

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ. ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МИГРЕНИ. ВЕНОТРОПНЫЕ

Церебральные противоишемические средства. В цереброваскулярной патологии особое место занимают ишемические нарушения головного мозга. Патология мозгового кровообращения может быть связана с функциональными и органическими нарушениями:

- Спазм сосудов
- Эмболии
- Тромбоз
- Атеросклероз сосудов
- Кровоизлияния
- Субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния
- Гипертензия
- Ангиомы
- Аневризмы

~ ● ~

~ ● ~

Одним из принципов профилактики и лечения недостаточности мозгового кровообращения является расширение церебральных сосудов, поэтому используются вазодилататоры, которые снижают тонус церебральных и периферических сосудов.

Миотропные вазодилататоры

I. А. Производные алкалоидов *Vinca minor*

- Винпоцетин (кавинтон), винпоцетин, винкапан

В. Производные ксантина

- Аминофиллин
- Пентоксифиллин
- Ксантинола никотинат

С. Блокаторы кальциевых каналов

- Нимодипин
- Кинаризин
- Флунаризин

Д. Спазмолитики широкого профиля

- Папаверин
- Дротаверин
- Никоверин
- Бенциклан

2. Нейротропные вазодилататоры

А. Алкалоиды спорыньи:

- ergotamina
- dihydroergotamina
- dihydroergotoxina

B. Альфа адреноблокаторы

- Nicergolina
- Tolazolina

C. Альфа адреномиметики

- *Izoxuprina*
- *Bufenină*

D. ГАВА и ее производные

- Aминалон
- Picamilon

Антисеротонинергические

Metisergidă

- *Ciproheptadină*,

- *Lizurid*

- *Cinarizină*

3. Препараты, влияющие на метаболизм мозга.

1. Ноотропные

- Piracetam
- Acidul gamaaminobutiric

2. Препараты, влияющие на метаболизм головного мозга

- cerebrolizina
- tanakan
- citicolină

Винпоцетин - обладает спазмолитическим действием, расширяет сосуды головного мозга. Механизм действия до конца не выяснен, но некоторые авторы считают, что препарат блокирует натриевые каналы нейронов. Кроме того, препарат нормализует обмен веществ в тканях мозга, снижает агрегацию тромбоцитов, улучшает кровообращение.

Показания:

- инсульт
- хроническая недостаточность мозгового кровообращения

- энцефалопатия
- черепно-мозговая травма
- вестибуло-кохлеарные нарушения

Побочные эффекты:

- преходящая гипотония
- тахикардия
- аллергические реакции

Производные пуриновых алкалоидов (ксантинов): Пентоксифиллин: - улучшает мозговое кровообращение, обладает умеренным вазодилаторным действием, снижает агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию. Сосудорасширяющий эффект связан с блокадой аденозиновых рецепторов. Препарат также ингибирует фосфодиэстеразу и повышает концентрацию цАМФ в тромбоцитах. Улучшает реологию крови.

Показания:

- нарушения мозгового кровообращения
- энцефалопатии
- инсульт
- нарушения периферического кровообращения (синдром Рейно, эндартериит, диабетическая ангиопатияидр.)

Побочные эффекты:

- Головокружение, тошнота, рвота, аллергические реакции
- редко гипотония

~ ● ~

~ ● ~

Блокаторы кальциевых каналов: Нимодипин - блокатор кальциевых каналов, действующий преимущественно на мозговое кровообращение. Снижает тонус артериол головного мозга, повышает оксигенацию тканей мозга.

Показания:

- острая церебральная ишемия
- субарахноидальное кровоизлияние
- хроническая церебральная ишемия
- головная боль
- диспепсические расстройства
- гипотония
- седативный эффект

~ ● ~

~ ● ~

Папаверин - Fd - спазмолитик широкого профиля, ингибирует фосфодиэстеразу и повышает концентрацию цАМФ, снижает содержание внутриклеточного Ca⁺⁺, расширяет сосуды, в том числе церебральные. Стимулирует метаболизм нейронов.

Показания:

- нарушения мозгового и периферического кровообращения
- для снятия спазмов сосудов

~ ● ~

~ ● ~

Производные спорыньи ржаной: альфа-адреноблокаторы:

Ницерголин- Fd- обладает α-адреноблокирующим и спазмолитическим действием. Расширяет церебральные и периферические сосуды, улучшает микроциркуляцию, повышает усвоение глюкозы и кислорода нервными тканями.

