



Экстракт семян конского каштана в лечении хронической венозной недостаточности

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) — застой крови в нижних конечностях, обусловленный неспособностью вен транспортировать кровь назад к сердцу. Типичные симптомы ХВН обычно проявляются на ногах и включают изменения кожи, боль при ходьбе или после длительного стояния, отеки и формирование незаживающих ран. В медицине экстракт семян конского каштана (ЭСКК) применяют при лечении ХВН. В этой статье рассматривается 3 систематических обзора, 18 клинических исследований (1258 пациентов) и 3 обсервационных исследования (10 725 пациентов), в которых ЭСКК применяли при лечении ХВН. В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что ЭСКК приводит к достоверному уменьшению симптомов ХВН (таких как боль в ногах, отек и зуд), чем плацебо. Эти данные подтверждаются доказательствами, полученными в ходе обсервационных исследований. Результаты исследований показали, что ЭСКК является более эффективным средством в лечении зуда, покраснения, слабости и отека голеней, чем препараты, которые обычно применяют при лечении отеков ног. При лечении ЭСКК могут развиваться слабо выраженные и обратимые побочные эффекты (такие как запор, диарея, рвота, тошнота, головная боль, зуд и головокружение), которые отмечают редко. О серьезных побочных эффектах, связанных с терапией ХВН ЭСКК, не сообщалось. Необработанные семена конского каштана очень ядовиты и их следует отличать от съедобных семян сладкого каштана.

Общие данные

ХВН — это неспособность вен транспортировать кровь обратно к сердцу, что связано с несостоятельностью односторонних клапанов вен ног. Это повреждение вызвано сгустками крови (тромбоз глу-

боких вен) или другими факторами, такими как наследственные нарушения. В результате кровь начинает «застаиваться», что приводит к повышению давления в венах ног. Симптомы ХВН включают: утомляемость и боль в ногах, изменения кожи в виде сухости, чешуйчатости и изменения ее цвета, отечность, экзему, варикозное расширение вен, ощущение огрубения и «одеревенения» кожи (липодерматосклероз) и/или язвы в области ног (открытые раны на ногах, которые не заживают в течение 6 нед). В целом боль — нетипичное проявление ХВН, однако некоторые пациенты наряду с тяжестью в нижних конечностях испытывают приступообразную боль в мышцах ног, возникающую после длительного стояния. У некоторых пациентов формируются болезненные язвы. ХВН часто разделяют на три стадии: I стадия — отек (эдема), II стадия — отек + изменения кожи и III стадия — наличие открытых или заживших язв. Последняя считается наиболее тяжелой стадией ХВН. Кроме того, существуют и другие системы классификации, которые однако пока что широко не применяются в литературе.

Известно, что у 20–25% женщин и у 10–15% мужчин отмечают ХВН, причем распространенность с возрастом повышается (Siebert et al., 2002). ХВН иногда обозначают как постфлебитический или посттромботический, или посттромбофлебитический синдром. Обычные методы терапии включают: хирургическое лечение, применение сдавливающих чулок или бандажей с тем, чтобы способствовать току крови. Однако комплайенс при использовании чулок может быть низким, в особенности если чулки/бандажи неудобны. Сообщается, что сочетание компрессии и медикаментозной терапии, предотвращающей отек, приводит к более выраженному улучшению, чем применение любого из методов по отдельности.



Конский каштан (*Aesculus hippocastanum L.*)

Конский каштан представляет собой крупное округлое по форме дерево высотой 25–30 м, ствол толстый и короткий. Крупные листья обычно делятся на 5 или 7 листков и имеют четко выраженные края. Родиной дерева является Северная и Центральная Азия, но сейчас оно распространено по всему миру (Ernst et al., 2001). Плоды конского каштана — круглые, колючие, сферические образования диаметром примерно 4 см. Когда он созревает, зеленая кожура лопается и оголяет один или несколько крупных гладких блестящих коричневых орехов/семян (которые часто называют *conkers*). Семена конского каштана очень ядовиты и их не следует употреблять в пищу, потому что они могут вызывать тяжелые гастроинтестинальные нарушения (рвоту, диарею) и нейротоксические реакции (судорожные сокращения мышц, слабость, потерю координации, мидриаз, паралич и ступор). Семена конского каштана следует отличать от съедобных семян сладкого каштана (*Castanea sativa L.*) (Rotblatt et al., 2002).

