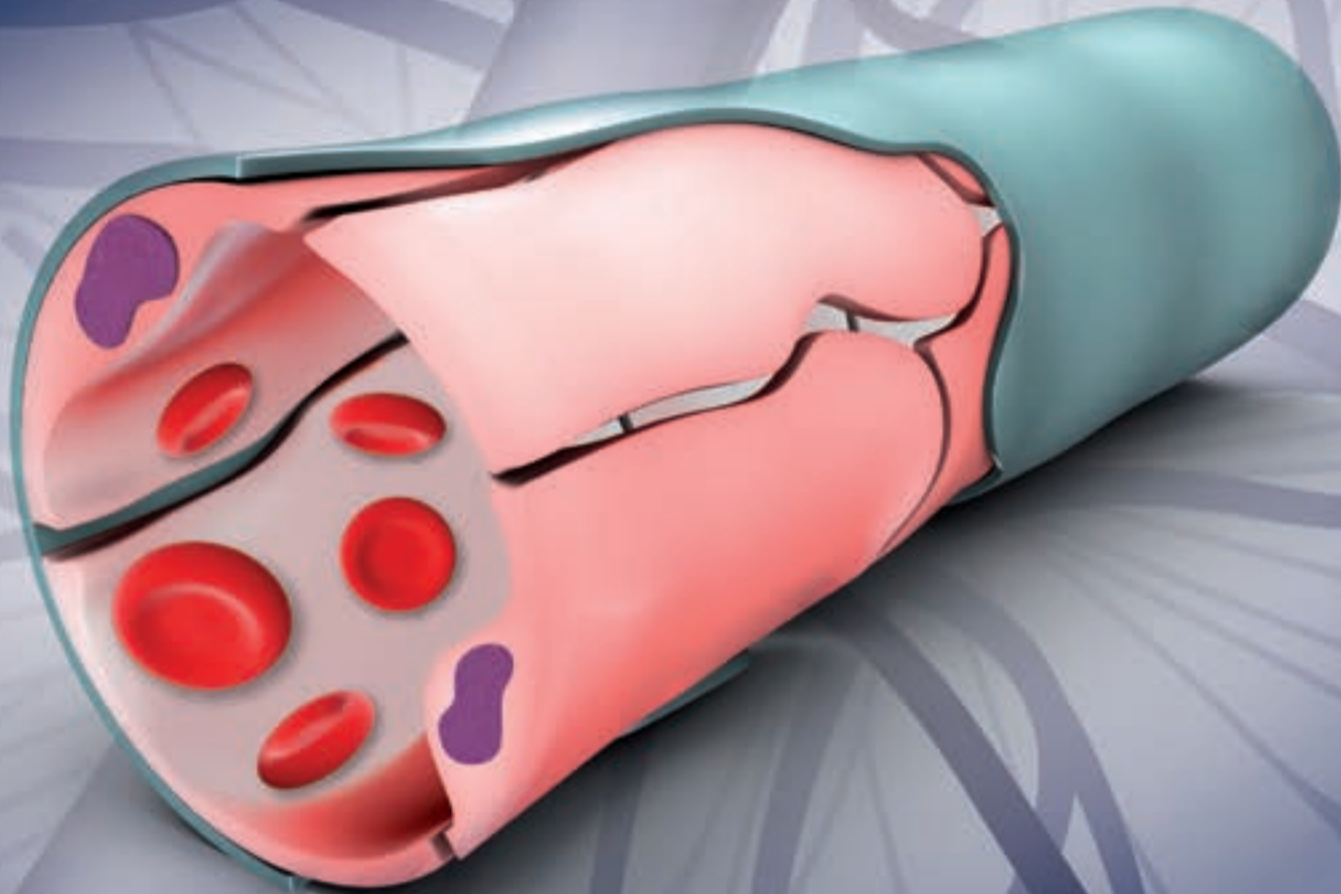


ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ФЛЕБОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

ВЕНОСМІН®



- має доведений протизапальний ефект¹
- покращує мікроциркуляцію в судинах нижніх кінцівок²
- ефективний в комплексній терапії трофічних виразок²



Р. П. № UA/9747/01/01 від 19.06.2014

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право. 06.06.16 р.

