

## КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

*В.Ю.Богачев РГМУ, Москва*

Консервативная терапия составляет основу лечебно-профилактических мероприятий при хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН). В то же время ее регламент зачастую выбирается эмпирически, определяется пристрастиями врача, пожеланиями пациента и маркетинговой активностью производителей тех или иных лечебных средств. Все это снижает эффективность и дискредитирует саму идею профилактики и лечения ХВН, которая в настоящее время характеризуется как болезнь цивилизации.

С целью преодоления путаницы и разночтений при выборе программы и средств консервативного лечения ХВН на ряде международных конференций и съездов, а также в специальных публикациях активно обсуждается возможность внедрения критериев доказательной медицины во флебологическую практику с выработкой стандартов лечения различных стадий и форм ХВН. В рамках этой программы уже проведены или проводятся различные клинические исследования, направленные на оценку реальной эффективности тех или иных лечебных средств.

Критерии доказательной медицины, с учетом которых была подготовлена данная статья, представлены в табл. 1–4.

*Компрессионная терапия* лежит в основе консервативного лечения ХВН независимо от генеза и стадии заболевания. Для ее проведения используют специальные бинты и медицинский трикотаж, создающие вокруг пораженных вен дополнительный внешний каркас. Правильно наложенный компрессионный бандаж приводит к быстрому улучшению венозного и лимфатического оттока с регрессом основного синдрома и симптомов ХВН. Эффективность компрессионной терапии при ХВН очень высока и соответствует категориям А и В. Чрезвычайно важно, что компрессионная терапия практически не имеет противопоказаний, за исключением тяжелых форм периферических артериопатий и индивидуальной непереносимости.

*Переменная пневмокомпрессия* является разновидностью компрессионной терапии. Ее выполняют с помощью специальных однокамерных или многокамерных манжет, в которые попеременно закачивают и скачивают воздух, создавая эффект бегущей волны. В зависимости от генеза и стадии ХВН регулируют уровень давления в манжетах, скорость их заполнения и декомпрессии. Продолжительность процедуры колеблется от 30 до 60 мин, после чего на конечность накладывают компрессионный бандаж или надевают медицинский трикотаж. Переменная пневмокомпрессия эффективно и быстро устраняет венозные отеки, а также в 2–3 раза ускоряет закрытие венозных трофических язв. Уровень рекомендаций для этой процедуры при ХВН с выраженным отеком и трофическими нарушениями кожи соответствует категориям А и В.

*Фармакотерапия* является неотделимым компонентом современного консервативного лечения ХВН. Для ее проведения применяют различные фармакологические препараты, которые на основании сходного терапевтического эффекта объединяют в класс флебопротекторов (венотоников).

Флебопротекторы оказывают системное действие, направленное на улучшение функции

венозной и лимфатической систем не только нижних и верхних конечностей, но и других органов и анатомических областей. Благодаря этому некоторые венотоники широко применяют не только в ангиологии, но и в других отраслях клинической медицины (проктология, гинекология, косметология, диабетология и др.).

Основными показаниями к применению флебопротекторов являются:

1. Специфические синдромы и симптомы, связанные с ХВН (отек, чувство тяжести в икроножных мышцах, боль по ходу варикозных вен и др.).
2. Неспецифические симптомы, связанные с ХВН (парестезии, ночные судороги, снижение толерантности к статическим нагрузкам и др.).
3. Профилактика отека во время длительных статических нагрузок (переезды, перелеты) и при предменструальном синдроме.

Использование флебопротекторов не рекомендуют в случаях ХВН и при варикозной болезни без признаков нарушения венозного оттока.

В зависимости от клинической ситуации и вида препарата венотоники применяют курсами длительностью от 1 до 3 мес. Лечение может быть пролонгировано на более длительный срок в тех случаях, когда симптомы ХВН быстро возвращаются после прекращения лечения. Не следует во время одного курса комбинировать разные флебопротекторы.

В мировой фармакопее известно более 100 различных венотонизирующих препаратов, которые можно разделить на 3 большие группы:

1. Препараты растительного происхождения – биофлавоноиды.
2. Синтетические лекарственные средства.
3. Комбинированные препараты.

В настоящее время наиболее часто применяют биофлавоноиды – биологически активные вещества, получаемые из растительного сырья. Общими для всех биофлавоноидов свойствами являются: плохая всасываемость в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), дозозависимый терапевтический эффект, а также относительно низкая частота побочных реакций. Проблему низкой абсорбции в ЖКТ решают с помощью различных технологических приемов. Например, рутозиды подвергают гидроксиэтилированию, а диосмин – ультразвуковой микронизации. Кроме того, усилить терапевтический эффект флебопротекторов позволяет увеличение их суточной дозировки, иногда в 1,5–2 раза по сравнению с аннотируемой производителем. Например, в Швейцарии терапевтическая доза гидроксиэтилрутозидов составляет 1000 мг/сут, в то время как во Франции она колеблется от 2000 до 3500 мг/сут. Эффективные суточные дозы некоторых флебопротекторов представлены в табл. 3.