Необработанный конский каштан содержит токсин, который называют эскулином. Он может повышать риск кровотечения ввиду его способности тормозить процесс образования кровяных сгустков (антитромботический эффект). Поэтому семена конского каштана обрабатывают с целью удаления токсина, получая таким образом очищенный ЭСКК. Активным компонентом конского каштана является вещество, содержащееся в экстракте, — флавоноид эсцин. В сосудах конечностей, поврежденных вследствие ХВН, скапливаются белые клетки крови (лейкоциты). Они обусловливают активацию ряда энзимов, таких как элатаза и гиалуронидаза, принимающих участие в процессах распада протеинов в стенках капилляров, что в свою очередь приводит к отеку и изменениям кожи, связанным с ХВН. В исследованиях на клеточном уровне было показано, что эсцин ЭСКК ингибирует вышеупомянутые ферменты. Эсцин также имеет диуретический эффект (способствует выведению мочи).

Традиционно пациенты принимали семена конского каштана при лечении варикозного расширения вен, геморроя, воспаления вен (флебита), диареи, лихорадки и гипертрофии простаты (Ernst et al., 2001). Кору конского каштана применяли при лечении малярии и дизентерии, а листья — экземы, менструальной боли, отека мягких тканей, кашля, артрита и ревматизма (Ernst et al., 2001). Иногда кору конского каштана применяли местно в виде аппликаций при лечении волчанки и язв кожи. ЭСКК применяли перорально при лечении ХВН и целого ряда других состояний или как топический препарат при лечении волчанки и язв кожи (Rotblatt et al., 2002). ЭСКК является третьим по уровню продаж в Германии препаратом растительного происхождения (Bedard et al. 2002). Дневная стандартизи-

рованная доза для сухого экстракта конского каштана — 600 мг, содержащая 100–150 мг эсцина (Pittler et al., 1998).

Доказательные данные, подвергающиеся анализу

Информация об эффективности

- **Систематические обзоры:** проводили три систематических исследования. Первый обзор был опубликован в 1998 г. и включал анализ 13 клинических исследований (Pittler et al., 1998). Во втором обзоре (Siebert et al., 2002) анализировали 18 исследований и 3 обсервационных исследования. Третье представляло собой обновленный вариант первого, которое проводилось в рамках обзора Кокрановской группы по заболеваниям периферических сосудов. Во всех трех систематических обзорах были несколько разные критерии включения (Pittler et al., 2004).

- **Клинические исследования:** в вышеупомянутых обзорах было идентифицировано 18 релевантных исследований (1258 пациентов). В 14 из них также применяли плацебо, а в 6 исследованиях ЭКСС сравнивали с другими способами лечения (компрессионные чулки или препараты, которые предотвращают отеки). Два исследования не были опубликованы.

- **Другие исследования:** в систематическом обзоре Siebert и соавторов (Siebert et al., 2002) рассматривалось три обсервационных исследования (10 725 пациентов).

Принимая во внимание высокий научный уровень вышеупомянутых исследований, другие типы исследований не анализировали.

Информация о безопасности

- **Систематические обзоры:** в упомянутых трех систематических обзорах сообщалось о побочных эффектах, связанных с приемом ЭСКК при лечении ХВН (Siebert U. et al., 2002; Pittler et al., 1998; Pittler et al., 2004).

- **Клинические исследования:** в 9 из 18 исследований, которые анализировали в систематических обзорах, сообщались данные о побочных эффектах.

- **Другие исследования:** во всех обсервационных исследованиях, выявленных в процессе систематического анализа (Siebert et al., 2002), сообщались данные о побочных эффектах. О последних в целом известно из описаний клинических случаев, лабораторных и описательных исследований (Farah et al., 2000).