1. Г.П.Потєбня, О.О.Литвиненко «Вплив флеботропної терапії на експресію судинного ендотеліального фактора росту». //Здоров'я жінчини. – 2013. – №8. – С.53 – 58.
2. О.О.Литвиненко, С.Г.Бугайцов, Ю.В.Антоненко. «Роль фармакотерапії в лікуванні пацієнтів з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок». //Український терапевтичний журнал. – 2013. – №2. – С.116 – 123.
3. В.В. Ващук, Б.М. Кордоба, М.О. Головач, А. Берлінець. Хронічна венозна хвороба і сучасні фармакологічні аспекти її лікування. //Український терапевтичний журнал. – 2014. – №2. – С.65-74.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ВЕНОСМІН®

Склад: діючі речовини: diosminum, hesperidinum; 1 таблетка містить: суму флавоноїдних фракцій 500 мг: діосміну у перерахуванні на 100 % речовину 450 мг; гесперидину у перерахуванні на 100 % речовину 50 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармеллоза, магнію стеарат; склад оболонки: Орадру II рожевий (титану діоксид (E 171), тальк, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), поліетиленгліколь (макрогон) 4000, полівініловий спирт), Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від світло-коричневого-рожевого до оранжево-рожевого кольору, видовженої форми, верхня і нижня поверхні яких опуклі, з ризиком для поділу. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Діосмін, комбінації. Код АТХ C05C A53. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Препарат має венотонічну та ангіопротекторну дію, підвищує венозний тонус, зменшує розтягненість вен і венозаст, поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність, поліпшує лімфатичний дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік. Препарат також зменшує взаємодію лейкоцитів та ендотелію, адгезію лейкоцитів у посткапілярних венулах. Це знижує пошкоджувальну дію медіаторів запалення на стінки вен і стулки клапанів вен.Період напіввиведення препарату становить 11 годин. Виведення діючої речовини відбувається головним чином через кишечник. Через сечу виводиться у середньому 14 % застосованої дози. Клінічні характеристики. Показання. Симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності (тяжкість у ногах, біль, набряки). Симптоматичне лікування геморою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Невідомо. Особливості застосування. Застосування цього лікарського засобу при гострому геморої не заміняє спеціального лікування та не перешкоджає лікуванню інших проктологічних захворювань. Якщо упродовж короткого курсу лікування симптоми не зникають швидко, слід провести проктологічне обстеження та переглянути терапію. При порушеннях венозного кровообігу більш ефективне лікування забезпечується поєднанням терапії з дотриманням таких рекомендацій щодо способу життя: – уникати тривалого перебування на сонці, довшого перебування на ногах, надлишкової маси тіла, ходити пішки та у деяких випадках носити спеціальні панчохи для покращення кровообігу. Застосування у період вагітності або годування груддю. На даний час немає повідомлень щодо будь-яких побічних ефектів при застосуванні діосміну та гесперидину вагітним жінкам. Вагітним жінкам препарат слід застосовувати з обережністю. Перед застосуванням слід проконсультуватися з лікарем. Не рекомендується годування груддю під час застосування препарату (у зв'язку з відсутністю достатньої кількості даних щодо проникнення препарату у грудне молоко). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з різними механізмами. У разі появи ознак побічної дії препарату (див. «Побічні ефекти») необхідно бути обережними. Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. Призначати дорослим. Лікування венолімфатичної недостатності (симптоми: набряки, біль, тяжкість у ногах, нічні судороги, трофічні виразки, ліффедема): 2 таблетки на добу (у два прийоми), під час їди. Після 1 тижня застосування можна приймати 2 таблетки на добу одноразово під час їди. Хронічний геморої: 2 таблетки на добу (у два прийоми), під час їди. Після тижня застосування можна приймати 2 таблетки на добу одноразово під час їди. Гострий геморої: 6 таблеток на добу протягом перших 4 днів і по 4 таблетки на добу протягом наступних 3 днів. Застосовувати під час їди. Добову кількість таблеток розподілити на 2-3 прийоми. Курс лікування. Тривалість лікування залежить від показання до застосування та перебігу захворювання. Середня тривалість лікування становить 2-3 місяці. Діти. Дані щодо застосування препарату дітям відсутні, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. Передозування. Не описане. Побічні реакції. З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, нездужання. З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, диспепсія, нудота, блювання, коліти. З боку шкіри та підшкірної тканини: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, ізольований набряк обличчя, губ, повік, набряк Квінке. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 оС. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 3 або 6 блистерів у паці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ «Фітофарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 84500, Донецька обл., м. Бахмут, вул. Сибірцева, 2. Дата останнього перегляду.



