

Хроническая венозная недостаточность — взгляд на проблему

Профессор С.С. Дунаевская

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

РЕЗЮМЕ

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) — термин, определяющий нарушение венозного кровотока в сосудах нижних конечностей, вызванное варикозным расширением вен, посттромбофлебитическим синдромом, венозной мальформацией. В статье рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза ХВН. Современная тактика лечения, наряду с хирургической коррекцией, отводит значимую роль фармакотерапии. Флебопротекторы оказывают комплексное воздействие: капилляропротективное, вентонизирующее, лимфотропное, реологическое, анальгезирующее и противовоспалительное. Именно эта особенность воздействия на основные звенья патогенеза хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВНК) объединила многие препараты в группу флебопротекторов и сделала их базовыми в консервативной терапии заболевания. Одним из синтетических препаратов, достаточно широко рекомендуемых при ХЗВНК и имеющих определенное научное досье в этой области, является кальция добезилат (Докси-Хем). Действие препарата обусловлено снижением повышенной проницаемости сосудов, увеличением резистентности капилляров и уменьшением вязкости крови, что приводит к улучшению микроциркуляции и дренажной функции лимфатических сосудов. Механизмы действия кальция добезилата обеспечивают комплексный — флеботропный и лимфотропный — эффект.

Ключевые слова: венозная недостаточность, флеботоники, кальция добезилат.

Для цитирования: Дунаевская С.С. Хроническая венозная недостаточность — взгляд на проблему // PMJ. Медицинское обозрение. 2018. № 2(II). С. 60–63.

ABSTRACT

Chronic venous insufficiency — a look at the problem

Dunaevskaya S.S.

State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk

Chronic venous insufficiency is a term determining the violation of venous blood flow in the vessels of the lower extremities caused by varicosity, postthrombophlebitic syndrome, venous malformation. The article discusses the etiology and pathogenesis of chronic venous insufficiency. Pharmacotherapy plays an important role in current tactics of treatment along with the surgical correction. Phleboprotectors have a complex effect: capillaroprotective, venotonic, lymphotropic, rheological, analgesic and anti-inflammatory. Due to this effect on the main links of the pathogenesis of chronic lower extremity veins diseases, many drugs have been combined into the group of phleboprotectors and now they are used as the basis of conservative therapy of the disease. Calcium dobezilate (Doxy-Hem) is one of the synthetic drugs with specific scientific dossier, which is widely recommended for the treatment of chronic lower extremity veins diseases. The effect of the drug is due to a decrease of high vascular permeability, increased resistance of capillaries and a decreased blood viscosity, which leads to improved microcirculation and drainage function of the lymph vessels. Mechanisms of action of calcium dobezilate (Doxy-Hem) provide a complex, both phlebotropic and lymphotropic, effects.

Key words: venous insufficiency, phlebotonics, calcium dobezilate.

For citation: Dunaevskaya S.S. Chronic venous insufficiency — a look at the problem // RMJ. Medical Review. 2018. № 2(II). P. 60–63.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) — термин, определяющий нарушение венозного кровотока в сосудах нижних конечностей, вызванное варикозным расширением вен, посттромбофлебитическим синдромом, венозной мальформацией. Различными формами ХВН страдают 30–65% населения земного шара. В России зарегистрировано более 35 млн человек с признаками ХВН, большинство трудоспособного возраста. Наиболее частой причиной (в 25–33% случаев) заболевания

является варикозная трансформация вен нижних конечностей, женщины заболевают в 2–3 раза чаще. Прогрессирование болезни чревато развитием рецидивов в 10% случаев и формированием венозных трофических язв в 1%, что нередко приводит к инвалидизации и обуславливает высокую социально-экономическую значимость проблемы [1].

Прогрессирование венозного стаза приводит к повышению давления в сосудах и, как следствие, развитию

клапанной недостаточности. Дисфункция клапанного аппарата поверхностной вены нижних конечностей является предиктором развития патологических явлений в мелких венах, венулах и капиллярах на фоне повышения гидростатического давления. Длительная венозная гипертензия приводит к недостаточности микроциркуляторного русла, что, по мнению ряда авторов, является ключевым моментом патогенеза венозной недостаточности. В ходе проведенных исследований установлены застойные явления микроциркуляции у пациентов с ХВН. Это объясняется нарушением модуляции тканевого кровотока за счет снижения вазомоторной активности микрососудов. В дальнейшем происходит отложение фибрина вокруг капилляров за счет выхода белковых фракций из кровяного русла. Утолщение стенки капилляров приводит к вазодилатации и снижает функциональный потенциал микроциркуляторного русла [2].