Доказательные данные об эффективности

Результаты исследований

Данные о применении ЭСКК при лечении ХВН приведены в 3 систематических обзорах (Siebert et al., 2002; Pittler et al., 1998; Pittler et al., 2004), которые включают 18 клинических исследований. В них



в целом приняло участие более 1258 пациентов (от 16 до 240 в каждом отдельном исследовании с длительностью терапии до 12 нед). Следует отметить, что так как в этих систематических обзорах использовали несколько разные критерии поиска, были отобраны разные исследования. В целом они были проведены достаточно эффективно, однако ком-плайенс (действительно ли пациент принимал препарат?) мониторировали только в трех исследованиях. Выборки в основном были небольшие (лишь в четырех исследованиях приняло участие более 100 лиц в каждом), а в двух исследованиях не сообщалось, на основании чего был установлен диагноз ХВН. Еще по крайней мере в двух исследованиях сообщалось о том, что значительное количество участников было исключено из исследования до его завершения (известно о соответствующих показателях в 13,3 и 19,5%). Эти факторы могут искажать результаты исследования. Авторы всех трех систематических обзоров отмечали, что они могли упустить некоторые исследования и соответственно не включить их в анализ. Результаты обзоров свидетельствуют о том, что:

- в целом ЭСКК по сравнению с плацебо приводит к значительному уменьшению выраженности симптомов ХВН;
- такое проявление ХВН, как боль в ногах, оценивали в шести плацебо-контролируемых исследованиях ($n = 552$) и во всех было показано значительное уменьшение ее выраженности у пациентов, получавших ЭСКК. По данным метаанализа трех исследований (312 пациентов), у пациентов, принимавших ЭСКК, выраженность боли уменьшалась в 4 раза. В одном исследовании, в котором ЭСКК сравнивали с О-гидроксиэтил-рутозидами, сообщалось об отсутствии отличий в плане выраженности боли между группами;
- отеки оценивали в пяти исследованиях ($n = 512$). В четырех из них ($n = 461$) было показано значительное снижение частоты отеков у лиц, принимавших ЭСКК, по сравнению с пациентами, принимающими плацебо. В одном исследовании также сообщалось, что ЭСКК может оказывать протективный эффект в плане развития отеков;
- зуд (лат. *pruritus*) оценивали в шести плацебо-контролируемых исследованиях ($n = 542$). В четырех из них ($n = 404$) — значительное снижение частоты этого симптома на фоне терапии ЭСКК. В метаанализе трех исследований ($n = 194$) было показано, что ЭСКК приводит к 2-кратному уменьшению выраженности зуда по сравнению с плацебо. Результаты двух других исследований подтверждают эти данные;
- объем ног изучали в шести плацебо-контролируемых исследованиях ($n = 440$). В метаанализе результатов трех исследований ($n = 200$) сообщалось об уменьшении объема ног в среднем на 46 мл при лечении ЭСКК. Не было отмечено существенной разницы в объеме ног пациентов, принимавших ЭСКК и О-гидроксиэтил-рутозиды или использо-

вавших компрессионные чулки. В одном исследовании сообщается, что уменьшение среднего объема ног, наблюдаемое при приеме ЭСКК, может сохраняться до 6 нед после прекращения лечения;

- окружность голени и лодыжки оценивали в семи плацебо-контролируемых исследованиях ($n = 480$). Отличия, о которых речь пойдет ниже, видимо обусловлены тем фактом, что в разных обзорах рассматривались разные исследования, и они отличались относительно особенностей пациентов, в частности по стадиям ХВН:

- в четырех исследованиях сообщалось о значительном уменьшении окружности лодыжки. В обзоре Pittler и соавторов (Pittler et al., 2004) ($n = 80$), основываясь на анализе трех исследований, говорилось об уменьшении окружности лодыжки в среднем на 4,7 мм. В обзоре Siebert и соавторов (Siebert et al., 2002) сообщалось об уменьшении окружности голени на 4,5 см (данные трех исследований, $n = 208$). В двух исследованиях с применением ЭСКК и О-гидроксиэтил-рутозидов не было выявлено четких отличий в показателях окружности голени;

