



**НОРМОВЕН**

Вены в норме!

Нормовен  
Нормовен  
Нормовен

Избавит от отеков и тяжести в ногах!

Избавит от отеков и тяжести в ногах!

Избавит от отеков и тяжести в ногах!

✓ уменьшение периферических отеков  
✓ снижение ощущения тяжести, напряжения и боли в ногах

Субстанция: Destilaciones Bordas Chinchurreta, S.A., Испания

ОАО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД»  
Качество без компромиссов!  
www.vitamin.com.ua

## Оценка клинической эффективности применения флеботропной терапии в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен

Янушко В.А.<sup>1</sup>, Небылицин Ю.С.<sup>2</sup>, Климчук И.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>РНПЦ «Кардиология», Минск

<sup>2</sup>Витебский государственный медицинский университет,

<sup>3</sup>4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко, Минск

Yanushko V.A.<sup>1</sup>, Nebylitsin Y.S.<sup>2</sup>, Klimchuk I.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>RSPC Cardiology, Minsk

<sup>2</sup>Vitebsk State Medical University

<sup>3</sup>4<sup>th</sup> Clinical Hospital named N.E.Savchenko, Minsk, Belarus

### Evaluation of the clinical effectiveness of the phlebo-active therapy in the complex treatment of patients with chronic venous disease

**Резюме.** Представлена оценка клинической эффективности использования флеботропной терапии препаратами II поколения в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ). В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на две группы. В первой группе применялась стандартная схема лечения. Во второй группе в комплексную схему лечения был включен флебопротектор и флеботоник из группы  $\gamma$ -бензопиранов (флавоноиды: субстанция диосмин + гесперидин) – Нормовен. Установлено, что применение в комплексном лечении флеботропной терапии патогенетически обоснованно. Сравнительный анализ с группой контроля демонстрирует, что применение флеботропной терапии приводит к статистически достоверному снижению клинических симптомов в исследуемых группах по визуальной аналоговой шкале. Отмечалось более выраженное снижение интенсивности субъективных симптомов и объективных показателей (уменьшение объема нижней конечности) в группе пациентов, которым назначалась флеботропная терапия, обеспечивающая восстановление венозного тонуса кровеносных сосудов. Подтверждена эффективность применения флебопротекторов II поколения в комплексном лечении пациентов с ХЗВ нижних конечностей.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, флеботропная терапия.

**Summary.** Evaluation of the clinical effectiveness of the phlebo-active therapy with the use of drugs of II generation in the complex treatment of patients with chronic venous disease is presented. Depending on the treatment, patients were divided into two groups. The first group used the standard treatment regimen. In the second group of patients in a comprehensive treatment regimen were included phlebotropic and phlebotonic from the group of  $\gamma$ -Benzopyrone (flavonoids: diosmin hesperidin) – Normoven. Found that the use of the phlebo-active therapy in the comprehensive treatment is pathogenetically warranted. Comparative analysis with the the control group demonstrates that the use of the phlebo-active therapy resulted in a statistically significant reduction of clinical symptoms in the test group on the visual analog scale. Noted a marked reduction in the intensity of the subjective symptoms and objective measures (reduction

**П**роблема лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) – одна из важнейших в современной сосудистой хирургии, что обусловлено значительным распространением заболевания в индустриально развитых странах [1, 2]. Около 25% населения страдает теми или иными формами данной патологии [3]. ХЗВ – медицинский термин, используемый для обозначения функциональных либо органических нарушений венозного оттока нижних конечностей, проявляющихся на протяжении длительного времени определенными симптомами и/или признаками, требующих проведения диагностических и лечебных мероприятий с целью предотвращения развития осложнений. Нозологический спектр ХЗВ представлен варикозной болезнью, посттромботической болезнью, синдромом Мей–Турнера (экстравазальная компрессия левой общей подвздошной вены), врожденными сосудистыми мальформациями и «флебопатией» (phleboopathy – C<sub>0</sub>S, Eп, An, Pn). ХЗВ является важной медико-социальной проблемой. В среднем ежегодные расходы на лечение пациентов с ХЗВ и их осложнений в странах Евросоюза составляют 2% от всего бюджета здравоохранения, а в США достигают 2,5 млрд долларов [4, 5].