Важная роль в патогенезе заболевания отводится развитию эндотелиальной недостаточности. Венозный стаз и развивающаяся гипертензия приводят к активации эндотелиальных клеток, которые запускают синтез биологически активных веществ. Медиаторы воспаления запускают приток и адгезию полиморфно-ядерных нейтрофилов и тромбоцитов. Хронический процесс приводит к накоплению активных метаболитов кислорода и развитию окислительного стресса [3].

Преобладающими симптомами являются отечность нижних конечностей, возникающая после нагрузок в вечернее и ночное время, парестезии и болевые ощущения. В более поздние сроки развиваются трофические изменения кожных покровов нижних конечностей в виде липодерматосклероза, дерматитов, индурации кожи и трофических язв. Патогенез данных явлений многогранен и рассматривается на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [4].

Лечение

Распространенность заболеваний, приводящих к формированию и прогрессированию венозной недостаточности, обуславливает поиск новых методов как консервативного, так и хирургического лечения.

Фармакотерапия — ключевой и постоянный способ купирования патологических явлений на фоне венозного стаза. Ее задачи: уменьшение прогрессирования веноспецифических симптомов, профилактика осложнений ХВН, потенцирование эффектов компрессионного лечения и снижение побочных явлений послеоперационного периода. К базисным препаратам относятся: флеботоники, веноактивные препараты, венотоники, которые представляют биологически активные вещества растительного происхождения или синтетические. Существующие на фармакологическом рынке препараты обладают комплексным действием на венозную стенку сосудов нижних конечностей и отличаются по механизму действия и выраженности клинических проявлений [5]. Доказано, что при начальных стадиях венозной недостаточности фармакотерапия оказывает хороший результат на купирование симптомов, однако внешние проявления в виде телеангиэктазий и расширения вен остаются. А. Ciarroni et al. (2004) в своем метаанализе эффективности и безопасности добезилата кальция изучили десять рандомизированных клинических

исследований, включавших 778 пациентов, в которых группы с ХЗВНК, принимавших добезилат кальция, сравнивали с группами плацебо. Авторы пришли к выводу, что кальция добезилат значительно (почти в 2 раза) уменьшал боль, тяжесть в нижних конечностях, ночные судороги и развитие парестезии.

Блокирование гиалуронидазы, стабилизация гиалуроновой кислоты клеточной мембраны приводят к снижению проницаемости сосудистой стенки и уменьшению выхода плазматической составляющей крови в экстравазальное пространство, что приводит к купированию отеков.

Капилляропротективный эффект флебопротекторов реализуется за счет угнетения адгезии и миграции нейтрофильных лейкоцитов. Действие экстракта гинкго билоба реализуется за счет накопления внутри клетки циклического гуанозинмонофосфата, что снижает тонус артериол и улучшает микроциркуляцию. Препараты рутина расширяют просвет артериол путем воздействия на гладкую мускулатуру венозной стенки. Основное действие препарата кальция добезилата основано на нормализации сосудистой проницаемости и улучшении микроциркуляции. В ходе проведенных исследований у пациентов, принимавших кальция добезилат каждые 8 часов, достоверно уменьшились отеки в области бедра и голени [6].

Основное фармакологическое действие флеботропных препаратов выражается в повышении тонуса сосудистой стенки, снижении проявлений веноспецифических симптомов. Выраженность норадреналин-зависимого механизма определяет силу воздействия на тонус сосудистой стенки. Венотонизирующий эффект проявляется в протекции венозных клапанов и сосудистой стенки. Повреждение эндотелия сосудов приводит к развитию недостаточности венозной стенки, ряд препаратов гамма-бензопиринов и кальция добезилата оказывают защитное действие на эндотелий сосудов. Экстракт иглицы колючей стимулирует постсинаптические альфа-адренергические рецепторы гладкомышечных клеток венозной стенки и оказывает флеботонический эффект [6, 7].

