

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФЛЕБОДИА 600* НА ОТЕКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ВЫЗВАННЫЕ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПРИ ПРИЕМЕ ПРЕПАРАТА В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕСЯЦЕВ

Франсуа Зукарелли

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Отеки нижних конечностей, вызванные венозной недостаточностью, являются одним из самых распространенных симптомов этой патологии. Они хуже всего переносятся пациентами, т.к доставляют не только функциональные, но и эстетические неудобства.

Отеки вызваны повышенной проницаемостью капилляров, а их появлению способствуют длительное стояние, занятие некоторыми видами спорта, а также очень часто климатические условия.

Быстрое и сильное противоотечное действие полусинтетического диосмина* доказано: как с точки зрения фармакологии, так и в клинической практике. Механизмы этого действия многочисленны и разнообразны:

- уменьшение процентного содержания лизосомальных ферментов;
- противовоспалительное действие;
- повышение резистентности капилляров.

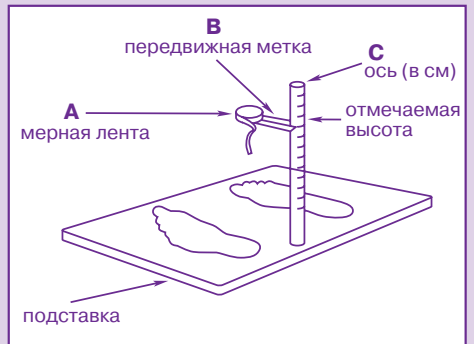
Клинически выраженность отеков оценивается измерением периметра наиболее отеочной части лодыжки. Чтобы объективно наблюдать за выраженностью отеков, необходимо измерять периметр

лодыжки пациента на одной и той же высоте. С целью облегчить наблюдение за динамикой отеков был разработан прибор Диовенометр.

Диовенометр

прибор для измерения периметра лодыжек

- Используя мерную ленту (А) как браслет, определить уровень наиболее отеочной части лодыжки. Установить передвижную метку (В) на ее ось (С) так, чтобы она располагалась на уровне проведенного измерения.



- Тщательно отмерить высоту в см (цифра обязательно должна располагаться над передвижной меткой) и периметр лодыжки в мм.
- Повторить измерение на том же уровне при следующем исследовании.

* 1 таблетка содержит 600 мг полусинтетического диосмина.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Цели исследования

Эта работа преследует две цели:

- Оценить выраженность отеков нижних конечностей, вызванных венозной недостаточностью, и выявить функциональные нарушения, которые они влекут за собой;
- Определить терапевтическое действие Флебодиа 600 на отеки и сопровождающие их другие симптомы венозной недостаточности.

Методология

• Выбор пациентов: это открытое исследование, проводимое врачами амбулаторно в течении 3-х месяцев, в котором участвовали пациенты обоих полов.

Участвовало 16728 пациентов, которые обратились за консультацией по поводу сопровождающейся отеками нижних конечностей венозной недостаточности I стадии (функциональные изменения), II стадии (начальное расширение вен) или III стадии (выраженное расширение вен).

- Критерии исключения: в исследование не включались пациенты в IV стадии заболевания (трофические поражения, поверхностные или глубокие флебиты в течение последнего года), пациенты, страдающие венозной недостаточностью без отеков нижних конечностей, а также пациенты, получающие антикоагулянты (гепарин) либо терапию, оказывающую капиллярно- и венопротекторное действие.

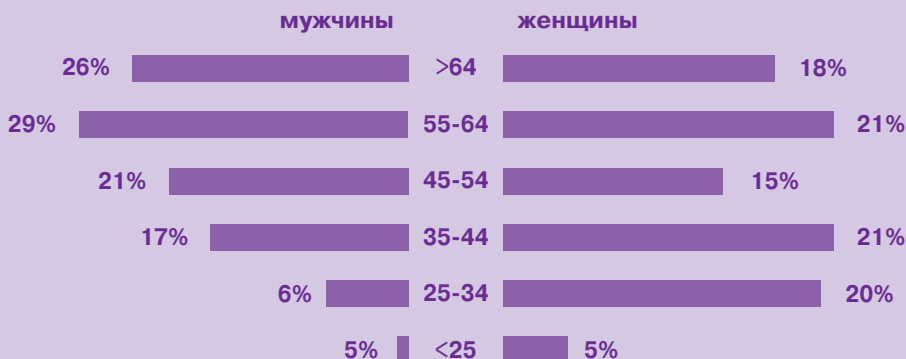
ХОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Каждый пациент получал *per os* одну таблетку Флебодиа 600 в сутки в течение 90 дней. Клинический контроль производился перед началом лечения, через 30, 60 и 90 дней.

