

МЕДИЦИНСКИЕ 5-6

НОВОСТИ 2010

Научно-практический  
информационно-аналитический журнал  
[www.mednovosti.by](http://www.mednovosti.by)

Прорыв в лечении ПОЛИНЕЙРОПАТИИ:

# Мильгамма®

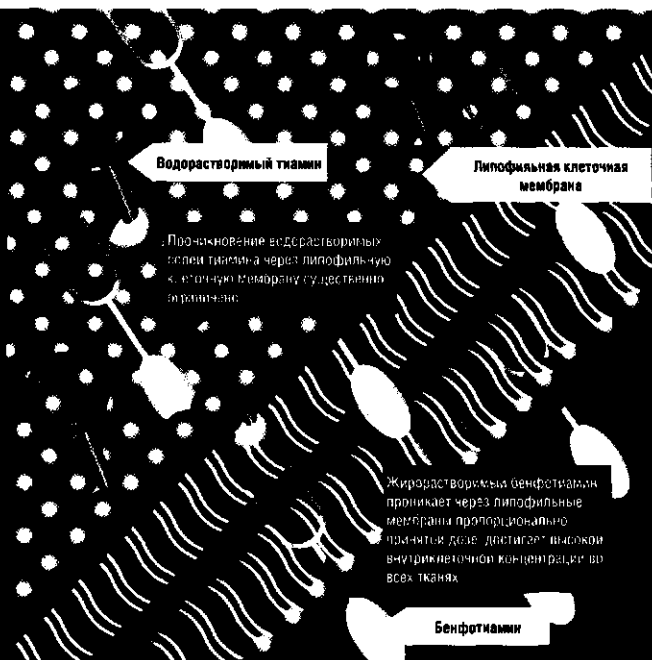
с бенфотиамином

Лечение диабетической и алкогольной полинейропатии, невритов, невралгии, остеохондроза позвоночника

**Мильгамма®** содержит бенфотиамин, который блокирует основные молекулярные механизмы гипергликемического повреждения нервных клеток.

**Мильгамма®** улучшает вибрационную, тактильную и температурную чувствительность, увеличивает скорость проведения по нерву.

**Мильгамма®** предотвращает развитие микро- и макроангиопатии.



мильгамма®

За вклад в лечение  
социально значимых  
заболеваний  
препарат МИЛЬГАММА® в 2009 году  
удостоен премии Российской Федерации  
«Платиновая унция»

При использовании лекарственного средства внимательно прочтите инструкцию!

Информация действительна до 27.02.2012 г.

WORGAG  
PHARMA

**АА Баяшко**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии БГЩ  
**О.В. МИОЮВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии БГЩ  
**АВ. Стребко**, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и терапии БелМАПО

## Цикло 3 Форт в терапии хронических заболеваний вен

Хроническими заболеваниями вен (первичная варикозная болезнь, посттромботический синдром, врожденные аномалии) сталкиваются врачи различного профиля. Эта патология встречается у 20-60 % взрослого населения стран Европы [1-3,16-18,24,33,39] и Америки [20,34], причем распространенность ее возрастает из года в год. Хронические заболевания вен (ХЗВ) сопровождаются симптомами, вызванными венозной гипертензией, развивающейся в результате функциональных и структурных нарушений в стенке вен и расстройств гемодинамики. Наиболее характерные проявления: боль, чувство тяжести в ногах, судороги, зуд, отечность, расширение внутрикожных и подкожных вен, трофические расстройства. У лиц женского пола ХЗВ встречается значительно чаще. К факторам риска развития ХЗВ относятся наследственная предрасположенность, работа стоя и сидя, избыточный вес, беременность, влияние высоких температур [19,34].

Цель лечения больных с хроническими заболеваниями сосудов - уменьшение клинической симптоматики и предупреждение прогрессирования заболевания [4,7].

Современные подходы к профилактике и лечению ХЗВ включают рекомендацию по изменению стиля жизни, ношению компрессионного трикотажа, приема венотропных препаратов, склеротерапию и хирургическое лечение (стандартная флебэктомия и эндовазальные методы) [7,8,21,25].

Препараты, применяемые для лечения ХЗВ, традиционно называют венотониками, флеботониками, ангиопротекторами. В последнее время эти названия заменяются термином «веноактивные лекарственные средства» (ВАЛС), чем подчеркивается более широкий спектр их фармакологической активности. Получают препараты из сырья растительного происхождения либо химическим спосо-

бом - посредством органического синтеза. Многие из них применяются в медицинской практике как самостоятельно в виде фитопрепаратов или синтетических средств, так и сочетанно [22,23].