Клинически ХЗВ сопровождается широким спектром жалоб пациентов и внешних симптомов: ощущение тяжести, дискомфорт, боли, преходящие отеки конечности, гипо- или гиперпигментация тканей голени, «целлюлит», липодермо-склероз и трофические язвы. По обобщенным данным, 25–33% женщин и 10–20% мужчин имеют формы заболевания, требующие специализированного лечения. ХЗВ проявляются отеками и трофическими язвами в 3–11 и 0,3–1% наблюдений соответственно. Согласно исследованиям K. Xavier et al., варикозное расширение подкожных вен регистрируется у 34,8% пациентов, отек нижних конечностей – у 11,9%, изменения кожи – у 40,9%, зажившие трофические язвы – у 9,5%, открытые язвы – у 2,9%. Тяжесть, усталость или отечность нижних конечностей отмечают 76,1% пациентов. Конечно, эти клинические проявления приводят к снижению качества жизни [6, 7].

Лечение пациентов с ХЗВ комплексное, включает в себя медикаментозную

терапию (флеболимфотоники, ангиопротекторы, дезагреганты, нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты), компрессионную терапию, склеротерапию и хирургические методы. Основу медикаментозного лечения составляют флеболимфотоники. Флеботоники и флебопротекторы представляют собой большую группу препаратов растительного или синтетического происхождения, основным действием которых является повышение венозного тонуса. В результате уменьшается венозное сопротивление, ускоряется венозный возврат, снижается капиллярная фильтрация [8].

Флеболимфотоники помогают решить следующие задачи: купирование симптомов хронической венозной недостаточности, предотвращение осложнений, предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация, профилактика в группах риска, повышение качества жизни [9].

Основные требования, предъявляемые к «идеальному» флеботонику: способность влиять на все звенья патогенеза хронической венозной недостаточности, отсутствие нежелательных эффектов при длительном применении, высокая комплаентность (простота, удобство применения, доступность) [9].

Данным требованиям максимально соответствуют препараты, содержащие флавоноиды (диосмин и гесперидин). На белорусском рынке широко распространен и доступен препарат «Нормовен», выпускаемый ПАО «Киевский витаминный завод». В состав нормовена входят 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина.

В настоящем исследовании представлена оценка клинической эффективности использования флеботропных препаратов II поколения в комплексном лечении пациентов с ХЗВ.

В исследование были включены 190 пациентов (мужчин – 41, женщин – 149) с ХЗВ. Возраст пациентов варьировал от 28 до 89 лет и в среднем составлял  $46,5 \pm 10,6$  года ( $M \pm \sigma$ ). Во время приема врачи-специалисты проводили контрольную оценку тяжести заболевания по классификации CEAP. С<sub>1</sub> было выявлено у 4 пациентов, С<sub>2</sub> – 123, С<sub>3</sub> – 19, С<sub>4</sub> – 25, С<sub>5</sub> – 10, С<sub>6</sub> – 13. В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на две группы. Рандомизация проводилась методом «конвертов».

Контрольную группу (группа 1) составили 52 пациента, которым применялись флеботропные препараты I поколения (троксевазин, эскузан).

В группу 2 вошли 138 пациентов, в комплексную схему их лечения был включен флеботропный препарат II поколения: флебопротектор и флеботоник (капилляростабилизирующее средство) из группы  $\gamma$ -бензопиранов (флавоноиды: субстанция – диосмин + гесперидин) – Нормовен.

