

Ведение пациенток гинекологического профиля с варикозной болезнью

И.В. Лакно

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В статье проведен обзор существующих представлений о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении варикозной болезни нижних конечностей и органов малого таза у женщин. Показано значительное негативное влияние гормониндуцированной флебопатии и синдрома хронической тазовой боли циркуляторного генеза на качество жизни пациенток гинекологического профиля. Сделан вывод о целесообразности использования с учетом возможных преимуществ препарата Веновیتال для лечения варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, лечение, Веновیتال.

Варикозная болезнь вен считается наиболее частой сердечно-сосудистой патологией, которая обусловлена системным процессом и может быть выявлена в различных сосудистых бассейнах. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) традиционно отождествляется с нарушениями венозной гемодинамики в нижних конечностях [2, 6]. В основе заболевания лежит варикозное расширение венозного сосуда с формированием стаза и гипертензии. Поскольку «испытанию на прочность» ввиду гравитационных механизмов формирования гидростатического давления подлежат сосуды нижних конечностей и малого таза, то ХВН является «платой за прямохождение». Варикозную болезнь чаще диагностируют у женщин. Известно, что каждая четвертая жительница Земли имеет признаки ХВН [8].

Первичный варикоз вен, имеющий манифестацию в юношеском и молодом возрасте, чаще всего связан с наличием соединительнотканной дисплазии [1, 7]. Повышенная растяжимость венозной стенки связана с врожденными дефектами количества и качества синтезируемого коллагена [10]. Установлено, что в стенке варикозной вены отмечается недостаточное содержание коллагена типа III и повышен синтез коллагена типа I [7, 13]. Вторичная ХВН возникает вследствие перенесенного тромбоза [8, 15]. Венозная гипертензия является пусковым моментом для ХВН, приводящим к поражению клапанного аппарата. При этом в венах малого таза количество клапанов значительно снижено по сравнению с нижними конечностями. К венозному полнокровию и стазу могут приводить воспалительные заболевания органов малого таза [1]. В патогенезе ХВН значительную роль отводят хроническому воспалению, нарушающему ремоделирование сосудистой стенки с повышением проницаемости и выходом в паравазальные ткани лейкоцитов [6, 8].

Запрограммированная самой природой детородная функция оказывает свое влияние на состояние венозных сосудов женщины. По данным Базельского и Фермингемского исследований, риск возникновения ХВН у многорожавших женщин на 20–30% выше по сравнению с имевшими одну беременность или нерожавшими [6]. Гестационная гипертензия, рост уровня эстрогенов и прогестерона и повышение внутрибрюшного давления негативно отражаются на процессах флебогемодинамики. По данным многочисленных исследований установлено, что прогестерон разрушает коллагеновый матрикс сосудов, а эстрогены отслаивают эндотелий и повышают проницаемость вен [5, 6]. Поэтому гравидо-

протекторный эффект прогестерона и высокий гестационный уровень эстрогенов, необходимые для вынашивания плода, нивелируются негативным влиянием на соединительнотканную структуру и эндотелий вен беременных [12].

Значительная популярность гормональной контрацепции также вносит свой вклад в разрушение венозной стенки и появление нового варианта ХВН – гормониндуцированной флебопатии (ГИФ). В патогенезе ГИФ ведущую роль отводят двум механизмам. Первый связан с разрушением соединительнотканной структуры, а второй опосредуется через клеточные и гуморальные звенья воспалительной реакции. В результате возникает снижение рецептивности вены к норадреналину, развиваются оксидативный стресс в клетках эндотелия и недостаточность клапанного аппарата. Использование комбинированных оральных контрацептивов приводит к запуску провоспалительных механизмов, деструкции вен, паравенозному роллингу лейкоцитов [1, 3]. Ведущими механизмами мультиролевого сценария ГИФ являются снижение тонуса вен, нарушение микроциркуляции и лимфодренажа, тканевая гипоксия и хроническое воспаление. На сегодня наличие ГИФ – неоспоримый факт, требующий немедленной реакции со стороны гинеколога и сосудистого хирурга. У рожавших женщин выраженность клиники ГИФ, как правило, более значительна. Установлено, что симптомы ГИФ у нерожавших женщин свидетельствуют о снижении венозного тонуса, повышенной проницаемости капилляров и нарушении лимфодренажа. У пациенток, имевших в анамнезе роды, патологический процесс сопровождается дополнительно к указанным выше явлениями оксидативного стресса и гемореологическими отклонениями [6, 9, 11].