ВАЛС не оказывают выраженного влияния на варикозно расширенные вены и не в состоянии предотвратить их развитие. Однако они облегчают состояние больных, страдающих от различных проявлений хронической венозной недостаточности, что подтверждается объективными исследованиями. К тому же веноактивные препараты - сильные антиоксиданты. Их применение подавляет образование свободных радикалов и замедляет процессы старения [10, 26].

Исходя из современной концепции развития ХЗВ, заключающейся в развитии воспаления в эндотелиальной выстилке вен как результата гипертензии, раннее применение фармакологических средств, ингибирующих воспаление, позволяет предотвратить развитие осложнений, связанных с этой патологией. Эти препараты ослабляют влияние различных уровней каскада воспаления, особенно взаимодействия лейкоцитов с эндотелием, играющих важную роль в развитии данной болезни [7,10,11, 29,35,37].

Хотя ВАЛС относятся к разным группам, они, имея некоторые различия, оказывают одинаковое действие. Основные направления действия ВАЛС:

«Противоотечный эффект: снижение капиллярной проницаемости, улучшение лимфатического дренажа, уменьшение ортостатического отека;

• Повышение тонуса вен;

• Ингибирование адгезии лейкоцитов к стенке и клапанам вен, подавление высвобождения медиаторов воспаления, факторов адгезии лейкоцитов и синтеза простагландинов;

• Уменьшение воспаления в клапанах вен, приводящего к их дисфункции, патологическому ретроградному рефлюксу и

возрастанию давления в венах - венозной гипертензии;

• Антиагрегантный эффект, уменьшение вязкости крови, повышение деформируемости эритроцитов,

ВАЛС способны подавлять боль, связанную с расширением вен (механизм этого действия до конца не выяснен), которая не устраняется назначением нестероидных противовоспалительных препаратов [27].

Лекарственная терапия веноактивными средствами позволяет улучшить состояние больных как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде, а также тех пациентов, которым операция по ряду причин не показана. Они обладают противоотечным действием, их применение устраняет такие симптомы ХЗВ, как усталость или тяжесть в ногах, боли и судороги в мышцах нижних конечностей.

Главной мишенью фармакотерапии венозной недостаточности являются биохимические процессы, лежащие в основе патологических изменений, развивающихся в стенке вены. Целенаправленно воздействуя на них систематическим применением лекарственных препаратов, можно добиться существенного эффекта - замедлить дилатацию вен, особенно на ранних стадиях развития болезни,

Из большого числа фармакологических средств этой группы, применяемых в Беларуси, наряду с уже хорошо известными (детралекс, троксевазин и др.) следует назвать препарат фармакологической компании Pierre Fabre (Франция) **Цикло 3 Форт**. В Германии и Швейцарии препарат зарегистрирован под названием флеходрил, в Испании и Мексике - фабровен. Выпускается в капсулах (400 мг) и в виде крема,

Терапевтическая эффективность препарата «Цикло 3 Форт» обусловлена наличием трех активных компонентов - экстракта иглицы колючей (*Ruscus aculeatus*, 150 мг в капсуле), гесперидин

метилхалькона (Hesperidine methyl chalcone, 150 мг) и аскорбиновой кислоты (витамин С, 100 мг в капсуле), действие которых направлено на основные звенья патогенеза хронической венозной и лимфо-венозной недостаточности.

Экстракт иглицы колючей содержит рускогенин, сапонины и флавоноиды. Он оказывает венотонирующее действие путем активации постсинаптических  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  адренорецепторов гладкомышечных клеток сосудистой стенки (прямое действие), а также посредством стимуляции высвобождения норадреналина из гранул пресинаптических нервных окончаний (опосредованное действие) [15]. Кроме того, экстракт иглицы оказывает влияние на лимфатические сосуды – увеличивает лимфоток за счет их сужения и стимуляции частоты сокращения лимфангионов [37, 38].

В эксперименте на животных доказано, что действующие вещества, содержащиеся в этом растительном сырье, уменьшают проницаемость сосудистой стенки для макромолекул, индуцированную брадикинином, лейкотриеном  $B_4$  или гистамином [12]. Установлено, что экстракт иглицы обладает способностью ингибировать активацию эндотелиальных клеток путем снижения содержания АТФ, а также подавлять адгезию нейтрофилов как причину воспаления венозной стенки, вызванного гипоксией (следствие гипертензии и стаза) [28].

Два других компонента Цикло 3 Форт – *гесперидин метилхалькон* и *аскорбиновая кислота* – усиливают резистентность капилляров и снижают их проницаемость, оказывая тем самым капиллярно-протекторное действие, что обеспечивает препарату микроциркуляторную активность и еще больше повышает суммарный вено- и лимфотонирующий эффект [13].

