

# Эскузан капли — патогенетическое средство при болезнях вен

## Преимущество лечения на ранних стадиях

Экстракт семян конского каштана (*Aesculus hippocastanum*) в Европе широко используют для лечения хронической венозной недостаточности (ХВН). Он уменьшает выраженность боли, отечности и зуда кожи ног (Pittler M.H., Ernst E., 2006). Его выраженные противовоспалительные, противоотечные и вентонизирующие свойства тщательно изучены с использованием преклинических моделей ХВН и у пациентов с этим заболеванием (Ottillinger B., Greeske K., 2001).

Цель данной публикации — определить место экстракта семян конского каштана в лечении хронической венозной недостаточности (ХВН). Благо, его применение с этой целью неплохо изучено, поскольку экстракт разработан и выведен на рынок известной немецкой фармацевтической компанией. Выполнены систематический (Pittler M.H., Ernst E., 1998) и коокрановский (Pittler M.H., Ernst E., 2006) обзоры, детально описаны фармакология, фармакокинетика и терапевтический профиль эсцина — основного компонента экстракта семян конского каштана (Sirtori C.R., 2001). Даже по результатам систематического обзора, где лекарственные средства обычно оценивают без учета особенностей каждого конкретного исследования, экстракт семян конского каштана эффективнее, чем плацебо, в отношении субъективных и объективных симптомов ХВН (Pittler M.H., Ernst E., 1998).

### Проявления ХВН

ХВН — очень распространенная патология, встречающаяся примерно у каждого четвертого европейца. По мере своего развития она накладывает все больше и больше ограничений на личную и социальную жизнь больного (Ottillinger B., Greeske K., 2001). У женщин ХВН встречается примерно вдвое чаще, чем у мужчин (Nash R., 2000).

Основные симптомы ХВН следующие (Nash R., 2000):

- тяжесть, усталость ног;
- болевые ощущения в ногах;
- зуд кожи;
- отечность;
- судороги икроножных мышц.

Интересно, что зуд кожи ног — единственный симптом, который коррелировал с наличием варикозного расширения вен у мужчин, согласно Эдинбургскому исследованию (Edinburgh vein study; Bradbury A., Evans C., Allan P. et al., 1999). В то же время у женщин отмечали и ощущения тяжести, усталости ног, и болевые ощущения, и зуд (Bradbury A. et al., 1991).

Для дифференциальной диагностики важно, что симптомы венозной недостаточности усиливаются при сидении, стоянии и к концу дня, а уменьшаются после придания ногам возвышенного положения и при ношении поддерживающих чулок.

### Осложнения

Важно отметить, что на степень варикозного расширения вен нижних конечностей

так как показатель наличия или отсутствия венозной недостаточности ориентироваться не стоит. Так, известно, что в 40% случаев развитие язв на нижних конечностях происходит при отсутствии заметного глазу варикозного расширения (Nash R., 2000). Вообще большинство осложнений ХВН (отеки, пигментация, экзема, белая атрофия кожи, липодерматосклероз, язвы) развивается вследствие повышенного давления в венах. Тогда как собственно варикозно расширенные вены обуславливают преимущественно появление геморагий и тромбозов.

Итак, осложнения ХВН:

- геморагии;
- тромбоз;
- отеки;
- пигментация кожи;
- белая атрофия кожи;
- варикозная экзема;
- липодерматосклероз;
- тромбоз;
- трофические язвы.

Еще несколько фактов, иллюстрирующих необходимость своевременного лечения ХВН (Weiss R., 2009):

- тромбоз поверхностных вен развивается по меньшей мере у 50% пациентов с ХВН при отсутствии лечения;
- тромбоз глубоких вен при этой патологии развивается в 3 раза чаще, чем у здоровых людей. Риск этого осложнения повышается в условиях постельного режима. Так, флебиты развиваются у 80% госпитализированных пациентов с ХВН, и почти у половины из них патологический процесс переходит на глубокие вены;
- тромбоз глубоких вен опасен развитием тромбозом легкого, прежде всего сосудов легких, закупорку которых находят почти у половины пациентов с тромбозом глубоких вен;
- фатальным может быть и кровотечение из варикозно расширенных вен нижних конечностей. К тому же лечат это осложнение часто неправильно.

### Лечение

Основными методами лечения ХВН являются градуированная компрессия и вентоника. Однако ношение эластического трикотажа вызывает дискомфорт, ухудшает качество жизни, что сказывается на приверженности больных лечению (Pittler M.H., Ernst E., 2006). Кроме того, качественные изделия для градуирован-

ной компрессии по цене доступны далеко не каждому.