Репродуктивное здоровье женщины во многом зависит от гемодинамических процессов в органах малого таза. Перенесенные воспалительные заболевания приводят к нарушениям кровотока в яичниковых артериях ввиду их склерозирования, снижения гемодинамики в эндометриальных сегментах спиральных сосудов матки. Хроническое воспаление сопровождается тканевой гипоксией на фоне венозного застоя в малом таза. У обширного контингента пациенток гинекологического профиля с хронической тазовой болью (ХТБ) диагностируют варикоз вен малого таза. ХТБ обусловлено гипоксическими и трофическими изменениями в тканях с формированием очага патологической болевой импульсации [3]. Известны следующие варианты: изолированное или сочетанное варикозное расширение яичниковых, маточных и внутренних подвздошных вен, варикозное расширение аркуатных вен (рассыпной тип) и тотальное варикозное расширение вен малого таза [9]. Известно, что расширение вен аркуатного сплетения чаще встречается у рожавших женщин в сочетании с варикозным расширением вен параметрия, овариального и прямокишечного сплетения, а также вен нижних конечностей [11]. Варикоз параметральных вен может сопровождаться разрывами задних листков широких связок матки – синдромом Аллена–Мастерса. Высока частота геморроя у женщин с ХТБ [9]. Иногда тазовый варикоз сопровождается брюшно-промежностным. Это обуславливает диспареунию и посткоитальную боль [3].

Пациентки с ХТБ имеют яркий и характерный психологический портрет, что может создавать впечатление психической неуравновешенности. Больные с ХТБ часто полностью погружены в ипохондрию и постепенно утрачивают социальную адаптацию. Хронический стресс вызывает разбалансировку регуляторных механизмов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Поэтому у пациенток с ХТБ чаще диагностируют нарушения менструальной функции, в том числе и аномальные маточные кровотечения [9]. Этому способствует известный антагонизм простагландинов и прогестерона. Появление рецидивирующих кистозных новообразований яичников также является результатом гипоталамо-гипофизарных нарушений и провоцирует болевой синдром. Иногда ХТБ сочетается с меж- и предменструальной болью, альгодисменореей. Менструации могут ассоциироваться со стихийным бедствием и иметь мощную психологическую окраску. У части больных фиксируют приступы мигрени [11].

Появление боли внизу живота с последующей иррадиацией по всей поверхности передней брюшной стенки – классическое проявление ХТБ. Пациентки отмечают повышенную утомляемость, бессонницу, раздражительность. У них значительно повышен уровень реактивной и личностной тревожности [3].

Связь болевой и нейровегетативной симптоматики с менструальным циклом не имеет устойчивого характера. Из диагностических мероприятий ХТБ максимальную доказанную эффективность имеют бимануальное исследование и лапароскопия [9, 11].

При осмотре шейки матки в зеркалах часто обнаруживают застойный цианоз слизистой оболочки. Матка при пальпации пастозна, слегка увеличена в размерах. Ограничение подвижности и наличие инфильтратов традиционно характерно для эндометриоза. Проведение ультрасонографии позволяет детализировать структуру мио- и эндометрия, яичников, обнаружить варикозное расширение тазовых вен.

Фармакотерапию ХВН необходимо проводить пациентке на протяжении всей жизни. У женщин с соединительнотканной дисплазией она с молодого возраста преследует превентивные цели. Это требует профилактического и лечебного назначения препаратов, обладающих флебопротекторным эффектом и улучшающих венозную гемодинамику [2, 5–8]. Оперативное лечение варикозной болезни не всегда позволяет достичь желаемого результата. При изолированном варикозе яичниковых вен достаточно эффективна эндоваскулярная эмболизация. Наличие трофических изменений требует длительного использования лекарственных средств в периоперационный период. Известно, что венотонические препараты являются эффективным дополнением к склеротерапии [13]. Таким образом, основными направлениями фармакотерапии ХВН являются: улучшение венозного оттока, коррекция микроциркуляторных расстройств, уменьшение воспалительных явлений в стенках вен и окружающих тканях.

На мировом фармацевтическом рынке с 1969 года представлены венотонические препараты системного действия, созданные на основе диосмина. Диосмин относится к биофлавоноидам. Эти вещества были открыты лауреатом Нобелевской премии биологом Альбертом Сент-Дьерди (США). Источником для получения диосмина является кожура апельсина, произрастающего на юге Испании, в Китае и Африке. Системный венотонический эффект диосмина связан с норадреналинергическими механизмами поддержания венозного тонуса. Недавно установлено, что биофлавоноиды из цитрусовых демонстрируют противовоспалительное, антимутagenное, антитромботическое, антиоксидантное, эндотелиопротекторное и вазорелаксирующее влияние [4, 6, 10, 12, 14]. Препараты диосмина имеют высокий профиль без-