Критерии оценки результатов

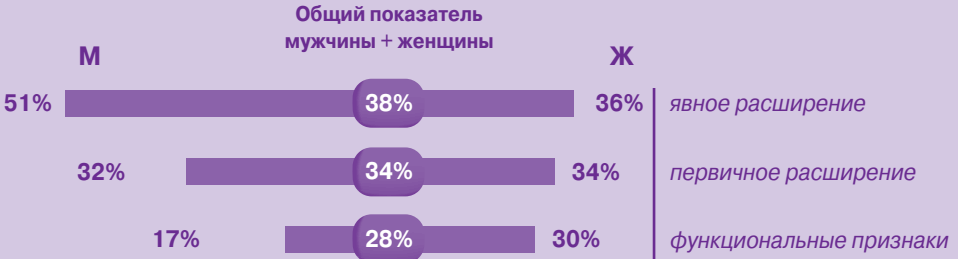
Оценка выраженности отеков нижних конечностей, вызванных венозной недостаточностью, всегда составляет определенную проблему в практике врача. Обычный портняжный сантиметр часто дает неточный результат, т.к не позволя-

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ



СТАДИИ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Распределение стадий заболевания в зависимости от пола пациентов

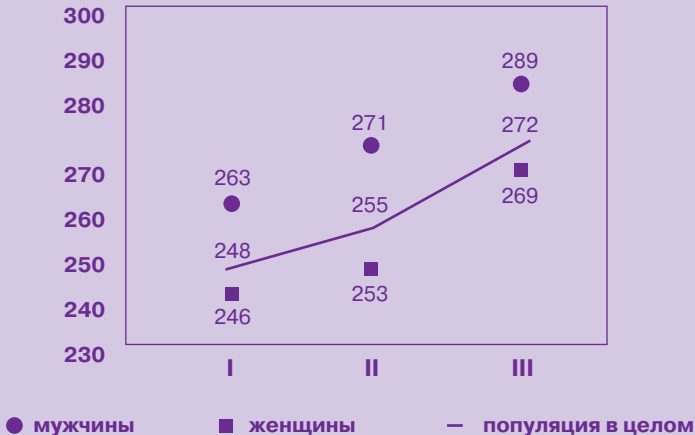


ет измерить периметр лодыжки строго на одном и том же уровне при обследовании на разных этапах лечения, в динамике. Простой прибор Диовенометр, позволяет измерить и воспроизвести окружность

нижних конечностей от пола до данной высоты (высота, определенная сантиметром до места максимального отека до начала лечения).

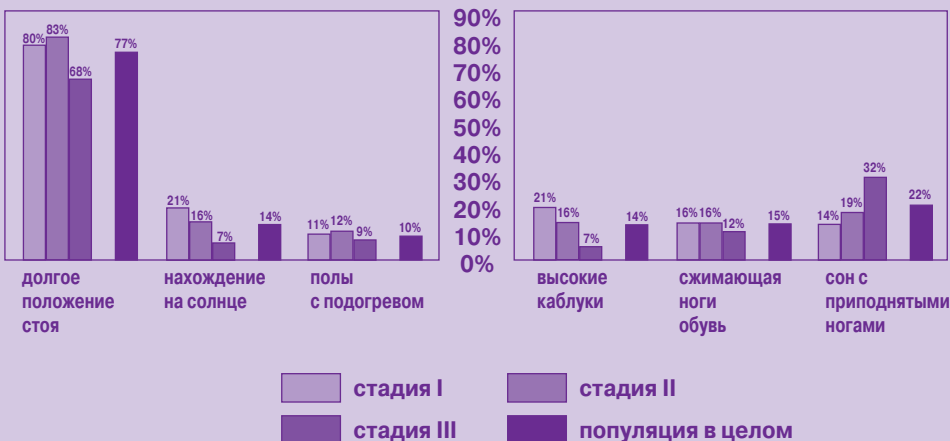
ПЕРИМЕТР ЛОДЫЖКИ (мм) ПЕРЕД НАЧАЛОМ ЛЕЧЕНИЯ

(В зависимости от стадии венозной недостаточности)



ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЮ

Действие влияющих на венозную недостаточность факторов в зависимости от стадии заболевания



Статистический анализ

Статистический анализ выполнялся с помощью тестов распределения (χ^2) по качественному разнообразию параметрических тестов, по количественному разнообразию (тест Стьюдента) для сравнения между группами и с помощью смешанных тестов для сравнения внутри групп.

ОПИСАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Возраст и пол

Из 16728 пациентов, включенных в исследование, женщин было 87%, мужчин – 13%.

Средний возраст – 48 лет, причем мужчины были старше (54 ± 13 лет), чем женщины (48 ± 15) лет.

Стадии венозной недостаточности

В 28% случаев имела место I стадия венозной недостаточности (функциональные нарушения).

34% составили пациенты со II стадией венозной недостаточности (начальное расширение вен). И 38% – пациенты в III стадии венозной недостаточности (выраженное расширение вен).

Распределение стадий заболевания в зависимости от пола пациентов показывает преобладание III стадии среди мужчин.

Факторы, способствующие заболеванию

- Излишний вес имели 69% участников исследования: фактический вес у них по крайней мере на 20% превышал оптимальный, который определялся по формуле Лоренцо, адаптированной к полу.
- Беременность была признана у 76% женщин, участвующих в исследовании.
- 43% женщин, участвующих в исследовании ранее принимали *гормональные контрацептивы*. Другими, уже известными ранее факторами, спо-

способствующими развитию венозной недостаточности были: длительное пребывание в положении стоя (77%), слишком высокие каблуки (14%), обувь, сильно сжимающая ногу (15%), частое пребывание на солнце (14%), полы с подогревом (10%).

В то же время основная мера предосторожности, такая, как сон с возвышенным положением ног, использовалась 32% пациентов в 3-й стадии заболевания и всего лишь 14% пациентов в 1-й стадии. Это еще раз доказывает, что полезным советам больные следуют активнее только при наличии выраженной органической и функциональной симптоматики.

• **Отеки:** в большинстве случаев пациенты страдали от отеков более 3-х месяцев (58%). Наличие отеков в течение 1-3 месяцев отмечено у 26%, а менее 1 месяца – у 16% пациентов.

Увеличение отеков вечером отмечали 83% обследованных, а в предменструальный период – 66%.

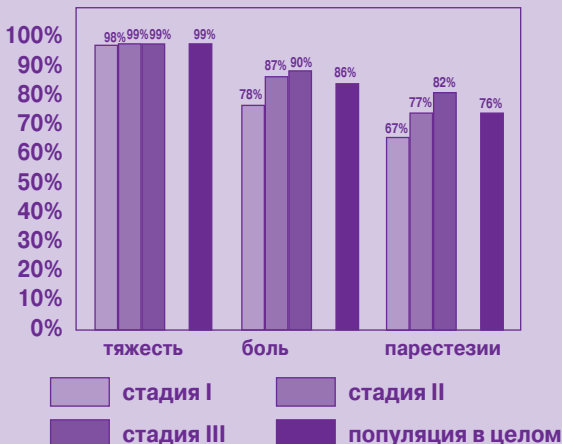
При измерении периметра лодыжки с помощью Диовенометра выявлено также, что выраженность отеков увеличивалась в зависимости от стадии венозной недостаточности.

Выявлено, что по мере усугубления клинических проявлений болезни действие факторов, способствующих ее развитию, уменьшается.

• **Функциональные симптомы:** частота встречаемости функциональных симптомов болезни (тяжесть, боль, парестезии) несколько отличается у мужчин и женщин. Но, в целом, они отмечаются очень часто, причем тем чаще, чем более выражена клиническая картина заболевания, т.е. по мере усугубления венозной недостаточности.

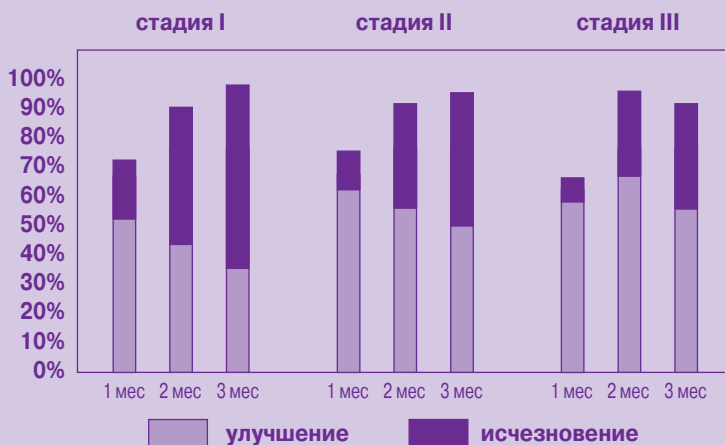
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ

Выраженность функциональных симптомов до начала лечения в зависимости от стадии венозной недостаточности



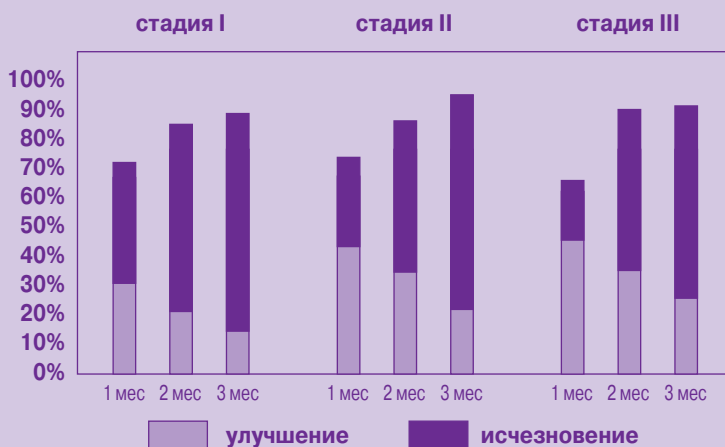
УМЕНЬШЕНИЕ ТЯЖЕСТИ В НОГАХ

(В зависимости от стадии заболевания)



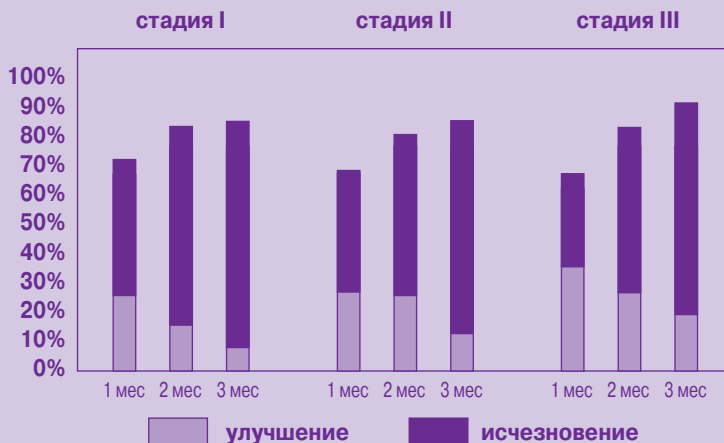
УМЕНЬШЕНИЕ БОЛЕЙ

(В зависимости от стадии заболевания)



УМЕНЬШЕНИЕ ПАРЕСТЕЗИЙ

(В зависимости от стадии заболевания)



РЕЗУЛЬТАТЫ

Ход исследования

92,9% пациентов, включенных в исследование, получали Флебодиа 600 по 1 таблетке в день в течение 90 дней.

Причинами досрочного прекращения терапии являлись:

- Выздоровление – 1,9% ;
- Неявка на повторный осмотр – 1,8% ;
- Непереносимость лечения – 1,3% ;
- Неэффективность лечения – 1% ;
- Желание пациента прекратить лечение – 0,7% ;
- Несоблюдение предписаний – 0,2% ;
- Сопутствующие заболевания – 0,2% .

Итого, 7,1% пациентов были исключены из исследования

Соблюдение предписаний

Соблюдение предписаний, или удобство для пациента (комплаентность) – главный фактор эффективности лечения хроничес-

кого заболевания. В действительности из 92,9% пациентов, принимавших Флебодиа 600 в течение 90 дней, постоянное улучшение или улучшение с некоторыми отступлениями имеют 99% пациентов к концу первого месяца лечения, 98% – к концу второго и 96% – к концу третьего.

Более того, схема лечения, а следовательно, и удобство для пациента (комплаентность) идентичны и для различных стадий венозной недостаточности.

Клинический эффект

Клинический эффект Флебодиа 600 оценивался, с одной стороны, по изменению выраженности отёков нижних конечностей (измерение периметра лодыжки диовенометром), а с другой стороны, по выраженности функциональной симптоматики, которая выводится согласно результатам клинического обследования и опроса.

- Изменение выраженности отёков. К концу первого месяца лечения отмечено существенное уменьшение периметра лодыжки (на 6-7 мм). Более того, это уменьшение продолжалось в течение второго (еще на 2-3 мм) и третьего (еще на 2-3 мм) месяцев лечения. Таким образом, к концу третьего месяца лечения, независимо от пола пациента и стадии заболевания достигается уменьшение периметра лодыжки на 11-12 мм.

