

Лечение гормоноиндуцированной флебопатии нижних конечностей

Е. В. Иванов

Резюме

Гормоноиндуцированная флебопатия — синдром, характеризующийся симптомами флебопатии или хронической венозной недостаточности конечностей, вызванный длительным приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Не представляя серьезной опасности для организма, она, тем не менее, значительно снижает качество жизни пациенток. Для оптимизации лечения данной патологии были обследованы три группы пациенток (112 человек), страдающих гормоноиндуцированной флебопатией нижних конечностей. В первой группе пациенток были отменены КОК без назначения венотонизирующих средств; во второй — наряду с отменой КОК назначался Антистакс и эластическая компрессия; в третьей — продолжался прием КОК параллельно с приемом Антистакса. В процессе исследования определялся маллеоларный объем конечностей, оценивались выраженность субъективных симптомов и качество жизни. Показано, что только отмена приема КОК недостаточна для купирования симптомов флебопатии. Антистакс эффективно купирует большинство этих симптомов даже при продолжении приема контрацептивов. Максимальный эффект наблюдался при отмене КОК, приеме Антистакса и эластической компрессии.

Ключевые слова: гормоноиндуцированная флебопатия, комбинированные оральные контрацептивы, Антистакс.

Введение

В настоящее время все большее внимание уделяется функциональным изменениям периферической сосудистой системы. Применительно к венозному отделу, речь идет о так называемой флебопатии. При флебопатии имеются симптомы венозного застоя у лиц без признаков органического поражения венозного русла [1].

Флебопатия — структурно-функциональная недостаточность венозной стенки, сниженная способность сохранять постоянство объема венозного русла ног при длительных ортостатических нагрузках. В основе ее лежит феномен повышенной ползучести венозной стенки [2]. Широкое применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и малоподвижный образ жизни городского населения привел к появлению особой формы функциональной патологии венозной системы — гормоноиндуцированной флебопатии [3]. Механизм ее развития связан с воздействием компонентов КОК на венозную стенку: эстрогены стимулируют гипертрофию интимы и меди, вызывают десквамацию эндотелия, а прогестины — деградацию

коллагеновых и эластиновых волокон венозной стенки. Это приводит к дегенеративным изменениям венозной стенки, результатом чего является дилатация сосуда и флебосклероз [4].

Основным объективным симптомом гормоноиндуцированной флебопатии является вечерний отек голени, обычно проходящий за ночь. Он образно описан как «симптом сапога» — пациентке трудно застегнуть молнию сапога на голени в конце рабочего дня; при этом, большинство пациенток не отмечают явного отека. Субъективные симптомы гормоноиндуцированной флебопатии — чувство тяжести и распирания в голенях при длительном неподвижном ортостазе, а также боль и ночные судороги в икрах.

Для ликвидации вышеуказанных симптомов при гормоноиндуцированной флебопатии используется, прежде всего, системная медикаментозная терапия [5]. Зарегистрированный в России в конце 2004 года венотонизирующий препарат Антистакс оказывает защитное действие на эндотелий сосудов, стабилизируя мембраны, и увеличивает эластичность сосудов, нормализуя сосудистую проницаемость. Снижение проницаемости сосудистой стенки для плазмы и белков из сосудов в окружающую ткань замедляет образование отеков и уменьшает уже существующие отеки. Имеющиеся публикации

Иванов Евгений Владимирович — к. м. н., зав. хирургическим отделением многопрофильной клиники Тюменской государственной медицинской академии.

свидетельствуют о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости препарата Антистакс [6, 7, 8, 9].

Целью исследования было определение эффективности применения Антистакса в купировании симптомов гормоноиндуцированной флебопатии нижних конечностей.

Материал и методы

В исследование включено 112 практически здоровых женщин в возрасте от 20 до 39 лет, принимающих КОК от 1 до 5 лет, выполняющих преимущественно сидячую работу имеющие симптомы флебопатии нижних конечностей не менее 6 месяцев. Они были разделены на три группы. Пациенткам первой группы ($n = 38$) были отменены КОК без назначения венотонизирующих средств. Пациенткам второй группы ($n = 38$), наряду с отменой КОК назначался Антистакс в стандартной дозировке (180 мг однократно утром), а также эластическая компрессия компрессионным трикотажем Venoteks I-го класса. Пациентки третьей группы ($n = 36$) продолжали прием КОК параллельно с приемом Антистакса в стандартной дозировке. Тип принимаемых комбинированных оральных контрацептивов не учитывался. Длительность приема Антистакса составила 6 нед. Сроки наблюдения были одинаковыми для всех групп больных. Осмотры проводились при включении в исследование, через 3 и 6 нед. после начала приема препарата; контрольный визит назначался через 6 мес. после окончания лечения. Полученные результаты заносились в индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациентов.