- в двух исследованиях ($n = 60$) сообщалось о том, что ЭСКК значительно уменьшает окружность голени. В обзоре Pittler и соавторов (Pittler et al., 2004) приведено значение в среднем 3,5 мм (на основании данных трех исследований, $n = 80$). В обзоре Siebert и соавторов (Siebert et al., 2002) оценили среднее уменьшение окружности в 4 см. В одном исследовании сообщалось, что ЭСКК приводит к более выраженному уменьшению окружности голени по сравнению с лечением О-гидроксиэтил-рутозидами (в среднем 6,8 мм);

- судороги в икроножных мышцах изучали в двух исследованиях ($n = 241$). Метаанализ полученных результатов не выявил четкого влияния ЭСКК на этот симптом;

- утомляемость ног и тяжесть в них — симптомы, которые изучали в трех исследованиях ($n = 332$). Аналогичным образом не было отмечено положительного влияния ЭСКК на эти симптомы по сравнению с плацебо;

- ни в одном из обзоров не приводились данные об эффективности терапии в зависимости от разных стадий ХВН.

Результаты обсервационных исследований

В трех обсервационных исследованиях сообщалось об эффективности ЭСКК при лечении ХВН ($n = 10\ 725$). Длительность лечения варьировалась от 4 нед до 6 мес.

По результатам двух исследований (Masuhr et al., 1994; Greeske et al., 1996), терапия ЭСКК приводила к уменьшению отечности у 84% пациентов с ХВН, боли — у 91% и уменьшению выраженности ощущения тяжести в ногах — у 85%. В третьем обсервационном исследовании эти данные подтверждались (Leskow et al., 1996).



Данні про безпеку

Употреблення необроблених (а следово-також ядовитих) семян конського каштана може приводити до рвоти, діареї, спазмів м'язів, слаботи, потері координації, розширення зрачків (мідриаз), паралічам і ступору. В ряді публікацій сообщалось про летальні исходи у дітей, які употребляли необроблені семена конського каштана, однак не виявлено ні одного задокументованного подібного случая.

Данні про побочні ефекти, приведені в трьох систематических обзорах (Siebert et al., 2002; Pittler et al., 1996; Pittler et al., 2004), дев'яти клініческих і трьох обсервационних дослідженнях, свідчать про те, що:

- в цілому немає видимої різниці в частоті побочних ефектів між пацієнтами, приймаючими ЕСКК і плацебо (Siebert et al., 2002);

- слабо виражені і обернімі побочні ефекти, пов'язані з приємом ЕСКК в рамках терапії ХВН, включають желудочно-кишечні порушення (запор, діарею, тошноту і рвоту), головну больу, зуд (pruritus), покрасніння, утомлюемість і головокруження;

- побочні ефекти відзначають нечасто. Сводні данні трьох обсервационних досліджень (Masuhr et al., 1994; Greeske et al., 1996; Leskow et al., 1996) свідчать про те, що кожний двохсотий пацієнт, приймаючий ЕСКК при лікуванні ХВН, перенесе побочний ефект; однак, за даними клініческих досліджень, приблизно 5 пацієнтів з двохсот, приймаючих ЕСКК, перенесли побочний ефект (Pittler et al., 2004);

- четких відмінностей в частоті побочних ефектів у пацієнтів, приймаючих ЕСКК і діосмин або застосовуючих компресіонні чулки, не відзначено;

- ни в одному дослідженні не сообщалось про тяжелі побочні ефекти.

Список літератури знаходиться в редакції.

Подготовил К. Кремец.



*Нова сторінка
в житті ваших ніг*

- Хронічна венозна недостатність
- Набряки й судоми в літкових м'язах
- Варикозне розширення вен
- Біль і відчуття важкості в ногах

краплі Ескузан