Хронический венозный стаз запускает механизмы внутрисосудистой коагуляции за счет взаимодействия факторов свертывания плазмы и тканевого фактора. Реологический механизм в виде профибринолитического эффекта наиболее выражен у препарата кальция добезилата. Дозозависимые микроциркуляторные эффекты кальция добезилата снижают агрегацию тромбоцитов путем ингибирования простагландинов, а также уменьшают агрегацию эритроцитов и их вязкость [8].

J. Brunet et al. (1998) в эксперименте показали, что кальция добезилат оказывает в терапевтических дозировках антиоксидантный эффект при накоплении гидроксильных и супероксидных радикалов, а также значительно снижает концентрацию фактора активации тромбоцитов (PAF) — медиатора воспаления, синтезируемого многими типами клеток: нейтрофилами, базофилами, тромбоцитами и эндотелиальными клетками.

Венозный стаз и нарушения микроциркуляции вызывают локальную ишемию, гипоксия запускает механизм активации лейкоцитов, которые продуцируют провоспалительные цитокины, что приводит к воспалению в зоне поражения. В дальнейшем это проявляется прогрессирующим трофическим изменениям кожных

покровов нижних конечностей и формированием длительно не заживающих язв. Противовоспалительный эффект препаратов группы гамма-бензопиранов выражается в блокаде синтеза простагландинов и тромбосанов, являющихся медиаторами воспаления. Трибенозид, являясь антагонистом брадикинина, гистамина и серотонина, оказывает противовоспалительное действие. Благодаря антиоксидантному действию кальция добезилат купирует синтез простагландинов и тромбосана и существенно снижает выраженность воспалительных явлений. К аналогичным выводам об антиоксидантном эффекте кальция добезилата пришли и O. Alda et al. (2011), исследовавшие состояние ряда маркеров окислительного стресса (общего антиоксидантного статуса, концентрации малонового диальдегида) в удаленных интраоперационно фрагментах варикозно измененных вен при индукции окислительного стресса. Выяснилось, что применение *in vitro* кальция добезилата в концентрациях полумаксимального ингибирования предотвращало нарастание концентрации малонового диальдегида. Однако при трофических язвах нижних конечностей фармакотерапия эффективна лишь в сочетании с постоянной компрессией [5, 9].

Представляют интерес клинические данные F. Flota-Cervera et al. (2008), исследовавших характер и изменения лимфодинамики с помощью лимфогаммаграфии у пациентов с ХЗВНК на фоне приема кальция добезилата в дозировке 1,5 г/день (500 мг через каждые 8 часов). В большинстве случаев у этих пациентов наблюдалась нормализация индекса захвата и скорости тока лимфы (80% и 78% соответственно). Улучшение лимфооттока отмечалось только в группе кальция добезилата ($p < 0,001$). По свидетельству авторов, улучшение клинической картины наблюдалось у 22 из 25 (88%) пациентов, получавших кальция добезилат, и только у 5 из 24 (20,8%) пациентов группы плацебо. В ходе проведения экспериментальных исследований на модели искусственно вызванного лимфатического отека и повышения интралимфатического давления применение кальция добезилата приводило к увеличению лимфатического тока, снижению выработки конечных продуктов карбоксиметиллизин гликирования, избыточного синтеза эндотелиального фактора роста клеток и экстравазации альбумина.

На современном этапе наряду с **комбинированной флебэктомией** развиваются альтернативные методы хирургического пособия: радиочастотная абляция большой подкожной вены, эндовазальная лазерная коагуляция, эндоскопическая диссекция и склеротерапия. Основной задачей остается ликвидация вертикального и горизонтального венозного сброса и лигирование вен-перфорантов, проводимая комбинированным методом. Обязательным критерием кроссэктомии является высокая приустьевая перевязка большой подкожной вены со всеми притоками. Протяженность стриппинга зависит от уровня рефлюкса по большой подкожной вене и в большинстве случаев регистрируется до верхней трети голени. Оптимальным считается «короткий» стриппинг, а «тотальный» стриппинг приводит к повреждению подкожных нервов и развитию парестезий в послеоперационном периоде. Оставшийся сегмент вены служит биопротезом при сосудистых реконструктивных операциях. При выборе направления тракции вены предпочтение отдают ретроградному типу. Во время хирургического

вмешательства необходимо удалять притоки большой и малой подкожных вен через мини-доступы и стремиться к полному удалению притоков и овариксов. Вены-перфоранты рекомендуется лигировать при диаметре более 3,5 мм, при рефлюксе и локализующейся в этой зоне открытой или зажившей трофической язве.