В группе 1 троксевазин применялся по 2 капсулы (600 мг) в сутки, эскузан – по 1 таблетке 3 раза в сутки. В группе 2 нормовен применялся по следующей схеме: по 2 таблетке в течение 60 дней внутрь. Пациенты обследовались до лечения и после его завершения (через 30 и 60 суток).

Оценка клинической эффективности лечения проводилась по выраженности субъективных симптомов в баллах: болевой синдром, ощущение отечности, тяжести, судороги. С этой целью использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

Эффективность лечения оценивалась также врачом (методом интервьюирования) и пациентом (пациент заполнял анкету перед включением в исследование и по его окончании).

Динамику отечного синдрома оценивали путем измерения окружности нижней конечности с помощью градуированной ленты на уровне лодыжек [10].

Результаты клинических и лабораторных исследований выражали в размерности Международной системы единиц (СИ). Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ Statistica 6.0 для биологических исследований. Проводился анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения – критерий Шапиро–Уилка W. Данные представлены в виде M (среднее значение), m (стандартная ошибка). Достоверность различия между исследуемыми группами определялась путем расчета t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых групп. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$  [11, 12].

При оценке клинической эффективности применения флеботропной терапии (нормовен) наблюдалось достоверное снижение интенсивности клинических

проявлений (в баллах). Динамика изменений выраженности болевого синдрома, ощущения отечности, тяжести и судорог после применения указанного препарата отличались в группах наблюдения ( $p < 0,05$ ) (рисунок).

При поступлении преобладающими субъективными симптомами у пациентов с ХЗВ по частоте встречаемости были ощущение тяжести (6,1±1,4 балла) и боли (4,06±1,1 балла). Данные жалобы выявлялись практически у всех пациентов. После курса консервативного лечения через 30 суток в большинстве случаев отмечалась положительная динамика. При сравнении средних показателей в исследуемых группах по шкале ВАШ в группе 1 изменения клинических симптомов (ощущение тяжести, боль, судороги) были статистически недостоверными до лечения и через 30 суток. В группе 2 через 30 суток отмечалось снижение ощущения тяжести на 39,4% соответственно ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома и судорог на 43,5 и 42,5% соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Через 60 суток после применения флеботропных препаратов I поколения в группе 1 изменения клинических симптомов оказались статистически недостоверными. В группе 2 отмечалось снижение интенсивности клинических проявлений ощущения тяжести на 73,7%, болевого синдрома и судорог – на 73,2 и 63,5% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Объективный показатель эффективности лечения – изменение объема нижней конечности. Он был достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже в группах пациентов, которым в комплексное лечение был включен флеботропный препарат «Нормовен». Достоверная разница уменьшения окружности нижней конечности отмечалась в двух группах наблюдения к 60-м суткам после начала лечения. В группе 1 изменения были статистически недостоверными, а в группе 2 отмечалось снижение объема нижней конечности на 13,2% ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Представленные данные свидетельствуют, что применение флеботропного препарата «Нормовен» в схеме лечения пациентов с ХЗВ уменьшает выраженность клинических симптомов заболевания.

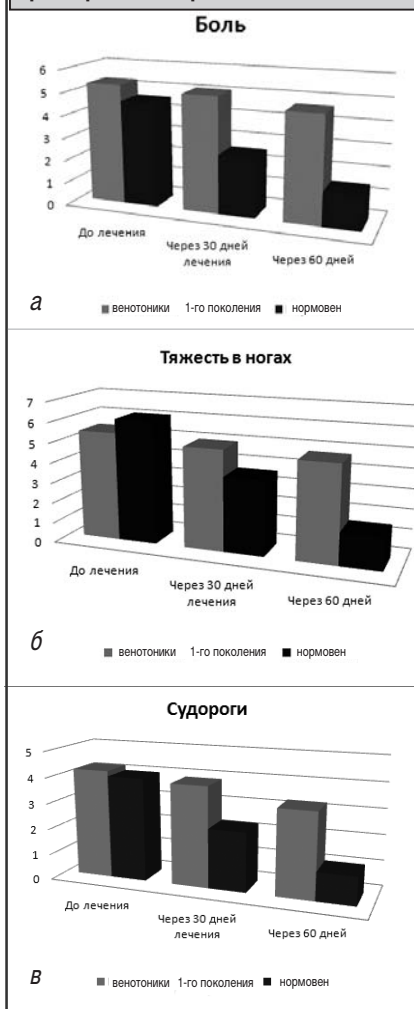
При оценке эффективности флеботропного препарата (нормовен) 136 (98,5%) пациентов оценили результат лечения как хороший. Два пациента (1,5%) не отметили никакого эффекта от приема нормовена.