Клиническое и инструментальное обследование пациенток включало: анамнез, физикальный осмотр и определение флебологического статуса, ультразвуковое исследование венозного русла для исключения органической патологии, определение маллеолярного объема, оценку выраженности субъективных симптомов и качества жизни.

Определение маллеолярного объема конечностей (длина окружности голени пациентки на 2 см выше лодыжек, измеренная с помощью прибора Leg-O-Meter, в утренние часы) позволило объективизировать динамику отеков голени [10]. В связи с конституциональными особенностями пациентов, возможен значительный разброс значений маллеолярного объема, поэтому оценивалась его динамика в процессе лечения. Клинически значимым считалось уменьшение маллеолярного объема на 0,6 см.

Выраженность субъективных симптомов оценивалась по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [11, 12]. Учитывалось чувство тяжести в икроножных мышцах, чувство

распирания, ночные судороги, боль в икрах.

Для оценки качества жизни использовался опросник CIVIQ 2. Крайние возможные значения балльной оценки ограничения качества жизни по опроснику CIVIQ 2 — от 20 (полное здоровье) до 100 баллов (максимальное снижение качества жизни). Глобальный индекс качества жизни по опроснику CIVIQ 2 рассчитывался по формуле *Launois*:

$$Q = \frac{\sum q}{4}, \quad (1)$$

где Q — глобальный индекс качества жизни, $\sum q$ — сумма показателей по каждому параметру [13, 14].

Опросы проводились при включении в исследование и по его окончании.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета STATISTICA (StatSoft, Inc., 2001, version 6.0).

Результаты

При включении в исследование маллеолярный объем конечностей составил в первой группе (медиана, нижний и верхний квартиль): 29,65 (27,75; 31,35) см, во второй — 29,75 (27,80; 31,10) см, в третьей группе 30,25 (29,15; 31,35) см. Так как полученные значения маллеолярного объема подчинялись нормальному распределению ($p < 0,05$ по критерию Лиллиефорса), для анализа их различий в каждой группе в процессе лечения выбран t -критерий Стьюдента.

К концу исследования отмечалось клинически ($\geq 0,6$ см) и статистически значимое (при $p < 0,05$) уменьшение маллеолярного объема у пациенток второй и третьей групп. В 1-ой группе пациенток, не получавших венотоников, уменьшение маллеолярного объема составило к концу наблюдения (6 нед.) в среднем 0,45 см. Во 2-ой группе, получавшей Антистакс и компрессионную терапию маллеолярный объем уменьшился к 3-му визиту в среднем на 2,4 см. В 3-ей группе (прием Антистакса без отмены КОК) маллеолярный объем уменьшился к концу наблюдения в среднем на 1,9 см.

В начале исследования основными субъективными симптомами были чувство тяжести в голенях (в среднем 10 баллов по ВАШ), чувство распирания в икрах (в среднем 10 баллов), ночные судороги (в среднем 6 баллов), боль (в среднем 7 баллов).

По окончании исследования отмечалось уменьшение выраженности как отдельных показателей субъективных симптомов (тяжесть, распирание, судороги, боль), так и суммарного показателя в каждой группе ($p < 0,01$ по критерию Вилкоксона). В первой группе чувство тяжести и распирания в голенях через

3 недели практически не изменилось а к концу исследования — уменьшилось в среднем на 3 балла у 12 (32%) пациенток. Интенсивность боли в икрах и ночных судорог уменьшилась к 3 неделе в среднем на 2 балла у 15 (39%) пациенток; к 6 неделе результаты не изменились. Во второй группе тяжесть и распирание в голенях ко второму визиту уменьшились у 33 (87%) исследуемых в среднем на 6 баллов и исчезли к третьему визиту у 38 (100%) пациенток. Болевой и судорожный синдромы уменьшились у 35 (92%) человек через 3 недели в среднем на 2 балла, а через 6 недель — на 5 баллов; у 3 пациенток судороги и боль к 6 неделе уменьшились лишь на 2 балла. В третьей группе чувство тяжести и распирания в голенях у 33 (92%) испытуемых значительно (на 5 баллов) уменьшилось через 3 недели и практически исчезло к 6 неделе. К концу 6 недели полностью купирован болевой синдром. Выявлено наименьшее воздействие препарата на ночные судороги (снижение на 4 балла к 6 неделе).