Місце флеботропних препаратів у лікуванні хронічних захворювань вен: патогенетичне обґрунтування, клінічна доцільність та дані доказової медицини

За даними літератури, поширеність хронічної хвороби вен нижніх кінцівок та геморою серед осіб працездатного віку може сягати 40-50%, що дозволяє говорити про цю патологію як про вкрай важливу медико-соціальну проблему. Хронічні захворювання вен спричиняють значний дисконфорт пацієнту через симптоми (біль, набряк тощо) та естетичний дефект (у разі варикозного розширення вен нижніх кінцівок), знижують якість життя та нерідко стають причиною тимчасової чи навіть постійної втрати працездатності. Й нарешті, у таких хворих значно підвищується ризик тромбозу, тромбофлебіту, тромбоемболії й, відповідно, передчасної смерті. Тому пошук ефективних підходів до профілактики та лікування хронічної патології вен триває. З місцем флеботропних препаратів у сучасній схемі терапії спробуємо розібратись у цій статті.

Роль консервативної терапії при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок

Відтік крові з нижніх кінцівок здійснюється через мережу глибоких (90%) і поверхневих (10%) вен. Односпрямованість току крові по ним забезпечується тонусом венозної стінки, скороченням м'язів при ходьбі і наявністю венозних клапанів. При порушенні одного чи кількох з цих компонентів чи, рідше, зменшенні пропускної здатності венозного русла (вроджені аномалії, посттромботичний стеноз тощо) розвивається хронічна венозна недостатність. Цей синдром характеризується порушенням венозного відтоку на макродинамічному рівні, що призводить до дезорганізації регіонарної системи мікроциркуляції і, як наслідок, до трофічних розладів. Надзвичайно висока поширеність хронічної хвороби вен нижніх кінцівок у людей зумовлена гравітаційним фактором, який істотно впливає на зворотний потік крові. J. van der Stricht абсолютно точно помітив, що це захворювання стало «платою людства за прямоходіння».

Протягом другої половини минулого століття основним методом лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок була флебектомія. Цей радикальний метод позбавляє пацієнта варикозно розширених поверхневих вен, але має низку суттєвих недоліків: висока травматизація тканин, больовий синдром, парестезії, гематоми, лімфорея і косметичні дефекти у вигляді післяопераційних рубців. Все це вимагало пошуку нових підходів до терапії. У останні десятиріччя широкого розповсюдження набув такий мініінвазивний метод лікування варикозного розширення вен, як склерооблітерація (спочатку пінна склеротерапія, а зміню якій прийшли лазерна, радіочастотна, хімічна абляція тощо).

Та навіть найновіші мініінвазивні методики не можна вважати ідеальним рішенням проблеми хронічної хвороби вен нижніх кінцівок. Такі втручання показані далеко не всім пацієнтам. Наприклад, вони не є виправданими на початкових стадіях захворювання, а на більш пізніх етапах у пацієнта можуть бути протипоказання до оперативного лікування. Крім того, такі втручання не дозволяють повністю виключити ризик рецидиву чи подальшого прогресування хвороби, адже не можуть відновити нормальний тонус стінки чи функцію клапанного апарату у тих вен, що залишилися. Й нарешті, вони безпосередньо не впливають на мікроциркуляторне русло, з ураження якого пов'язані трофічні порушення.

Консервативне лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок донедавна знаходилося в тіні радикальніших лікувальних підходів і в найкращому випадку застосовувалося як передопераційна підготовка й післяопераційна реабілітація хворих. Скептичне ставлення лікарів до фармакотерапії у якості самостійного виду лікування ще пару десятиліть тому було виправданим та зумовленим відсутністю достатньо ефективних препаратів. Але ситуація докорінно змінилася в останні десятиріччя з упровадженням у клінічну практику нового покоління флеботропних препаратів із полівалентним механізмом дії. Та на жаль, стереотип, що захворювання вен – суто хірургічна патологія, панує й донині,

й величезна кількість хворих, які не мають показань до оперативного втручання, не отримують адекватної лікарської допомоги.

Яке ж місце сьогодні займає консервативна терапія у веденні пацієнтів з хронічною хворобою вен нижніх кінцівок? По-перше, вона є самостійним методом лікування на ранніх стадіях захворювання, коли оперативне втручання не виправдане, а також у пацієнтів з протипоказаннями до хірургічного лікування. По-друге, консервативні методи можуть доповнювати хірургічні втручання, підвищуючи їх ефективність за рахунок підготовки хворого до операції, прискорення реабілітації та профілактики рецидиву захворювання в післяопераційному періоді.