Лечащие врачи оценили эффект лечения в группе 2 как хороший у 97,1% пациентов, как удовлетворительный – у 2,9%.

Побочных явлений не было.

Анализ полученных данных показал, что применяемый в комплексном лечении пациентов с ХЗВ флеботропный препарат «Нормовен» эффективный и безопасный. Клиническая эффективность препарата заключается в выраженном снижении субъективных симптомов (боль, ощущение отечности,

**Рисунок** Динамика изменений выраженности болевого синдрома (а), ощущения тяжести в ногах (б) и судорог (в) после применения препарата «Нормовен»



**Таблица 1** Изменение клинических проявлений до и после лечения в исследуемых группах (по шкале ВАШ в баллах; M±m)

Клинические симптомы	Группа 1 (n = 52)			Группа 2 (n = 138)		
	До лечения	Через 30 дней лечения	Через 60 дней лечения	До лечения	Через 30 дней лечения	Через 60 дней лечения
Боль	5,3±1,3	5,1±1,1	4,7±0,9	4,6±1,1	2,6±0,7	1,5±0,3 <sup>1,2,3,5</sup>
Тяжесть	5,4±1,2	5,0±0,9	4,8±0,6	6,1±1,4	3,7±0,6	1,6±0,3 <sup>1,2,3,5</sup>
Судороги	4,2±0,9	3,9±1,1	3,3±0,6	4,0±0,8	2,3±0,7	1,1±0,2 <sup>1,2,3,5</sup>

Примечание: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  между группой 2 через 30 и 60 суток после лечения и группой 1 до лечения; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  между группой 2 через 30 и 60 суток после лечения и группой 1 через 30 и 60 суток после лечения; <sup>3</sup> –  $p < 0,05$  между группами 2 через 30 и 60 суток после лечения и группой 2 до лечения; <sup>5</sup> –  $p < 0,05$  в группе 2 через 30 и 60 суток.

**Таблица 2** Изменение объема нижней конечности до и после лечения в исследуемых группах (в см<sup>2</sup>; M±m)

Группа	До лечения	Через 30 суток после лечения	Через 60 суток после лечения
Группа 1 (n=52)	29,6±4,2	29,1±3,4	28,1±3,1
Группа 2 (n=138)	28,2±3,1	26,1±2,7	24,5±1,5 <sup>1</sup>

Примечание: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  между соответствующими группами.

тяжести, судороги) в группе пациентов, получавших данное лечение. В группе пациентов, которым в комплексное лечение был включен препарат «Нормовен», объем нижней конечности в окружности (объективный показатель клинической эффективности лечения) достоверно уменьшился.

Клиническая эффективность может быть обусловлена тем, что препарат обладает многокомпонентным действием, объединяющим в себе ангиопротекторный, противовоспалительный, антиоксидантный, эндотелиопротекторный, противоотечный и венотонизирующий эффекты. Венотонизирующее действие связано с уменьшением растяжимости вен, повышением тонуса, уменьшением венозного застоя. Диосмин повышает содержание  $\alpha$ -актина (сократительного белка) в миоцитах вен, предупреждая и останавливая