В России зарегистрировано более 20 различных венотонизирующих препаратов. Частота их применения представлена на рис. 1. Остановимся более подробно на тех флебопротекторах, которые используют наиболее часто.

Как следует из представленных на рис. 1 данных, более чем трети больных с ХВН назначают троксерутин. Между тем каких-либо опубликованных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность этого препарата, ни в РФ, ни за рубежом

до сих пор не проводилось. Таким образом, с точки зрения доказательной медицины, использовать этот препарат в клинической практике нецелесообразно.

Таблица 1. Уровень доказательности

Уровень	Доказательность данных
I	Большие рандомизированные плацебо-контролируемые исследования с отчетливыми результатами при низком риске ложноположительных и ложноотрицательных ошибок
II	Небольшие рандомизированные плацебо-контролируемые исследования с неопределенными результатами. Риск ложноположительных и ложноотрицательных ошибок от умеренного до высокого
III	Нерандомизированные исследования, с одновременным контролем
IV	Нерандомизированные исследования, с ретроспективным контролем (анализ историй болезни, мнение экспертов)
V	Анализ серии случаев, неконтролируемые исследования. Мнения экспертов

Таблица 2. Категория доказательности рекомендаций

Категория	Доказательность рекомендации
A	Основанные на двух исследованиях и более I уровня
B	Основанные на одном исследовании I уровня
C	Основанные на исследованиях только II уровня
D	Основанные на одном исследовании и более III уровня
E	Основанные на исследованиях IV–V уровня

Таблица 3. Эффективные суточные дозы и кратность приема некоторых флебопротекторов

Препарат	Суточная доза, мг/сут	Кратность приема
Детралекс	1000	1–2
Венорутон	1000	1–2
Эскузан	120, затем 60	3
Гинкор-форт	2 капсулы	2

Добезилат кальция	1000–1500	2–3
-------------------	-----------	-----

Таблица 4. Препараты, имеющие высокий уровень рекомендаций при ХВН

Препарат	Уровень доказательности рекомендаций					Первоочередность выбора
	Варикоз	Отек	Боль	Судороги	Трофические язвы (< 10 см)	
Детралекс	Нет	A,B,C	B	C	A,B	++
Гинкор-форт	Нет	B	D,E	B	C	+
Венорутон	Нет	A	Нет	Нет	C	+
Эскузан	Нет	B	D	Нет	Нет	-
Добезилат кальция	нет	A	нет	нет	нет	-
Препараты, не имеющие доказанных рекомендаций при ХВН						
Анавенол	нет	нет	нет	нет	нет	?
Троксевазин	нет	нет	нет	нет	нет	

Рис. 1. Частота применения различных флебопротекторов в РФ, по данным RMBC за IV квартал 2004 г.

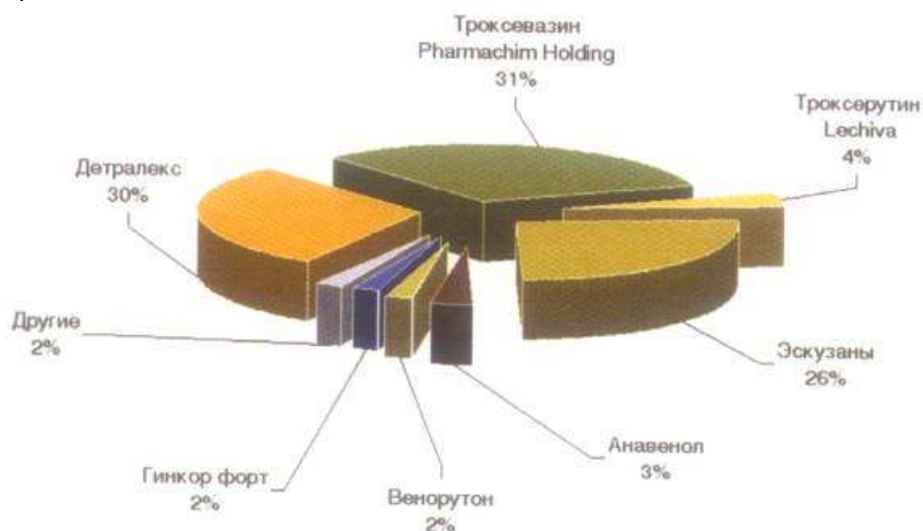


Рис. 2. Влияние детралекса на основные симптомы ХВН.