опасности и, как правило, хорошо переносятся. Однако у ряда пациенток диагностируют симптомы раздражения слизистой оболочки пищеварительного тракта (ПТ). Вероятно, это связано с контактно-раздражающим действием биофлавоноида диосмина на слизистые оболочки ПТ, что может проявляться болью в животе, тошнотой, рвотой и диареей. В Украине в основном применяют диосмин в таблетках. Причем размер таких таблеток достаточно велик, особенно у диосмина в дозе 600 мг. Это затрудняет у некоторых пациенток их проглатывание и значительно снижает приверженность к лечению. Указанные выше проблемы переносимости диосмина решаются преимущественно применением различных лекарственных форм. Так, некоторые компании выпускают диосмин в форме гранул для приготовления питьевого раствора, а на рынках ряда стран есть диосмин в виде растворимых таблеток. В Украине появились препараты диосмина в форме капсул. Как известно, капсула, хотя и более дорогая лекарственная форма, нежели таблетка, но имеет ряд преимуществ. Применение диосмина в капсулах позволяет уменьшить его раздражающее действие на слизистую оболочку ПТ и повысить абсорбцию препарата. Важно и то, что капсула, как правило, удобней для глотания, чем таблетка крупного размера, что повышает комплаентность лечения.

Улучшение микроциркуляции достигается сочетанным использованием биофлавоноидов с препаратами конского каштана. Сапониновый гликозид эсцин обладает противовоспалительными, противоотечными, обезболивающими, капилляроукрепляющими эффектами, снижает вязкость крови и препятствует развитию стаза. Дополнительно эсцин проявляет гипохолестеринемическое действие, оказывает гастропротекторное влияние, снижает уровень гликемии, повышает уровень кортикостероидов. Антикоагулянтный эффект эсцина эффективно препятствует тромбообразованию [6]. Эсцин укрепляет сосудистую стенку, снижая ее порозность [15].

Известно, что применение диосминсодержащих препаратов значительно повышает эффективность лечения острых и хронических сальпингоофоритов, препятствуя развитию дегенеративных процессов в крупных венозных стволах малого таза, и снижает частоту возникновения синдрома ХТБ циркуляторного генеза [9]. ХТБ вследствие варикоза тазовых вен требует осуществления целого комплекса лечебных мероприятий с применением лекарственных средств. Среди них на первом месте – препараты диосмина, эффективность которых у данного контингента больных составляет 85–90% [3, 9, 11]. При наличии ГИФ необходимо курсовое назначение диосмина 3–4 раза в год на весь период применения гормональных контрацептивов. У нерожавших пациенток с ГИФ фиксируют полную редукцию симптоматики, связанной со снижением венозного тонуса, повышенной проницаемостью капилляров и перегрузкой лимфатической системы, после 21-дневного приема препаратов диосмина. У женщин, имевших в анамнезе роды, к перечисленным выше нарушениям добавляются симптомы, связанные с тканевой гипоксией, гемореологическими нарушениями и воспалительной реакцией вен и окружающих тканей (боль и ночные судороги). Прием препаратов диосмина значительно уменьшал эти явления [1]. Применение диосмина можно рассматривать и как неотъемлемую часть прекоцепционной подготовки женщин с ХВН.

Биофлавоноиды и препараты конского каштана обладают синергичным эффектом у пациенток с варикозной болезнью. Препарат Веновیتال содержит биофлавоноидную фракцию (225 мг диосмина и 25 мг гесперидина), а также 50 мг экстракта конского каштана. Сырье произведено компанией Naturex (Франция). Веновیتال назначают по 1–2 капсулы 2 раза в сутки. Курс лечения составляет 8–12 нед.

Его следует назначать пациенткам с варикозной болезнью вен, в том числе с ХТВ, ГИФ и геморроем. Возможно использовать Веновیتال для реабилитации после перенесенного сальпингоофорита, в комплексе терапии аномальных маточных кровотечений.

Диосмин и эсцин – давно и хорошо известные в медицине лекарственные вещества. Препараты на их основе

пользуются заслуженным вниманием, основанным на доказанной эффективности. Появление новых лекарственных форм препаратов с содержанием биофлавоноида и экстракта конского каштана, в частности в капсулах, позволит повысить эффективность лечения женщин с ХВН и внесет вклад в повышение качества жизни и укрепление репродуктивного здоровья.

Ведення пацієнток гінекологічного профілю з варикозною хворобою
I.V. Lakhno

У статті проведено огляд існуючих уявлень про патогенез, клінічні прояви, діагностику та лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок і малого таза у жінок. Показано значний негативний вплив гормоніндукованої флебопатії і синдрому хронічного тазового болю циркуляторного генезу на якість життя пацієнток гінекологічного профілю. Зроблено висновок про доцільність використання з урахуванням можливих переваг препарату Веновیتال для лікування варикозної хвороби.