Взаимодополняющее действие вышеуказанных ингредиентов препарата увеличивает венозный и лимфатический возврат на всех уровнях циркуляции.

Эффективность Цикло 3 Форт подтверждена целым рядом проспективных исследований, проведенных в разных странах и на основании мета-анализов [6, 22, 23, 31, 32, 36, 38]. Клиническое исследование Н. Воссалон et al. [9] подтвердило влияние препарата на динамику основных проявлений ХЗВ. Цикло 3 Форт назначался однократно по две капсулы утром либо двукратно – по одной капсуле утром и

вечером. Анализ функциональных признаков показал, что независимо от режима дозирования препарата у больных с ХЗВ значительно снижалась выраженность симптомов болезни – тяжести в ногах, боли и парестезий, судорог. Кроме того, у 40 % больных полностью исчезли отеки. Из данных объективных методов исследования, в частности плетизмографии, наиболее показательным было значительное повышение индекса венозного наполнения в сравнении с группой плацебо. Волюметрия выявила снижение объема ноги как в области средней трети, так и нижней трети голени.

Изучалась эффективность и безопасность применения Цикло 3 Форт при беременности [30]. Выявлено существенное снижение тяжести симптомов ХЗВ у 95% обследованных женщин, при этом доплерография не установила каких-либо нарушений кровотока у плода. То же подтверждает крупномасштабное открытое проспективное исследование с участием 2092 беременных женщин [5]. 75 % из них принимали препарат на протяжении более 6 месяцев, 7 % – в течение 3–6 месяцев, 18 % – на протяжении менее 3 месяцев. 12% женщин использовали его в сочетании с кремом Цикло 3 Форт. У всех обследованных были проявления ХЗВ (чувство тяжести в ногах, ночные судороги, парестезии и т.д.). Терапевтическая эффективность препарата оценивалась по динамике выраженности симптомов через 1 и 2 месяца лечения.

Показан положительный эффект терапии, проявляющийся в ослаблении симптомов болезни, особенно таких как чувство тяжести, отек и судороги ног. 85 % врачей по критериям общепринятой шкалы оценки признали результат терапии как «хороший» и «очень хороший». Кроме того, обращено внимание на ослабление болей в области малого таза у 72 % женщин, принимавших препарат, и аноректальных болей, связанных с беременностью, у 43 % пациенток.

Это исследование демонстрирует абсолютную безопасность Цикло 3 Форт для беременных женщин и плода. Коэффициент Пурселота (рассчитывается на основании доплерографии пупочной артерии), количество баллов по шкале Апгар и анатомо-гистологическое исследование плаценты показали отсутствие нарушений при 10-недельном (одна

капсула утром, одна – вечером) приеме препарата [5].

Столь же убедительные данные об эффективности и безопасности препарата получены и в ходе мета-анализа, основанного на результатах 20 двойных слепых плацебо контролируемых рандомизированных исследований, 5 рандомизированных исследований с использованием препарата сравнения и 6 – без плацебо-контроля (работы опубликованы в англоязычной литературе, в них изучена эффективность препарата на 10246 пациентах) [14]. Исследования проведены в период с 1976 по 2003 г.: 13 – во Франции, 13 – в Германии, 2 – в Италии, 2 – в Аргентине, 1 – в Швейцарии. Действие Цикло 3 Форт сравнимым с дегидроэрготоминим, гидроксипролизидом, микронизированным диосмином (Дафлон - 500). Установлено, что по сравнению с плацебо Цикло 3 Форт значительно снижал (по 4-балльной шкале тяжести симптомов) выраженность боли, судорог, чувства тяжести и парестезии, отека (по окружности икр и лодыжек). Отмечено также статистически значимое снижение венозного объема.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин И.Н., Подгайский В.Н., Старосветская И.С. Варикоз и варикозная болезнь нижних конечностей. – Мн.: Выш. шк., 2005. – 253 с.
2. Флебология. Руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
3. Abramson J.H., Hopp C., Epstein L.H. // J. Epidem. Community Health. – 1981. – Vol. 35. – P. 213–217.
4. Agus G.B., Allegra C., Antignani P.L. et al. // Intern Angiol. – 2005. – Vol. 24. – P. 107–168.
5. Baudet H. et al. / Ed. P.M. Vanhoutte. – Paris: J. Libbey Eurotext, 1991. – P. 63–71.
6. Beltramo R., Penenory A., Buceta A.M. // Angiology. – 2000. – Vol. 51. – P. 535.
7. Bergan J.J., Schmid-Schonbein G.W., Coleridge S.P.D. et al. // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 488–498.
8. Biland L., Widmer L.K. // Acta Chir. Scand. – 1988. – Vol. 544. – P. 9–11.
9. Vossalon H., Causse C. // Int. Angiology. – 1998. – Vol. 17, N 3. – P. 155–160.
10. Boisseau M.R. // Int. Angiol. – 2002. – Vol. 21 (suppl. 1). – P. 33–39.
11. Bouaziz N., Michiels C., Janssens D. // Int. Angiol. – 1999. – Vol. 18(4). – P. 306–312.
12. Bouskela E., Cyrino F.Z., Marcelon G. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1994. – Vol. 24(2). – P. 281–285.
13. Bouskela E., Cyrino F.Z., Marcelon G. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1993. – Vol. 22. – P. 221–231.
14. Boyle P., Diehm C., Robertson C. // Int. Angiol. – 2003. – Vol. 22, N 3. – P. 250–262.
15. Branco D., Osswald W. // Phlebology. – 1988. – Vol. 29. – P. 29–35.
16. Callam M.J. // Brit. J. Surg. – 1994. – Vol. 81(2). – P. 167–173.
17. Capita L.M., Menezes J.D., Gouveia G., Oliveira A. // Acta. Med. Port. – 1996. – Vol. 9 (2–3). – P. 69–71.
18. Carpentier P.H., Hildegard R.M., Biro C. et al. // J. Vase Surg. – 2004. – Vol. 40. – P. 650–659.
19. Criqui M.H., Denenberg J.O., Bergan J. et al. // J. Vase Surg. – 2007. – Vol. 46. – P. 331–337.