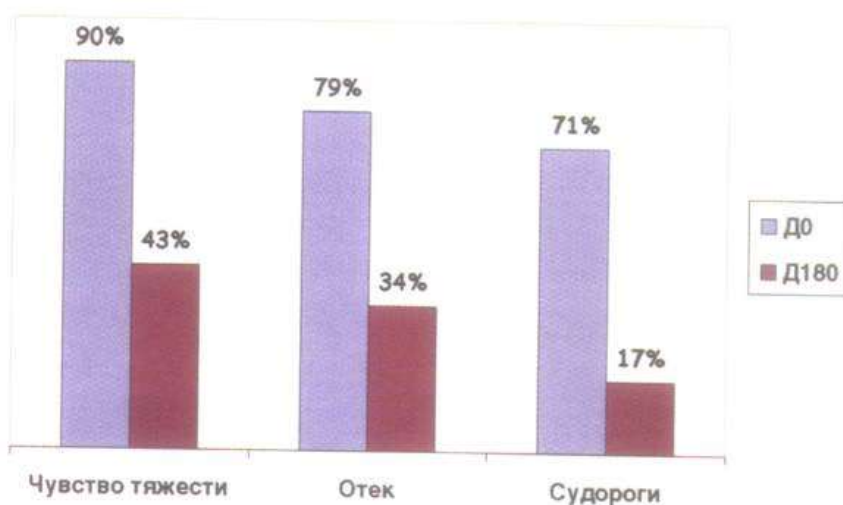


Рис. 3. Влияние детралекса на венозный отек.

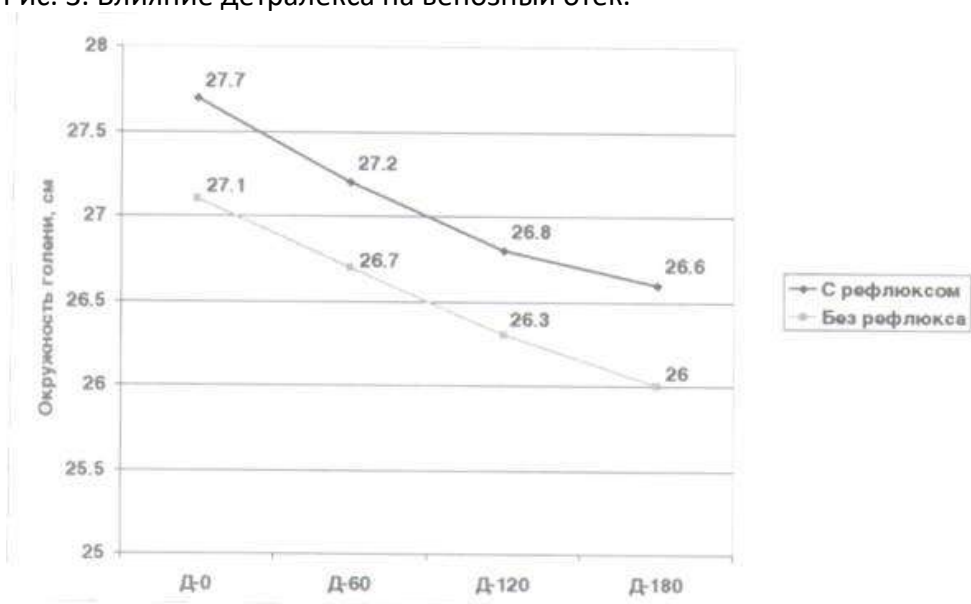


Рис. 4. Эффективность детралекса при венозных трофических язвах.

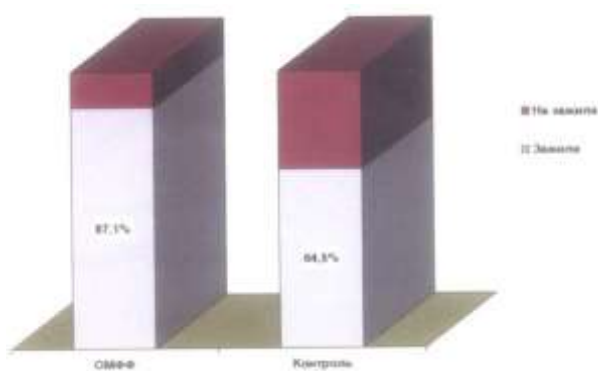


Таблица 5. Флебопротекторы, беременность и грудное кормление

Препарат	Беременность	Грудное кормление
Детралекс	+	-
Венорутон	+	-
Эскузан	Исследований нет	
Гинкор-форт	-	-
Добезилат кальция	-	-

Наиболее серьезное научное и клиническое досье имеет детралекс (микронизированный диосмин). Доказанные механизмы действия микронизированного диосмина следующие:

#### **Капиллярная проницаемость и резистентность**

- Уменьшение индуцированного отека
- Улучшение реактивности и плотности капиллярного ложа
- Снижение проницаемости капиллярной стенки
- Повышение упругости капиллярной стенки

#### **Лимфатическая система**

- Повышение контрактильности лимфатических коллекторов
- Увеличение частоты спонтанных сокращений
- Улучшение лимфатического дренажа
- Уменьшение концентрации протеинов и фибробластов в тканях
- Снижение интралимфатического давления и увеличение количества функционирующих капилляров