Эндовазальная термическая коагуляция — эффективный и малотравматичный способ хирургической коррекции венозной недостаточности. Механизм основан на тепловом воздействии на венозную стенку с применением электромагнитных колебаний в радиочастотном диапазоне, лазерного излучения, энергии перегретого под высоким давлением пара, что приводит к окклюзии вены и трансформации ее в соединительнотканый тяж. Операция выполняется под местной анестезией под ультразвуковым контролем и позволяет устранить стволовую рефлюкс. Это альтернатива кроссэктомии и стриппингу. Анатомическими противопоказаниями являются извитой ход и большой диаметр вены, удвоение ствола и поверхностное ее расположение, наличие множества приустьевых притоков [10].

Склеротерапия позволяет провести облитерацию венозного русла путем введения склерозирующих агентов в жидкой или пенной форме. К склерозанту предъявляются следующие требования: хорошая растворимость в физиологическом растворе, безболезненность при введении, эффективность в зоне венозного стаза и безопасность в зоне быстрого кровотока. В косметических целях склеротерапия применяется при ретикулярном варикозе, с лечебной целью выполняется склерозирование большой и малой подкожной вен под контролем ультразвуковой доплерографии, эффективно введение склерозанта при угрозе кровотечения из просвета сосуда.

Одним из важных звеньев терапии венозной недостаточности является **дозированная компрессия**. Ее эффект выражается в усилении капиллярного кровотока, снижении проницаемости венозной стенки, уменьшении лимфатического и интерстициального давления, приводящего к редукции периферических отеков нижних конечностей, а также в профилактике развития и рецидива трофической язвы. При подборе оптимальной компрессии учитывается давление покоя (давление компрессионного изделия на мышцы в покое), рабочее давление (давление компрессионного изделия на мышцы при сокращении) и жесткость (разность между давлением в горизонтальном и вертикальном положениях). Варианты компрессии: эластическое бинтование, компрессионный трикотаж и прерывистая пневматическая компрессия [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение хронической венозной недостаточности носит многокомпонентный характер, включая фармакотерапию, эластическую компрессию и хирургическую коррекцию. Современные флебопротекторы доказали свою эффективность за счет поливалентного механизма действия на все факторы патогенеза заболевания, высокой биодоступности и минимальных побочных явлений. Раннее назначение флеботоников позволяет купировать или уменьшить клинические про-

явления венозной недостаточности и ее осложнений. Эффективность препарата кальция добезилата (Докси-Хем) обусловлена снижением проницаемости сосудистой стенки, уменьшением вязкости крови и эндотелиальной протекцией, что в итоге улучшает макро- и микроциркуляцию при ХВН [12].

Литература

1. Азизов Г.А., Козлов В.И. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: особенности микроциркуляции // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2003. №3. С.117–120 [Azizov G.A., Kozlov V.I. Hronicheskaja venoznaja nedostatochnost' nizhnih konechnostej: osobennosti mikrocirkuljacii // Vestnik RUDN. Serija «Medicina». 2003. №3. S.117–120 (in Russian)].
2. Кошкин В.М., Каралкин А.В., Сaitова Г.Д. и др. Микро- и макроциркуляция в нижних конечностях у больных с различными формами хронической венозной недостаточности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. №2. Т.3. С.47–51 [Koshkin V.M., Karalkin A.V., Saitova G.D., i dr. Mikro- i makrocirkuljacija v nizhnih konechnostjakh u bol'nyh s razlichnymi formami hronicheskoy venoznoj nedostatochnosti // Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2004. №2. T.3. S.47–51 (in Russian)].
3. Золотухин И.А., Кириенко А.И. Функциональная венозная недостаточность (флебопатия) нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение // Флебология. 2009. №3. Т.3. С.3–9 [Zolotuhin I.A., Kirienko A.I. Funkcional'naja venoznaja nedostatochnost' (flebotacija) nizhnih konechnostej: klinika, diagnostika, lechenie // Flebologija. 2009. №3. T.3. S.3–9 (in Russian)].
4. Вахитов М.Ш., Улимбашева З.М., Ковалева О.В. Особенности использования эндоваскулярной лазерной коагуляции в комплексном лечении варикозной болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009. №3. Т.168. С.61–65 [Vahitov M.Sh., Ulimbasheva Z.M., Kovaleva O.V. Osobennosti ispol'zovanija jendovazal'noj lazernoj koaguljacji v kompleksnom lechenii varikoznoj bolezni // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2009. №3. T.168. S.61–65 (in Russian)].