Для лечения ХВН часто используют вентоники, которые согласно результатам другого коокрановского обзора уменьшают выраженность некоторых симптомов ХВН, в частности отечности (Martínez-Zapata M.J. et al., 2005). К сожалению, сравнительные исследования их эффективности не проводили. Поэтому выбор препарата, с учетом всех «за» и «против» — задача для специалистов.

В Украине среди вентоников для внутреннего применения ЭСКУЗАН КАПЛИ — один из наиболее используемых (исходя из количества продаваемых упаковок по данным системы исследования рынка «Фармстандарт»/«PharmXplorer» компании «Proxima Research»).

Экстракт семян конского каштана, или всем известный ЭСКУЗАН КАПЛИ (препарат от немецкого производителя «Фарма Вернигероде ГмбХ») на украинском рынке представляет компания «Эспарма». Кому же и при каких обстоятельствах его назначать?

Авторы из Германии сделали следующее интересное наблюдение, проанализировав два похожих исследования с участием пациентов с ХВН (Ottillinger B., Greeske K., 2001). В обоих сравнивали эффективность применения экстракта конского каштана и компрессионной терапии в отношении уменьшения объема ног. Дизайны этих исследований были очень похожи, и в обоих применили плацебо-контроль (Diehm C. et al., 1996; Diehm C., Schmidt C., 2000).

Между тем эффективность компрессии и экстракта конского каштана одинаковой оказалась только в одном из исследований (условно № 1 — Diehm C. et al., 1996). В другом же (№ 2 — Diehm C., Schmidt C., 2000) эффективность компрессии была выше.

Бертрам Оттиллингер (Bertram Ottillinger) и Карин Греске (Karin Greeske) полагают, что разница в результатах связана с отличиями между пациентами, принимавшими участие в исследованиях. «В то время как в исследовании № 1 включали пациентов с ХВН начальной стадии (степень I), в № 2 — с более тяжелыми (II и IIIa степени). Похоже, что лечению вентониками ХВН лучше поддается на ранней стадии». Обобщенные данные обоих исследований, иллюстрирующие указанное предположение, представлены на рисунке.





Уменьшение объема нижних конечностей в зависимости от степени тяжести ХВН и вида лечения (Ottillinger B., Greeske K., 2001).

*Примечание. I степень: латеральная флебэктазия ступней (параллельная флебэкстатическая корона) и тенденция к отечности; II степень: присоединение различных форм трофических дерматозов (гиперпигментация, гиперкератоз, дерматосклероз); IIIa степень: зажившие язвы на голени; IIIb степень: незажившие язвы на голени.*

Подтверждение своей гипотезы Б. Оттилингер и К. Греске нашли в публикации других немецких авторов (Nees S. et al., 2001). Эти ученые отправной точкой патогенеза ХВН считают не неполноценность клапанов вен, а патологические изменения эндотелия венул. Последний обладает уникальными свойствами, обеспечивающими им особую роль в развитии ХВН. Клетки эндотелия венул в большей степени, чем других сосудов, обладают сократительными свойствами. Сокращение эндотелиальных клеток ведет к увеличению ширины межклеточных щелей и повышению сосудистой проницаемости. Особенно значительно межклеточные щели расширяются под воздействием медиаторов воспаления (Grega G.J., Adamski S.W., 1988; Nees S. et al., 2001).

**Несостоятельность контактов между клетками эндотелия приводит к «протеканию» венул с выходом компонентов крови в интерстициальную ткань, формированию отека и воспале-**

**ния. Это, в свою очередь, может поддерживать в открытом состоянии межклеточные промежутки эндотелия венул, уменьшая интенсивность кровотока в их стенках. Так формируется патогенетический порочный круг.** По тому же сценарию происходят патологические изменения в *vasa venopum* — сосудах, питающих более крупные вены. Ослабление кровотока в *vasa venopum* нарушает метаболизм стенок вен, их клапанов и ведет к прогрессированию заболевания. Гистологическая картина вен ХВН поздних стадий подтверждает эту теорию патогенеза (Kockx M.M., 1998). Еще одно косвенное свидетельство того, что патологические изменения развиваются сначала в стенках вен, а уж потом в клапанах, — это формирование расширения всегда дистальнее клапана вены, а не проксимальнее (Nash R., 2000).