#### **Медиаторы воспаления**

- Нормализация синтеза простагландинов E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub> и тромбоксана B<sub>2</sub>
- Ингибирование продукции свободных радикалов кислорода
- Защита эндотелиальных клеток от перекисного окисления липидов
- Снижение воздействия брадикинина, гистамина и лейкотриенов на сосудистую проницаемость
- Нормализация функции тромбоцитов

#### **Активация и адгезия лейкоцитов**

- Подавление адгезии и миграции лейкоцитов
- Ингибирование оксидантов
- Снижение лейкоцитарного роллинга
- Уменьшение клеточного апоптоза
- Снижение экспрессии молекул адгезии (ICAM-1 и VCAM-1)
- Уменьшение в плазме крови уровней лактоферрина и сосудистого фактора роста (VEGF)
- Дезактивация моноцитов или нейтрофилов CD62L

Многочисленные клинические исследования показали, что этот препарат эффективно устраняет различные проявления ХВН, в том числе и отечный синдром (рис. 2, 3). Результаты нескольких независимых, плацебо-контролируемых и многоцентровых исследований подтвердили, что детралекс ускоряет заживление венозных трофических язв площадью до 10 см<sup>2</sup> (рис. 4). В настоящее время обрабатываются результаты чрезвычайно интересного многоцентрового плацебо-контролируемого исследования, посвященного эффективности детралекса в терапии венозных отеков. Результаты его будут опубликованы в ближайшее время.

Уровень рекомендаций для использования детралекса в разных стадиях ХВН по критериям доказательной медицины очень высок (категории А и В), что позволяет рассматривать этот препарат в качестве средства первого выбора.

Экстракт конского каштана (эскузан) занимает третье место по частоте использования. В то же время если обратиться к результатам клинических исследований, то окажется, что этот препарат эффективен лишь в самых начальных стадиях заболевания, проявляющегося чувством тяжести в икрах и небольшими преходящими вечерними отеками. При этом чрезвычайно низкая биодоступность (12,5%) определяет необходимость приема эскузана в очень больших дозах (в 3–5 раз превосходящих аннотируемые). Интересно, что единственное плацебо-контролируемое исследование, посвященное эффективности экстракта конского каштана при венозных отеках, опубликованное в 1996 г. в журнале *Lancet*, в настоящее время приводят в качестве нарицательного примера плохо спланированной работы. Показания к применению эскузана в ранних стадиях ХВН соответствует критериям В и С.

Строго говоря, исследования, соответствующие критериям доказательной медицины, проведены для очень ограниченного круга флебопротекторов (табл. 4).

Большую проблему представляет фармакотерапия ХВН во время беременности. Объективные клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность флебопротекторов для такой сложной категории пациентов, были проведены лишь для детралекса и венорутона (табл. 5). При этом подчеркивается, что все препараты должны быть отменены за несколько недель до начала грудного вскармливания.

*Местные лекарственные формы* (мази, гели, лосьоны) чрезвычайно популярны у врачей и пациентов. При их нанесении на кожу многие больные отмечают уменьшение таких симптомов ХВН, как чувство тяжести и усталости в ногах, также снижается болевой синдром. Между тем доказано, что регресс симптомов ХВН связан не столько с воздействием лекарственной субстанции (гепарина или флебопротектора), сколько с отвлекающим эффектом испаряющихся ксероформа, спирта и других летучих субстанций. Действительно, рассчитывать на создание терапевтической концентрации препарата при его нанесении на кожу, в условиях нарушенной микроциркуляции может только большой оптимист, плохо знакомый с патофизиологией заболевания. Кроме того, длительное использование местных лекарственных форм приводит к быстрому развитию разнообразных кожных аллергических реакций.

В связи с этим местные препараты при ХВН следует применять в сочетании с эластической компрессией или флебопротекторами системного действия. Длительность ежедневного использования мазей и гелей не должна превышать 7–10 дней из-за риска развития побочных реакций (гиперкератоз, медикаментозная экзема и др.). Уровень рекомендаций по использованию местных лекарственных форм в качестве самостоятельного метода лечения ХВН низок и не превышает категории Д и Е.

Исключение составляют местные кортикостероиды, рекомендуемые для лечения венозной экземы, гипостатического и контактного дерматита.

*Гомеопатические препараты и биологически активные пищевые добавки* (асклезан, венза, иов-венум, флебарон и вено-сферы), а также *физиотерапия* (магнитное поле, диадинамические токи, облучение лазером), используемые для лечения ХВН, не имеют подтверждения своей эффективности в специальной литературе.

В заключение следует подчеркнуть, что задачей консервативной терапии является устранение основных синдромов ХВН, а также профилактика и лечение таких осложнений этого заболевания, как трофические нарушения кожи, включая венозные язвы. Оптимальным алгоритмом ее проведения – комбинация эластической компрессии с системными флебопротекторами. Исключение составляют тяжелые формы артериальной недостаточности, жаркое время года, а также редкие случаи индивидуальной непереносимости компрессии, при которых флебопротекторы могут быть использованы в режиме монотерапии. При этом выбор конкретного препарата должен определяться критериями доказательной медицины.