Индексы ограничения качества жизни у пациенток исследуемых групп по опроснику CIVIQ 2 при включении в исследование статистически не отличались ($p > 0,05$, по критерию Краскела-Уоллиса), и составили в среднем (медиана, нижний и верхний квартиль) 31,8 (29,6–33,2). По окончании лечения достигнуто клинически и статистически значимое уменьшение глобального индекса ограничения качества жизни CIVIQ 2 (критерий Вилкоксона при $p < 0,01$). В первой группе он составил 27,2 (25,0–29,6), во второй — 21,8 (20,8–22,6), в третьей — 23,3 (22,3–24,9). Аналогичные изменения отмечались при сравнении индексов по отдельным шкалам. Таким образом, наилучшие показатели получены во второй и третьей группах.

При приеме Антистакса не было отмечено аллергических реакций и гастроирритативных расстройств. Всеми пациентками отмечено удобство однократного применения препарата.

Через 6 месяцев у пациенток третьей группы (продолжающих принимать КОК) вновь появилась часть симптомов флеботатии (тяжесть и распирание в голенях), однако они были менее выраженными, чем до начала лечения. Это свидетельствует о необходимости повторения курсов венотонизирующей терапии для данных пациенток не реже, чем дважды в год.

Выводы

1. Наилучший результат лечения гормоноиндуцированной флеботатии нижних конечностей получен при комплексном подходе — отмене комбинированных оральных контрацептивов, назначении системных венотоников и эластической компрессии.

2. В случае необходимости продолжения приема комбинированных оральных контрацептивов целесообразно применять их «под прикрытием» венотоников, в частности, Антистакса, который является удобным в применении и эффективным препаратом для лечения гормоноиндуцированной флеботатии.

3. Единственное тактическое решение в виде отмены приема комбинированных оральных контрацептивов является недостаточной мерой для быстрого и эффективного купирования симптомов флеботатии.

Литература

1. Савельев, В. С. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001: 664.
2. Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю. Клиническая оценка тяжести флеботатии на основе детализации симптома тяжелых ног. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2003; 9 (1): 67–70.
3. Allegra C., Bonifacio M., Carlizza A. Essential functional venous pathology. *Phlebology*. 1998; 20: 20–24.
4. Gaspard, U. Metabolic effects of oral contraceptives. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 157: 1029–1041.
5. Богачев, В. Ю. Гормоноиндуцированная флеботатия. Новая проблема современной флеботологии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8 (3): 50–54.
6. Kiesewetter H., Koscielny J., Kalus U. et al. Efficacy of Orally Administered extracts of Red Vine Leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in Chronic Venous Insufficiency (Stages I-II). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arzneim.-Forsch. Drug Res.* 2000; 50 (1), N. 2: 109–117.
7. Жуков, Б. Н., Кукольников Е. Л. Клиническая эффективность препарата «Антистакс» у больных с хронической венозной недостаточностью. *Русский медицинский журнал*. 2005; 13 (15): 46–48.
8. Бурлева, Е. П. Результаты применения препарата «антистакс» при начальных стадиях хронической венозной недостаточности. Труды VI конференции Ассоциации флебологов России; Москва, 2006: 45.
9. Стойко, Ю. М., Гудымович В. Г. Особенности патофизиологических механизмов развития хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности ее коррекции препаратом Антистакс. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2006; 12 (3): 77–82.
10. Кириенко А. И., Богачев В. Ю., Гаврилов С. Г., Золотухин И. А., Голованова О. В., Журавлева О. В., Брюшков А. Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы. Результаты эпидемиологического исследования. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10 (1): 77–85.
11. Schaefer E., Peil H., Ambrosetti L., Petrini O. Oedema protective properties of the red vine leaf extract AS 195 (Folia vitis viniferae) in the treatment of chronic venous insufficiency. A 6-week observational clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2003; 53 (4): 243–246.
12. Петрини О., Амбросетти Л., Шафер Е. Антистакс — новый препарат выбора для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности. Клинические аспекты лечения хронической венозной недостаточности. *РМЖ*. 2005; 13 (9): 595–598.
13. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual. Life Res.* 1996; 5: 539–554.
14. Launois R. La qualite de vie dans l'insuffisance veineuse des membres inferieurs: l'indicateur CIVIQ. *Communication Partenaires Sante*. 1999: 115–121.