Ключові слова: варикозна хвороба, лікування, Веновیتال.

The management of gynecological patients with varicose veins disease
I. V. Lakhno

The review of existing concepts of the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of varicose veins of the lower limbs and pelvic organs in women was performed. A significant negative impact of hormone-induced phlebopathy and chronic pelvic pain syndrome of circulatory genesis on the quality of life of gynecological patients was shown. The conclusion about the expediency of usage taking into account the possible benefits of the drug Venovital to treat women with varicose veins disease was done.

Key words: varicose veins disease, treatment, Venovital.

Сведения об авторе

Лакно Игорь Викторович – Кафедра акушерства, перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58. E-mail: igorlakhno71@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-7914-7296
ResearcherID E-7931-2016
Scopus Author ID 56191988400

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lakhno I.V. Гормон-индуцированная флебопатия: фокус на флебопротекторной терапии у пациенток, использующих комбинированные оральные контрацептивы // *Consilium medicum Ukraina*. – 2009. – Т. 3, № 6. – С. 14–16.
2. Agus G.B. Medical treatment of chronic venous disease: evolution or involution? // *Minerva Cardioangiol*. – 2011. – Vol. 59, No 3. – P. 285–298.
3. Biasi G., Di Sabatino V., Ghizzani A., Galeazzi M. Chronic pelvic pain: comorbidity between chronic musculoskeletal pain and vulvodinia // *Reumatismo*. – 2014. – Vol. 66, No 1. – P. 87–91.
4. Bogucka-Kocka A., Wozniak M., Feldo M. et al. Diosmin-isolation techniques, determination in plant material and pharmaceutical formulations, and clinical use // *Nat Prod Commun*. – 2013. – Vol. 8, No 4. – P. 545–550.
5. de Souza Md., Cyrino F.Z., Mayall M.R. et al. Beneficial effects of the micronized purified flavonoid fraction (MPFF, Daflon® 500?mg) on microvascular damage elicited by sclerotherapy // *Phlebology*. – 2016. – Vol. 31, No 1. – P. 50–56.
6. Gohel M.S., Davies A.H. Pharmacological agents in the treatment of venous disease: an update of the available evidence // *Curr. Vasc. Pharmacol*. – 2009. – Vol. 7, No 3. – P. 303–308.
7. González O.A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer // *Int Angiol*. – 2017. – Vol. 36, No 1. – P. 82–87.
8. Karetová D. Chronic venous disorders – necessity of specific differentiation to determination of the best medical treatment // *Vnitr Lek*. – 2015. – Vol. 61, No 9. – P. 762–764.
9. Koo S., Fan C.M. Pelvic congestion syndrome and pelvic varicosities // *Tech Vasc Interv Radiol*. – 2014. – Vol. 17, No 2. – P. 90–95.
10. Maruszynski M., Staszkiwicz W., Andziak P. A double blind, randomized study of semisynthetic diosmin, and purified, micronized flavonoid fraction (diosmin and hesperidin), on symptoms of chronic venous insufficiency of lower limb – a four week observation // *Przegląd flebologiczny*. – 2007. – No 8. – P. 978–985.
11. Moormann O., Gralow I. Chronic pelvic pain // *Schmerz*. – 2014. – Vol. 28, No 3. – P. 305–310.
12. Pietrzycka A., Kózka M., Urbanek T. et al. Effect of Micronized Purified Flavonoid Fraction Therapy on Endothelin-1 and TNF- α Levels in Relation to Antioxidant Enzyme Balance in the Peripheral Blood of Women with Varicose Veins // *Curr Vasc Pharmacol*. – 2015. – Vol. 13, No 6. – P. 801–808.
13. Toledo R.R., Santos M.E., Schneider T.B. Effect of Pycnogenol on the Healing of Venous Ulcers // *Ann Vasc Surg*. – 2017. – Vol. 38. – P. 212–219.
14. Zielinska-Przyjemska M., Ignatowicz E. Citrus fruit flavonoids influence on neutrophil apoptosis and oxidative metabolism // *Phytother Res*. – 2008. – Vol. 22, No 12. – P. 1557–1562.
15. Zhang F., Man X., Yu H. et al. Synergistic protective effects of escin and low-dose glucocorticoids against vascular endothelial growth factor-induced blood-retinal barrier breakdown in retinal pigment epithelial and umbilical vein endothelial cells // *Mol Med Rep*. – 2015. – Vol. 11, No 2. – P. 1372–1377.

Статья поступила в редакцию 20.03.17