## **Современные флебопротекторы**

### ***В.Ю. Богачев***

*Проблемная научно-исследовательская лаборатория ангиологии Российского государственного медицинского университета*

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (ХВН) является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы. К сожалению, пациенты не уделяют должного внимания этому заболеванию, которое, при отсутствии правильного лечения, приводит к потере трудоспособности и инвалидизации на поздних стадиях. Как правило, при появлении первых признаков ХВН (тяжесть в ногах, отечность ног к вечеру, боль в ногах), пациенты отправляются в аптеку, рассчитывая на помощь провизора или фармацевта в выборе эффективного лекарственного препарата для лечения ХВН.

В настоящее время основу консервативного лечения ХВН составляют эластическая компрессия (используются специальные бинты или медицинский трикотаж) и применение фармакологических препаратов.

Фармакотерапия ХВН базируется на использовании флебопротекторов (венотоников), которые можно определить как препараты, нормализующие структуру и функцию венозной стенки. Флебопротекторы являются основой медикаментозной терапии ХВН независимо от ее происхождения (варикозная болезнь, последствия тромбоза глубоких вен, врожденные аномалии, флебопатии и др.).

Таблица 1. Классификация современных флебопротекторов

Химическое вещество	Активный компонент	Торговые названия
-Бензопираны (флавоноиды)	Гидроксиэтилрутозид Троксерутин Диосмин	Венорутон Троксевазин Троксерутин Детралекс
Пикногенолы	Процианидоловые олигомеры	Эндотелон
Сапонины	Эсцин Centella asiatica	Аэсцин Эскузан



		Мадекасол
Синтетические вещества	Трибенозид Кальция добезилат	Гливенол Доксиум Доксилек
Комбинированные препараты		Анавенол Гинкор-форт Цикло-3-форт

Очень важно, что при этом терапевтический эффект носит системный характер и затрагивает венозную систему как нижних конечностей, так и других анатомических областей (верхние конечности, забрюшинное пространство, малый таз и др.). Благодаря этому некоторые флебопротекторы с успехом применяют не только во флебологической практике, но и в других отраслях медицины: проктология (профилактика и лечение осложнений хронического геморроя), офтальмология (реабилитация больных, перенесших тромбоз центральной вены сетчатки), гинекология (лечение дисфункциональных маточных кровотечений, предменструального синдрома и др.).

#### **Механизм действия флебопротекторов**

Основу фармакотерапии ХВН составляют флебопротекторы (венотоники). Флебопротекторы нормализуют структуру и функцию венозной стенки. Действие флебопротекторов распространяется на многие проявления ХВН:

- повышение венозного тонуса;
- снижение проницаемости сосудистой стенки;
- улучшение лимфатического оттока;
- противовоспалительное действие.

#### **Эффекты Детралекса**

- Уменьшение отека
- Повышение венозного тонуса
- Снижение проницаемости капиллярной стенки
- Повышение упругости капиллярной стенки
- Нормализация синтеза медиаторов воспаления
- Подавление адгезии и миграции лейкоцитов
- Улучшение лимфатического дренажа

## Хроническая венозная недостаточность

Под хронической венозной недостаточностью (ХВН) следует понимать те состояния, которые ведут к нарушению оттока крови от какой-либо анатомической области. Чаще всего врачам и провизорам приходится встречаться с пациентами, страдающими ХВН нижних конечностей. Подавляющее число этих людей страдают варикозным расширением вен нижних конечностей (среди взрослого населения до 30% женщин и 20% мужчин).

Другую, достаточно большую группу формируют лица, перенесшие в прошлом тромбоз глубоких вен голени (это заболевание врачи называют посттромбофлебитической болезнью).

Как развивается ХВН нижних конечностей?

Вены – это сосуды, которые несут кровь от периферических тканей к сердцу. В венах нижних конечностей кровь движется только вверх (в вертикальном положении). В норме такое движение крови обеспечивается сокращением мышц и венозными клапанами (см. рисунок). Если венозные клапаны функционируют плохо или разрушены, то часть крови поступает обратно вниз. Давление крови в венах увеличивается, что приводит к расширению и повреждению вен. В большинстве случаев в дальнейшем развивается ХВН.

Как проявляется ХВН нижних конечностей?

Наиболее распространенными симптомами заболевания являются боль и чувство тяжести в ногах (синдром “тяжелых ног”), ощущение тепла, жжение, зуд. Появляются отеки в области лодыжек и ночные судороги. Все симптомы становятся более выраженными к концу дня или под воздействием тепла. С течением времени ХВН может осложниться появлением длительно не заживающих трофических язв. Нередко развивается острый тромбофлебит поверхностных вен. Существует риск тромбоза глубоких вен.