процесс дегенерации венозной стенки. Кроме того, улучшается функционирование лимфатического дренажа за счет повышения тонуса и частоты сокращений лимфатических капилляров, увеличения их функциональной плотности и снижения лимфатического давления. Улучшение микроциркуляции связано с повышением резистентности капилляров и уменьшением их проницаемости. Антиоксидантный эффект, выражающийся в торможении окисления липопротеинов низкой плотности, способствует коррекции эндотелиальной дисфункции на фоне окислительного стресса. Препарат уменьшает взаимодействие лейкоцитов и эндотелия, адгезию лейкоцитов в посткапиллярных венулах. Это снижает повреждающее воздействие медиаторов воспаления на стенки вен и створки клапанов. Кроме того, нормовен улучшает диффузию кислорода и перфузию в кожной ткани, обладает противовоспалительным действием, блокирует выработку свободных радикалов, синтез простагландинов и тромбоксана (деагрегантный эффект). Противовоспалительный эффект осуществляется также благодаря наличию антикомплементарной активности и способности снижать выработку лейкотриенов путем ингибирования липоксидации. Этим объясняется высокая эффективность в борьбе с клиническими симптомами ХЗВ. Восстановление венозного тонуса вызывает ускорение линейной и объемной скорости кровотока

и, как следствие, приводит к улучшению дренажной функции и к снижению отека.

Таким образом, результаты лечения пациентов с ХЗВ показали, что применение флеботропного препарата в комплексном лечении следует рассматривать не только как патогенетически обоснованное, но и клинически эффективное. Сравнительный анализ с группой контроля демонстрирует, что применение флеботропной терапии приводит к статистически достоверному снижению клинических симптомов в исследуемых группах по визуальной аналоговой шкале. Отмечается более выраженное снижение интенсивности субъективных симптомов и объективных показателей (уменьшение объема нижней конечности) в группе пациентов, которым назначалась флеботропная терапия, обеспечивающая восстановление венозного тонуса кровеносных сосудов.

#### Выводы:

1. Применение в комплексной схеме лечения флеботропных препаратов II поколения (нормовен) приводит к более выраженному снижению субъективных клинических симптомов и объективных показателей у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей по сравнению с использованием флеботропных препаратов I поколения.

2. Включение флеботропных препаратов II поколения (нормовен) в комплексную схему позволяет улучшить результаты лечения у пациентов с хро-

ническими заболеваниями вен нижних конечностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Phlebology / A.A. Ramelet [et al.]. – Elsevier Masson SAS., 2008. – 570 p.
2. Заболевания вен / под ред. Х.С.Фронек; пер. с англ. под ред. И.А.Золотухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
3. Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни вен нижних конечностей с использованием техники «FOAM-FORM» / В.Ю.Богачев [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2003. – Т.9, №2. – С.81–85.
4. Золотухин, И.А. Функциональная венозная недостаточность (флеботатия) нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение / И.А.Золотухин, А.И.Кириенко // Флебология. – 2009. – Т.3, №3. – С.3–9.
5. Савельев, В.С. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT / В.С.Савельев, А.И.Кириенко, В.Ю.Богачев // Флебология. – 2010. – Т.4, №3. – С.9–12.
6. Чернуха, Л.М. Ультразвуковая диагностика и классификация варикозной болезни / Л.М. Чернуха, А.А.Гуч // Флебология. – 2008. – Т.2, №3. – С.28–34.
7. Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study / K.Xavier [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2001. – Vol.43, N4. – P.641–648.
8. Косинец, А.Н. Варикозная болезнь: руководство для врачей / А.Н.Косинец, С.А.Сушков. – Витебск: ВГМУ, 2009. – 415 с.
9. Михайлов, И.Б. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: выбор лекарственных препаратов / И.Б.Михайлов. – СПб.: Адамант, 2012. – 16 с.
10. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]; под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
11. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком / А. Банержи. – М.: Практ. медицина, 2007. – 287 с.
12. Власов, В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. – М.: МедиаСфера, 2001. – 392 с.

Поступила 21.10.2012 г.