Консервативні методи лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок включають заходи з модифікації способу життя, еластичну компресію та фармакотерапію. Нормалізація маси тіла, відмова від шкідливих звичок, лікувальна фізкультура, певний режим, зміна роботи допомагають усунути модифіковані фактори ризику та зменшити вплив немодифікованих (стать, вік, спадковість тощо). Еластична компресія дозволяє знизити флебогіпертензію – одну з ключових ланок патогенезу хронічної венозної недостатності. Що ж до фармакотерапії, то вона вирішує цілу низку надважливих задач: нормалізацію функції венозної стінки, корекцію порушень мікроциркуляції і лімфовідтоку, пригнічення запальних реакцій тощо. Основу фармакотерапії складають флеботропні препарати, до яких за потреби додають антикоагулянти, протимікробні препарати, місцеві засоби та ін.

Ефективність флеботоніків при хронічній венозній недостатності вивчалась у багатьох контрольованих рандомізованих дослідженнях та підсумовується в систематичному огляді Кокранівського співтовариства, що був вперше опублікований в 2005 році. Оновлений огляд представлений лише місяць тому (M.J. Martinez-Zapata et al., 2016, CD003229) та включив 53 рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані випробування, в яких вивчали ефективність системних флеботропних препаратів у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю в будь-якій стадії захворювання (n=6013). Аналіз їх результатів показав, що флеботоніки ефективніші за плацебо у зменшенні набряку (BP 0,70; 95% ДІ від 0,63 до 0,78; $P=20\%$; 1245 учасників) та окружності щиколотки (середня різниця -4,27 мм, 95% ДІ від -5,61 до -2,93 мм; $P=47\%$; 2010 учасників). Крім того, ця група препаратів показала більшу ефективність порівняно з плацебо щодо зменшення вираженості трофічних розладів, судом, синдрому неспокійних ніг, парестезій.

Ще один огляд Кокранівської співдружності був присвячений вивченню ефективності флавоноїдів у лікуванні венозних виразок (C. Scallan et al., 2013, CD006477). Метааналіз 5 випробувань (n=723) показав значно вищу частоту загоєння виразок при використанні флавоноїдів порівняно з плацебо (BP 1,36; 95% ДІ від 1,07 до 1,74).

Тривалість курсів лікування флеботоніками залежить від тяжкості захворювання і становить в середньому 2-3 міс (не рідше 2 разів на рік).

У разі рефрактерних форм хронічної венозної недостатності може бути використана безперервна схема фармакотерапії.

Консервативна терапія геморою: коли і чим?

Геморої представляє собою варикозне розширення вен прямої кишки і заднього проходу, що патогенетично схоже з хронічною хворобою вен нижніх кінцівок. Більшість випадків геморою потребує лише консервативного лікування. Оперативне втручання (ексцизійна гемороїдектомія чи менш інвазивні втручання) показане за наявності ускладнень та/чи недостатньої ефективності медикаментозної терапії при великих розмірах вузлів.

Консервативне лікування геморою включає модифікацію способу життя, лікування закріпів, флеботропні препарати, а також місцеві та системні анальгетики та протизапальні засоби під час загострення.

Дуже важливим є зміни способу життя, що передбачають корекцію раціону харчування із збільшенням кількості клітковини, достатнє вживання рідини, скорочення тривалості перебування в сидячому положенні, належну анальну гігієну тощо.

Не менш значущою є терапія флеботропними препаратами, що мають венотонізуючу та протизапальну дію. При лікуванні гострого геморою їх застосування в комплексі з місцевими засобами дозволяє пришвидшити усунення больового синдрому та стихання запальних явищ. З метою попередження рецидивів лікування флеботропними засобами слід проводити курсами кілька разів на рік. Крім того, призначення венотоніків доцільне в передній післяопераційній періоді при проведенні гемороїдектомії.

Ефективність флеботропних препаратів, у першу чергу флавоноїдів, при геморої також добре вивчена. Так, метааналіз P. Alonso-Coello та співавт. (2006), що об'єднав 14 рандомізованих досліджень із участю 1514 пацієнтів, показав, що при геморої флавоноїди знижують частоту кровотечі на 67% (BP 0,33; 95% ДІ від 0,19 до 0,57), персистоючого болю – на 65% (BP 0,35; 95% ДІ від 0,18 до 0,69), свербіння – на 35% (BP 0,65; 95% ДІ від 0,44 до 0,97), а також скорочують ризик рецидивів на 47% (BP 0,53; 95% ДІ від 0,41 до 0,69).