Синдромы, характерные для ХВН:

- отечный
- болевой
- судорожный
- трофических нарушений (трофическая язва)
- поражения кожи (дерматит, экзема)

Принципы лечения ХВН:

- эластическая компрессия (бинты, медицинский трикотаж)
- фармакотерапия (системная и местная)
- хирургическое лечение

Схема функционирования мышечно-венозной помпы голени в норме. Мышечно-венозная помпа представляет собой систему вен с клапанами и скелетные мышцы.

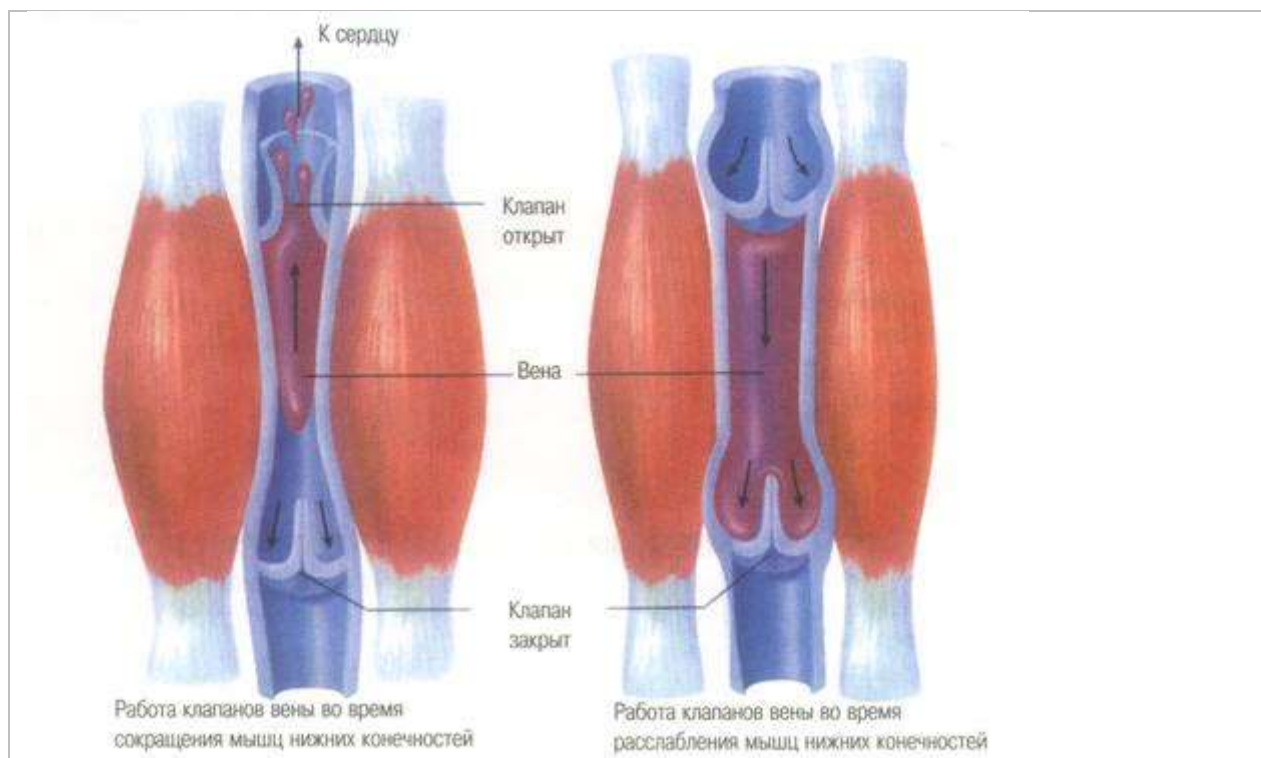


Таблица 2. Фармакологическая активность и клиническая эффективность некоторых медикаментозных средств

Препарат	Тонус вен	Лимфодренаж	Микроциркуляция	Гемореология	Купирование воспаления
Детралекс	++	++	++	+	+
Троксевазин	+	+	+	?	+
Гинкор форт	++	+	+	+	+
Гливенол	+	?	+	-	+
Венорутон	+	+	+	?	+
Цикло-3-форт	+	+	+	?	-
Эндотелон	+	+	?	?	-

Таблица 3. Дозировка основных флебопротекторов

Препарат	Аннотированная дозировка (мг/табл.)	Реальная суточная дозировка, рекомендуемая флебологами (мг/табл.)
Анавенол	1 драже 3 раза в сутки	1 драже 6 раз в сутки
Венорутон	900/3	1500/5
Гинкор-форт	1 капсула 2 раза в сутки	1 капсула 3 раза в сутки
Гливенол	800/2	1200/3
Детралекс	1000/2	1000/2
Доксиум	1000/2	1500/3
Троксевазин	600/2	1500/5

Троксерутин	900/3	1500/5
Эскузан	120/3	200/5
Эндотелон	300/2	300/2
Цикло-3-форт	1 капсула 3 раза в сутки	1 капсула 3 раза в сутки

Флебопротекторы – это достаточно обширная группа разнообразных препаратов, получаемых в результате переработки как растительного сырья, так и путем химического синтеза. В мировой фармакопее представлено более 100 препаратов, а в Российской Федерации разрешено к применению более 20. В основе классификации флебопротекторов лежит химическая природа действующего вещества (табл. 1.).

