно-сосудистой (СС) смерти: у женщин, страдающих мигренью, наблюдается повышение вероятности развития СС заболеваний

(ССЗ) на 50% (относительный риск — ОР — 1,50; p<0,01). Повышение риска касалось стенокардии / коронарной реваскуляризации (ОР 1,73; p<0,01), инсульта (ОР 1,62; p<0,01), инфаркта миокарда (ОР 1,39; p<0,01) и смерти в результате ССЗ (ОР 1,37; p=0,04).

Хотя зависимость между наличием мигрени и риском инсульта хорошо известна, в предыдущих исследованиях были получены противоречивые результаты касательно связи данного заболевания с другими сосудистыми событиями. Ранее было показано, что у женщин в возрасте ≥45 лет, участвовавших в исследовании WHS, отмечалось повышение вероятности основных ССЗ и СС смерти. Однако увеличение риска было выявлено лишь у женщин, которые перед приступом отмечали ауру (эта подгруппа составляет лишь 30% от общего количества пациентов, страдающих мигренью).

В текущем исследовании анализировали данные 115 541 женщины в возрасте 25-42 лет. У 17 531 пациентки исходно был установлен диагноз мигрени, еще у 6 389 патологию диагностировали в течение периода наблюдения, который длился с 1989 по 2011 г. У женщин с мигренью чаще встречались артериальная гипертензия, повышение уровня холестерина, отягощенный семейный анамнез в отношении развития инфаркта миокарда в возрасте <60 лет, индекс массы тела ≥30 кг/м². Все указанные факторы были учтены в мультивариантном анализе. Также проводили коррекцию на возраст, прием аспирина, парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов и постменопаузальной гормонзаместительной терапии, пероральных контрацептивов и статус курения. Последние 2 фактора, как известно, значительно повышают риск инсульта у пациенток с мигренью.

Поскольку в исследовании принимали участие только женщины и данные касательно наличия ауры не учитывались, по результатам анализа нельзя ответить на вопросы: повышен ли риск ССЗ у мужчин; отмечается ли увеличение вероятности ССЗ, как и в случае с инсультом, лишь у пациенток с аурой.

Есть ряд общих моментов в патогенезе мигрени и ССЗ: повышение тромбогенного потенциала крови, генетические маркеры, наличие системного воспаления и т. д.

Эксперты рассмотрели ряд вопросов, касающихся лечения: приведет ли терапия, направленная на снижение частоты и тяжести ауры и головной боли, к уменьшению сосудистого риска в отдаленном периоде; должны ли пациентки с мигренью получать аспирин и статины и др. В данном случае все не так очевидно, как может показаться. К примеру, дополнительный анализ исследования WHS продемонстрировал, что применение аспирина приводило к увеличению вероятности острого инфаркта миокарда у женщин с мигренью и аурой.

Ссылки на первоисточники находятся в редакции сайта.

По информации сайта www.WebCardio.org