Більш свіжий огляд Кокранівської співдружності (N. Perera et al., 2012; CD004322) включив 20 рандомізованих контрольованих випробувань, в яких оцінювали ефективність застосування флеботоніків у лікуванні геморою (n=2344). Ці препарати продемонстрували статистично значущий позитивний вплив на вираженість таких симптомів, як свербіння (BP 0,23; 95% ДІ від 0,07 до 0,79; $p=0,02$), кровотеча (BP 0,12; 95% ДІ від 0,04 до 0,37; $p=0,0002$), кровотеча після гемороїдектомії (BP 0,18; 95% від 0,06 до 0,58; $p=0,004$), виділення (BP 0,12; 95% ДІ від 0,04 до 0,42; $p=0,0008$), і в цілому суттєве поліпшення стану пацієнтів (BP 15,99; 95% ДІ 5,97 до 42,84; $p<0,00001$) порівняно з контрольним втручанням (інші медикаментозні засоби, інфрачервона фотокоагуляція, лікування лазерними кільцями тощо).

Вибір флеботропного препарату з оптимальним співвідношенням характеристик

Флеботоніки – це гетерогенний клас препаратів, що представлений як рослинними екстрактами (флавоноїдами), так і синтетичними чи напівсинтетичними сполуками. Як і у випадку більшості інших лікарських засобів, основними критеріями вибору флеботропних препаратів є ефективність, безпека, зручність застосування та доступність, а точніше співвідношення цих характеристик.

Щодо ефективності, то при виборі флеботропних засобів увагу у першу чергу слід звертати на препарати мультимодальної дії, що не тільки підвищують тонус венозної стінки, зменшують її розтяжність та венозний застій, але й стабілізують проникність капілярів, покращують мікроциркуляцію та лімфатичний дренаж, мають протизапальну та антиоксидантну дію. Найбільш вивченими й широко застосовуваними у світі флеботропними препаратами полімодальної дії є флавоноїди, й у першу чергу комбінація діосміну та гесперидину. Висока клінічна ефективність цієї комбінації доведена в десятих десятих досліджень, у тому числі при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок, венозних виразках і геморої.

Препарати, що містять флавоноїди діосмін та гесперидин, дуже швидко зменшують вираженість болю та набряку при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок та геморої, що зумовлено не тільки їх венотонізуючою дією, але й вираженим протизапальним ефектом, що, за даними експериментальних робіт, проявляється зменшенням адгезії лейкоцитів до венозної стінки і їх міграції в паравенозні тканини, зменшенням вироблення вільних радикалів та синтезу медіаторів запалення.

На українському фармацевтичному ринку одним з найбільш доступних препаратів діосміну та гесперидину є Веносмін («Фітофарм»). Ефективність, безпечність та виражена протизапальна дія препарату Веносмін доведені у кількох вітчизняних дослідженнях (Г.Г. Влайков та спіавт., 2009; О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, 2013; Г.П. Потебня та спіавт., 2013; І.Д. Герич, В.В. Ващук, 2014). В деяких з них автори порівнювали Веносмін з оригінальним препаратом мікронізованої очищеної фракції флавоноїдів та довели, що вітчизняний препарат є еквівалентним за терапевтичною ефективністю. Так, у дослідженні Г.Г. Влайкова та спіавт. (2009) покращення перфузії за даними лазерної доплерівської флоуметрії у групах Веносміну та референтного препарату через 28 днів лікування склало 29% та 31%, а показника напруження кисню – на 28,5% та 29%, відповідно. В цілому, ефективність препаратів суттєво не відрізнялась і склала 84,8% та 88,2%, відповідно.

Згідно з результатами дослідження Заремби В.С. та спіавт. (2016), використання Веносміну в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи має позитивний вплив на клінічний перебіг нагнійного процесу на стопі, проводить корекцію хронічної венозної недостатності, стану системи первинного та вторинного гемостазу, функції печінки, покращує вуглеводний обмін.

Отже, призначення флеботропних препаратів є патогенетично обґрунтованим підходом до лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок та геморою, що має потужну доказову базу. Веносмін може бути рекомендований як високоєфективний, безпечний та доступний широкому колу пацієнтів препарат для терапії зазначеної патології.

Підготувала **Наталія Міщенко**