Остановимся подробно на тех флебопротекторах, которые наиболее часто используют в клинической практике российские специалисты.

### **Системные (пероральные) флебопротекторы**

Детралекс (состоит из микронизированного диосмина 450 мг и гесперидина 50 мг ). Благодаря комплексному механизму действия детралекс блокирует основные процессы, лежащие в основе развития ХВН. Детралекс – единственный применяющийся в практике микронизированный препарат. Благодаря микронизированной форме он обладает наибольшей биодоступностью среди флеботропных препаратов. Более высокая биодоступность по всем канонам фармакологии обеспечивает более быстрый и полный клинический эффект в терапевтической дозировке.

Диаметр микрочастиц, формирующих таблетку, не превышает 2 микрон. В такой форме диосмин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и начинает оказывать терапевтическое действие уже через 4 ч после приема 1000 мг (2 таблетки), в то время как его немикронизированные аналоги оказывают эффект лишь через 24–48 ч. Комплексный механизм действия и микронизированная форма обеспечивают высокую клиническую эффективность детралекса при лечении всех стадий ХВН – от ранних признаков до трофических нарушений.

В силу высокой эффективности при различных формах ХВН и хорошей переносимости даже при длительном приеме детралекс считается “эталонным флеботропным препаратом”.

Суточная дозировка составляет 1000 мг после еды (по 1 таблетке 500 мг 2 раза в день). Возможен прием двух таблеток препарата 1 раз в день утром начиная со второй недели терапии. Можно применять во время беременности после I-го триместра.

Гинкор-форт (комбинация троксерутина, экстракта гинкго двудольного и хлорида гептаминаола). Клинический эффект реализуется за счет: повышения тонуса вен; снижения проницаемости сосудистой стенки; улучшения метаболических процессов на тканевом уровне; блокады местных медиаторов воспаления; прямого гемодинамического влияния на мышечно-венозную помпу голени и пропульсивную способность правых отделов сердца. При начальных проявлениях ХВН назначают по 2 капсулы в течение 45 дней. При ХВН в стадии трофических расстройств рекомендуется другая схема: 2 капсулы 2 раза ежедневно первые 15 дней, в последующие 30 дней – по 1 капсуле 2 раза.

Гинкор-форт не следует применять при гипертиреозе и одновременно с ингибиторами МАО из-за возможности развития гипертонического криза. Необходимо учитывать, что гептаминол вызывает положительный тест при допинг-контроле.

Цикло-3-форт (экстракт иглицы, экстракт мяты и аскорбиновая кислота) обладает

флеботоническими действием, связанным с прямым стимулированием постсинаптических  $\beta$ -адренергических рецепторов гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижает проницаемость и увеличивает резистентность капилляров. Суточная доза препарата составляет 3 капсулы, принимаемые после еды.

Эндотелон (очищенный экстракт виноградных косточек со стандартным содержанием процианидоловых олигомеров) защищает эндотелий сосудов, обладает венотоническим эффектом; блокирует энзимопатическую деградацию коллагена и эластина; увеличивает периферическую капиллярную устойчивость у лиц с повышенной ломкостью сосудов; уменьшает проницаемость капилляров. Назначают по 1 таблетке 2 раза в день 20 дней. Противопоказан во время беременности и в период лактации.

Венорутон (0-бета-оксиэтил-рутозид) оказывает флеботонизирующее и ангиопротективное действие, нормализует проницаемость капилляров, укрепляет сосудистую стенку, уменьшает агрегацию тромбоцитов, обладает противовоспалительным эффектом, приводит к уменьшению отечного и болевого синдромов. Производится в виде капсул по 300 мг и таблеток по 500 мг. Терапевтическая доза 1 500 мг в сутки.

Троксевазин (троксерутин) уменьшает проницаемость и ломкость капилляров, оказывает противовоспалительное действие. Выпускается в виде капсул по 300 мг.

Низкая биодоступность препарата определяет необходимость повышения терапевтической дозировки до 1500–3000 мг (5–10 таблеток) в сутки. Это ведет к увеличению не только стоимости лечения, но и частоты побочных эффектов. На фоне приема отмечаются частые гастроирритивные и аллергические реакции.

Гливенол (трибенозид) – препарат на основе глюкофуранозидов. Оказывает капилляропротективное действие; улучшает микроциркуляцию; повышает тонус вен; обладает антиаллергической и противовоспалительной активностью, являясь антагонистом брадикинина, гистамина и серотонина. В связи с этим гливенол целесообразно использовать при трофических расстройствах, характерных для ХВН (венозная экзема, дерматит и пр.) Терапевтическая доза составляет 800 мг в сутки. Курс лечения не менее 1,5–2 мес.