- Изменение функциональных симптомов.

Лечение Флебодиа 600 в суточной дозе 1 таблетка в сутки при соблюдении предписаний врача показало следующие результаты:

- К концу первого месяца лечения отмечено уменьшение выраженности или исчезновение функциональных симптомов (тяжесть, парестезии, боли) в 66% – 73% случаев. При этом значительной разницы в зависимости от пола либо стадии заболевания не отмечается.

- В течение второго, а затем и третьего месяца лечения наступало клиническое улучшение, причем оно весьма значительно по отношению к предшествующему месяцу. К концу второго месяца лечения исчезновение или уменьшение выраженности симптомов отмечено в 84% – 88% случаев, а к концу третьего месяца лечения – 89- 92% случаев.

- Наконец, если общий итог улучшения или исчезновения симптомов приводит к переходу от одной стадии к другой, то разница между стадиями в процентном отношении всегда более важна для стадии I, чем для стадии II и III.

Следует отметить также, что исчезновение или уменьшение симптомов, полученное за 3-й месяц лечения, более важно, чем то, которое получено за 2-й месяц лечения.

ОБЩАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ Оценка врачами

В целом, лечение Флебодиа 600 в 84% случаев оценивалось врачами как эффективное либо очень эффективное. Оценка чуть расходитя в зависимости от пола (84% – у женщин, 79% – у мужчин) и от стадии венозной недостаточности (86% при I, II стадии, 79% – при III стадии).

Оценка больным

Как правило, больные были более удовлетворены эффективностью лечения, чем их врачи (92% по отношению к 84%).

Не было большой разницы в оценках мужчин и женщин, но пациенты в III стадии заболевания были менее удовлетворены, чем пациенты, у которых определена II (93% положительных отзывов) и I (94% положительных отзывов) стадии заболевания.

Переносимость

Переносимость лечения оценена как великодушная или хорошая в 96,2% случаев.

Побочные эффекты наблюдались в 3,8% случаев (у 631 пациента из 16728), диспепсия (3,6%), нейро-сенсорные эффекты (0,3%), аллергические реакции (0,2%).

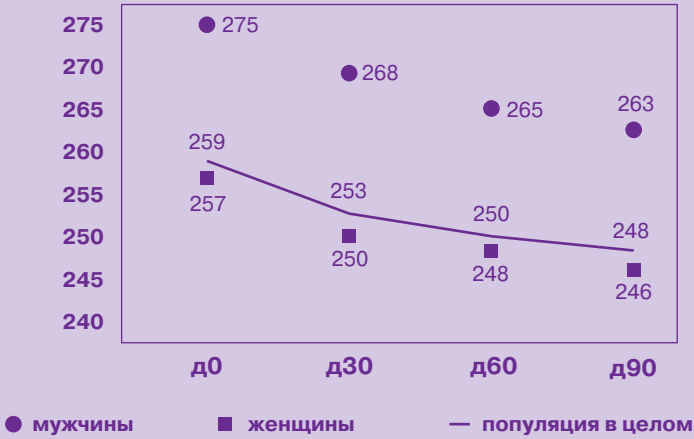
И только 1,3% больных прекратили лечение из-за непереносимости препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достаточно большое количество больных, участвовавших в исследовании (около 17000) позволяет опровергнуть некоторые данные по эпидемиологии и характеру венозной недостаточности. Оно позволяет провести, если не статистическое сравнение, то, как минимум, достоверное описание данных по характеру венозной недостаточности у больных разных полов: количество мужчин, участвовавших в исследовании более 2000 (13% от общего числа пациентов).

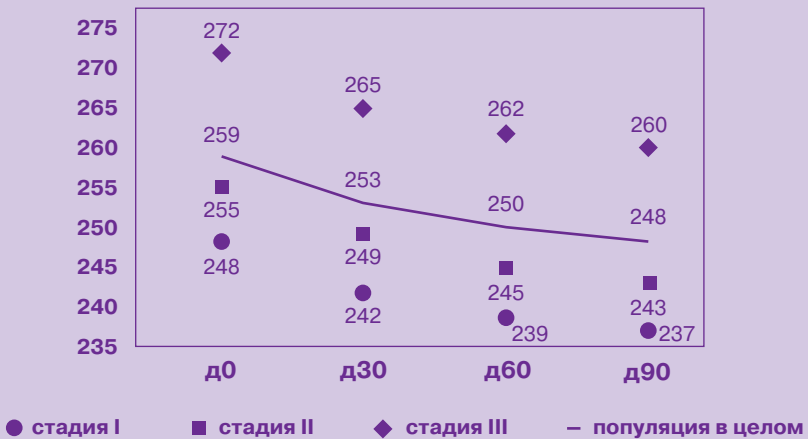
УМЕНЬШЕНИЕ ПЕРИМЕТРА ЛОДЫЖКИ (мм)