5. Ахтямова Н.Е. Венопротектор кальция добезилат в лечении хронических заболеваний вен // Флебология. 2016. №4. Т.10. С.214–218 [Ahtjamova N.E. Venoprotektor kal'cija dobezilat v lechenii hronicheskikh zabolevanij ven // Flebologija. 2016. №4. T.10. S.214–218 (in Russian)].
6. Черняков А.В. Современные принципы лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // РМЖ. 2017. №8. Т.25. С.543–547 [Chernjakov A.V. Sovremennye principy lechenija pacientov s hronicheskimi zabolevanijami ven nizhnih konechnostej // RMZh. 2017. №8. T.25. S.543–547 (in Russian)].
7. Сапелкин С.В., Тимина И.Е., Дударева А.С. Хронические заболевания вен: функция клапанов и лейкоцитарно-эндотелиальное взаимодействие, возможности фармакотерапии // Ангиология и сосудистая терапия. 2017. №3. Т.23. С.89–97 [Sapelkin S.V., Timina I.E., Dudareva A.S. Hronicheskie zabolevanija ven: funkcija klapanov i lejkocitarno-jendotelial'noe vzaimodejstvie, vozmozhnosti farmakoterapii // Angiologija i sosudistaja terapija. 2017. №3. T.23. S.89–97 (in Russian)].
8. Allain H., Ramelet A.A., Polard E., Bentué-Ferrer D. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids // Drug Saf. 2004. Vol. 27. P.649–660.
9. Микадзе И.Ш. Венотоники // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006. №2. Т.165. С.114–118 [Mikadze I.Sh. Venotoniki // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2006. №2. T.165. S.114–118 (in Russian)].
10. Стойко Ю., Гудымович В. Флеботропная терапия в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Врач. 2006. №7. С.26–29 [Stojko Ju., Gudymovich V. Flebotropnaja terapija v kompleksnom lechenii hronicheskoy venoznoj nedostatochnosti nizhnih konechnostej // Vrach. 2006. №7. S.26–29 (in Russian)].
11. Пономарева А.И., Каменева Е.С., Компаниец О.Г. и др. Добезилат кальция в фармакотерапии микроангиопатий // Consilium Medicum. 2012. №10. Т.14. С.126–127 [Ponomareva A.I., Kameneva E.S., Kompaniec O.G. i dr. Dobezilal kal'cija v farmakoterapii mikroangiopatij // Consilium Medicum. 2012. №10. T.14. S.126–127 (in Russian)].
12. Инструкция по медицинскому применению Докси-Хем от 25.07.2017. Интернет-источник: <https://www.stada.ru/products/doksi-hem.html> [Instrukcija po medicinskomu primeneniju Doksi-Hem ot 25.07.2017. Internet-istochnik: <https://www.stada.ru/products/doksi-hem.html> (in Russian)].



БОЛЕЕ 15 ЛЕТ В ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

МНОГОЕ МЕНЯЕТСЯ –
ПРОВЕРЕННОЕ ОСТАЕТСЯ
ДОКСИ-ХЕМ®

- ✓ Ангиопротектор и антиагрегант
- ✓ Снижает повышенную проницаемость сосудов
- ✓ Улучшает микроциркуляцию
- ✓ Доступен по цене

Имеются противопоказания, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией



кальция добезилат
капсулы 500 мг
№ 30, № 90

STADA
www.stada.ru

АО "Нижфарм": Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс-459, ул. Салганская д.7
тел: +7 831 278 88 08, факс: +7 831 430 72 13
e-mail: med@nizhpharm.ru

Реклама