Не совсем ясно, что является первым толчком к сокращению клеток эндотелия и расширению межэндотелиальных промежутков. Предполагают, что такими факторами могут быть иммунологическая атака неизвестного происхождения, гипоксия, пищевые и токсические факторы, инфекции и приобретенные или генетические метаболические факторы (Nees S. et al., 2001; Sirtori C.R., 2001).

Влияние экстракта конского каштана на сократительную способность эндотелиальных клеток венул хорошо изучено (Nees S. et al., 2001). Так, *in vitro* продемонстрировано, что экстракт практически полностью восстанавливает барьерные свойства эндотелия венул, нарушенные под воздействием различных факторов. Для реализации этого эффекта экстракт конского каштана должен был соединиться с белками плазмы крови. Позднее выяснилось, что концентрация в сыворотке крови свободного экстракта у людей не связана с его терапевтической эффективностью (Nees S. et al., 2001).

На основании вышеизложенного Б. Оттилингер и К. Греске предположили, что на ранних стадиях ХВН, когда венулы еще не подверглись необратимым изменениям, одной только фармакотерапии может быть достаточно для контро-

ля заболевания. Так, под воздействием экстракта конского каштана происходит уменьшение межэндотелиальных промежутков, и порочный патогенетический круг (см. выше) разрывается. Если венулы и окружающие их ткани еще не подверглись необратимым изменениям, есть шанс восстановления их нормальной морфологии.

**Даже на поздних стадиях заболевания экстракт может уменьшать размеры межэндотелиальных промежутков и тем самым уменьшать отечность** (см. рисунок), что и было показано в вышеупомянутом исследовании (Ottillinger B., Greeske K., 2001). Однако в таких случаях в патологический процесс вовлекаются не только венулы, но и более крупные венозные сосуды, и восстановление их нормального строения невозможно. Поэтому при ХВН поздних стадий применение градуированной компрессии обязательно. Этот метод увеличивает объем венозного возврата путем механического уменьшения диаметра крупных вен. Кроме того, повышение периваскулярного давления препятствует выходу форменных элементов крови и плазмы крови через межэндотелиальные промежутки, что тормозит активацию тканевых факторов, запускающей процессы свертывания крови и тромбообразования (Ernst E., Saradeth T., 1992; Nees S. et al., 2001).

Отмечают также, что **компрессия в любом случае является преимущественно симптоматической терапией и не способна восстановить структуру сосудов.** Именно поэтому, особенно с учетом снижения качества жизни в результате применения компрессии (см. выше), пациенты с ХВН ранних стадий должны получать фармакотерапию и не полагаться только на ношение эластического трикотажа (Ottillinger B., Greeske K., 2001).

Таким образом, ЭСКУЗАН КАПЛИ — хорошо изученный препарат с выраженными противовоспалительными, противовоспалительными и венозотонизирующими свойствами, эффективный при лечении ХВН, особенно начальных ее проявлений.

Дарья Полякова

### Эскузан капли

(из инструкции по медицинскому применению)  
(Aescusan drops)

**Состав:** 100 г раствора содержит 4,725 г сухого экстракта из семян конского каштана (соответственно 1,0 г тритерпеногликозида в пересчете на эсцин), 0,5 тиамина гидрохлорида.

**Фармакодинамика.** Основной компонент экстракта семян конского каштана — эсцин, оказывает антиэкссудативное и венозотонизирующее действие. Есть данные, что экстракт снижает концентрацию лизосомальных энзимов, препятствуя тем самым распаду мукополисахаридов в стенках капилляров. В сравнении с плацебо в фармакологических исследованиях было установлено значительное снижение транскапиллярной фильтрации, а в рандомизированных двойных слепых клинических испытаниях — значительное уменьшение выраженности симптомов ХВН (ощущение усталости, тяжести, напряжения, зуда, боли и отеков ног).

**Показания.** ХВН варикозного и посттромботического генеза или их осложнения. Заболевание, связанное с функциональными нарушениями кровоснабжения, например застойные изменения, воспаления, варикозное расширение вен, отечность и геморроидальные узлы.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Из-за недостаточной изученности капли не следует назначать детям в возрасте младше 12 лет, а также в период беременности и кормления грудью.

**Побочные эффекты.** Может возникать раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта: возможно развитие неприятных ощущений в эпигастриальной области, тошнота, диарея. Возможны аллергические реакции (покраснение кожи, сыпь, зуд).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Может усиливать действие антикоагулянтов.