(В зависимости от пола)



УМЕНЬШЕНИЕ ПЕРИМЕТРА ЛОДЫЖКИ (мм)

(В зависимости от стадии заболевания)



Сравнительно равномерное распределение пациентов с отеками по всем трем стадиям заболевания показывает, что отеки нижних конечностей появляются еще на стадии функциональных нарушений (без расширения вен), то есть со времени, когда появляются метаболические боли, связанные с нарушением проницаемости капилляров. Обострение этих болей по мере развития болезни проявляется увеличением отеков.

Преобладание III стадии венозной недостаточности у мужчин (51% против 36% у женщин) объясняется тем, что при появлении симптомов венозной недостаточности мужчины обращаются к врачу позже, чем женщины.

Среди факторов, способствующих развитию заболевания, нужно отметить важность **избыточного веса (69%)** и **частоту применения гормональных контрацептивов (43%)**. Интересно отметить уменьшение последствий способствующих развитию венозной недостаточности факторов (длительное положение стоя, нахождение на солнце, положение во время сна, слишком высокие каблуки, стеснённая обувь) по мере прогрессирования болезни. Очевидно, советы по рациональной гигиене и диете выполняются более аккуратно тогда, когда болезнь доставляет наибольшие неудобства.

Результаты, полученные при применении Флебодиа 600 у больных с отеками и функциональными симптомами венозной недостаточности, подтверждают его

быстрый и сильный эффект в течении первого месяца лечения. Кроме того, эти результаты доказывают целесообразность продления терапии до двух месяцев по отношению к одному, и до трёх месяцев, по отношению к двум, независимо от стадии заболевания и пола:

- уменьшение любого отека в течении 2-го и 3-го месяца так же важно, как и за 1 -и месяц;
- исчезновение симптомов важнее к концу 3-го месяца лечения, чем к концу 2-го, и общий итог исчезновения/уменьшения изменяется также между вторым и третьим месяцами.

Что касается суточной дозировки Флебодиа 600, составляющей одну таблетку, она расценивается как наиболее адаптированная к данной хронической и прогрессирующей патологии.

Отмеченные побочные эффекты лечения не опасны и последствия их крайне незначительны, что, впрочем, подтверждено соблюдением больными врачебных предписаний в течении трех месяцев исследования: **96%** пациентов, включенных в исследование, принимали препарат регулярно или с незначительными отступлениями.

Наконец, удовлетворенность больного, подтвержденная врачом, доказывает быстрое, интенсивное и пролонгированное облегчение, которое обеспечивает Флебодиа 600 на всех стадиях венозной недостаточности.

Выводы

Это исследование на 16728 пациентах, страдающих венозной недостаточностью, как с функциональными, так и с органическими проявлениями, позволяет провести анализ симптомов венозной недостаточности, а также анализ регрессии заболевания при лечении Флебодиа 600 в зависимости от пола и стадии.

Это исследование подтверждает быстрый и сильный эффект Флебодиа 600 при лечении в первый месяц, а также доказывает необходимость его продолжения до трёх месяцев.

На практике преимущество лечения в течение второго, а затем третьего месяца, выражается как в уменьшении отёков нижних конечностей, так и в исчезновении функциональных симптомов.

Великолепная переносимость препарата и строгое следование предписаниям врача, связанные с уменьшенным размером таблетки и оптимальной дозировкой, содействуют клинической эффективности и вызывают интерес к применению Флебодиа 600 в лечении при длительном течении болезни независимо от пола и стадии данной патологии.

ФЛЕБОДИА 600

**Новый эффективный венотоник
и ангиопротектор**

ОПТИМАЛЬНАЯ ДОЗА ЧИСТОГО ДИОСМИНА

- Существенно улучшает венозный отток
- Уменьшает венозный застой
- Улучшает лимфатический дренаж
- Улучшает микроциркуляцию
- Оказывает противовоспалительное действие
- Обладает обезболивающим эффектом