Производные эсцина (аэсцин, эскузан, репарил) получают путем переработки семян конского каштана. Активным компонентом являются тритерпенсапонины под общим названием эсцин. Оказывает капилляропротективное, антиэкссудативное и противовоспалительное действие, повышает тонус венозных сосудов, улучшает гемореологические показатели и обладает умеренным антикоагулянтным эффектом. Применяют в виде капель или таблеток (15–20 капель = 1 таблетке) 4 раза в день. Необходимо помнить, что в жидкой форме эскузан всасывается в полости рта.

Анавенол (комбинация дигидроэргокристина, эскулина и рутинозида) оказывает противоотечное, венотонизирующее действие. Дигидроэргокристин расширяет артериолы, повышая одновременно тонус вен за счет влияния на гладкую мускулатуру. Рутин и эскулин снижают проницаемость и хрупкость капилляров. Препарат назначают по 2 драже 3 раза в день в течение недели, а затем переходят на прием 1 драже 3 раза в день или по 20–25 капель 4 раза в день аналогично эскузану. Противопоказан при беременности и в период лактации.

Мадекасол (экстракт *Centella asiatica*) стимулирует биосинтез коллагена, повышает пластичность сосудистой стенки. Назначают по 6 таблеток в сутки в течение недели с последующим переходом на 3 таблетки ежедневно.

Добезилат кальция (доксиум) нормализует сосудистую проницаемость, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию, снижает агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, уменьшает отечный и геморрагический синдромы.

Назначают по 250 мг 4 раза в день или по 500 мг 1–2 раза в день во время еды в течение 2–3 нед, затем снижают дозу до 250–500 мг в сутки.

### **Местные флебопротекторы**

Кроме системных (пероральных) флебопротекторов существует довольно обширная группа венотонизирующих препаратов для местного применения (мази и гели). Они традиционно пользуются большой популярностью как у врачей, так и пациентов. Это обусловлено относительно низкой их стоимостью и простотой применения. Между тем необходимо четко представлять, что кажущееся быстрое облегчение симптомов заболевания при использовании местных лекарственных форм в основном достигается за счет отвлекающего действия в результате испарения летучих компонентов (спирта, эфиров, ксероформа и др.). Проникновение же лекарственной субстанции в ткани ограничено поверхностными слоями кожи. Таким образом, возможности самостоятельного использования местных лекарственных форм при лечении ХВН ограничены, и их необходимо комбинировать с эластической компрессией и системными флебопротекторами. Кроме этого, в условиях нарушенного венозного оттока и активации местных аллергических реакций эти препараты являются частой причиной медикаментозных дерматитов и экзем, осложняющих течение основного заболевания. Как подобрать флебопротектор конкретному пациенту?

Индивидуальный подбор флебопротекторов, как правило, носит эмпирический характер и определяется рядом факторов:

- тяжесть ХВН,
- превалирующий синдром (отечный, болевой, трофические нарушения),
- переносимость,
- сопутствующее лечение,
- материальные возможности пациента.

При выборе флеботропного препарата, важно помнить, что:

- а) все препараты имеют различную фармакологическую активность и клиническую эффективность в отношении венозного тонуса, воздействия на лимфоотток и т.д. (табл. 2);
- б) препараты обладают различной биодоступностью.

Большинство флеботропных препаратов плохо растворимо в воде и соответственно плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте. На практике низкая биодоступность определяет необходимость приема таких препаратов в более высоких (по сравнению с аннотацией) дозах для достижения клинического эффекта (табл. 3.).

В случае правильного выбора лекарственного препарата, терапевтический эффект, в зависимости от исходной тяжести ХВН, наступает в течение 3–4 нед регулярного приема. В противном случае необходимы увеличение дозировки или, что предпочтительнее, смена препарата. Обычно флебопротекторы назначают курсами по 2–3 мес 2 раза в год.

В некоторых случаях (посттромбофлебитическая болезнь) может быть рекомендован непрерывный и пожизненный прием венотоников. Выбирая препарат для длительной терапии, необходимо оценить профиль переносимости препарата, возможности его применения у пациентов с сопутствующей патологией, взаимодействие с другими лекарственными средствами.

В зависимости от превалирующего синдрома в схему терапии помимо флеботропных препаратов могут быть включены и другие группы лекарственных средств.

В заключение следует отметить, что современные флебопротекторы являются мощным средством профилактики и лечения различных форм ХВН

К сожалению, многие пациенты не осведомлены о возможных осложнениях хронической венозной недостаточности и с легкостью, следуя советам знакомых или рекламе, прибегают к самолечению, используют мази, кремы или препараты с сомнительной эффективностью. Активное участие провизоров и фармацевтов в подборе рациональной фармакотерапии ХВН создает реальные возможности для контроля над хронической венозной недостаточностью, которую все чаще называют болезнью человеческой цивилизации.