## Опыт клинического использования ДД фармацевтических препаратов

---

20. Chqui M.H., Denenberg J.O., Langer R.D. et al. // In: The vein book Burlington / ed. J.J. Bergan. - MA: Elsevier Academic Press, 2007. - P. 27-37.
21. Davis M., Davies AM // In: The vein book Burlington / ed. J.J. Bergan. - MA: Elsevier Academic Press, 2007. - P. 309-313.
22. Demarez IP., Laurent D. // Phlebology. - 1988. - Vol. 3. - P. 133-138.
23. DiPierri I, Agus G.B. // Phlebology. - 1988. - Vol. 3, suppl. 1. - P. 131-132.
24. Franks P.J., Wright D.D., Moffatt C.J. et al. // Eur. J. Surg. - 1992. - Vol. 158 (3). - P. 143-147.
25. Goldman M.P., Bergan J.J., Guex J.J. Sclerotherapy. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins. - 4 ed. - London: Mosby-Elsevier, 2007. - P. 374-375.
26. Jain K.K. // J. Clin. Res. - 1998. - Vol. 1. - P. 269-288.
27. Kissewetter M., Scheffler P., Jung F et al. // In: Return circulation and norepinephrine: an update / ed. P.M. Vanhoute. - Paris, 1991. - P. 163-169.
28. Marcelon G., Verieuren T.J., Laressergues H. et al. // Gen. Pharmacol. - 1983. - Vol. 14. - P. 103-107.
29. Michiels C, Arnould T, Janssens D. et al. // Int. Angiol. - 1996. - Vol. 15, N 2. - P. 124-130.
30. Monteil S. J. // Phlebology. - 1988. - Vol. 3, suppl. 1. - P. 87-98.
31. Monteil S. J. // Собр. Rend. Ther. Pharmacol. Clin. - 1993. - Vol. 109. - P. 3-7.
32. Parrado F, Buzzi A. // Clin. Drug. Invest. - 1999. - Vol. 18. - P. 255-261.
33. Rabe E., Otto J, Schliephake D., Pannier F // Eur. J. Vase Endovasc. Surg. - 2008. - Vol. 35. - P. 238-245.
34. Robertson L, Evans C, Fowkes FG.R. // Phlebology. - 2008. - Vol. 23. - P. 103-111.
35. Saharay M., Shields DA, Porter IB. et al. // J. Vase. Surg. - 1997. - Vol. 26, N 2. - P.265-273.
36. Schwab J., Kieseewetter H., Blume J. et al. // In: What is New in Angiology. Trends and Controversies / ed. P.C. Maurer. - Munich; Bern; Vienna: Zuchsherdt, 1986. - P. 242-243.
37. Takashi O., Bergan J.J, Schmid-Schoenbein G.P. // Amer. Venous Forum. - 1997. - Abstr. 6. - P. 31-37.
38. Vanscheidt W., Jost V, Wolna P. et al. // Arzneimittelforschung. - 2002. - Vol. 52 (4). - P. 243-250.
39. Wienert V. // Phlebologie. - 1993. - Vol. 46(2). - P. 225-233.