Показания:

- нарушения мозгового кровообращения
- мигрень

Побочные реакции:

- нарушения периферической гиподинамии
- ишемия артерий зрительного нерва
- гипотония, головокружение, сыпь на лице, зуд, диспепсические расстройства

Препараты, применяемые у мигрени.

Мигрень занимает особое место среди цереброваскулярных патологий. Она связана с нарушением вазомоторной регуляции. Чаще страдают женщины (75% случаев).

Мигрень возникает периодически с приступами односторонней пульсирующей боли, часто сопровождающейся тошнотой, рвотой и парестезиями.

Мигрень - хроническое заболевание с периодически повторяющейся головной болью.

- Продолжительность от 4 до 72 часов,
- пульсирующий характер,
- интенсивность от умеренной до тяжелой,
- часто нарушает повседневную активность и усиливается при физической нагрузке.
- может сопровождаться тошнотой, рвотой, фонофобией и фотофобией
- иногда предшествуют преходящие очаговые неврологические явления

Механизмы выработки

- Первоначальное высвобождение серотонина (вазоконстрикция)
- Пресинаптическое высвобождение нейротрансмиттеров с вазодилатирующей и провоспалительной ролью:
- Субстанция P, NO, CGRP (кальцитонин-ген-связанный пептид).
- Вазодилатация в головном мозге
- Воспаление

Факторы риска

- генетический (60% случаев)
- женский пол
- пищевые: алкоголь, кофе, шоколад, сыр, глутамат натрия,
- физиологические: слишком много или слишком мало сна, стресс, переутомление, интенсивные физические нагрузки, период цикла у женщин,
- экологические:
- шум,
- изменения атмосферного давления,
- высокогорье,
- интенсивные запахи (духи, дым),
- воздействие изменений интенсивности света

Серотонин играет особую роль в регуляции сосудистого тонуса и функции центральной и периферической нервной системы. Он проявляет вазоконстрикцию крупных сосудов, артерий и вен (за счет действия на 5HT_{2a}-рецепторы). Стимулируя серотониновые рецепторы 5HT₁, он расширяет сосуды.

Агонисты рецепторов 5-НТ1 (Триптаны I поколения)

Действие (суматриптан):

- Агонист 5-НТ1-рецепторов, селективность в отношении 5-НТ1В, 5-НТ1D и 5-НТ1F из экстрацеребральных сосудов и внутричерепной вазоконстрикции в сонной артерии (5-НТ1В).

- Пресинаптическое торможение тригеминоваскулярной воспалительной реакции (прямое торможение высвобождения провоспалительных нейропептидов - 5-HT1D/1F).

Биодоступность

- 96% (в/в) (6 мг/доза)
- 14% после перорального приема (ср.25 мг, 50 мг, 100 мг)
- 17 % интраназально (20 мг/доза)
- терапевтический уровень в плазмекрови через 30-90'
- T1/2 : 2 часа
- связывание с рецепторами обратимо, биологические эффекты кратковременны → возможность повторения головной боли через 24-48 часов

Побочные эффекты: коронаростеноз

- "Идеальный триптан", который должен обладать:

Биодоступность после перорального приема (45-75%);

Быстрое наступление эффекта (30-60 мин.)

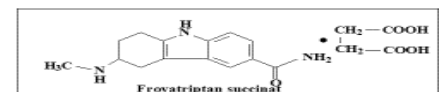
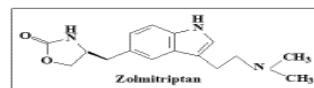
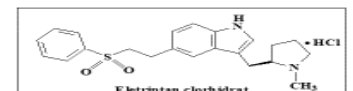
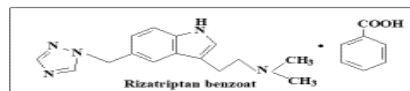
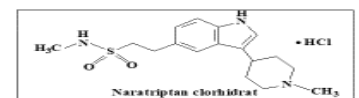
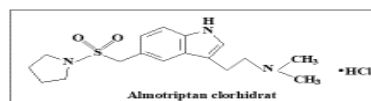
T1/2 длительное действие и меньшее количество рецидивов

Селективность в отношении каротидной территории и снижение коронарной вазоконстрикции

Повышенная растворимость в липидах, проникновение через ГЭБ

Лекарственные формы: неоральные, неинвазивные, такие как интраназальный аэрозоль - хорошо переносится пациентами с тошнотой и быстро наступает действие, аналогичное подкожной форме

AGONIȘTI RECEPTORILOR 5-HT1 (TRIPITANII – GENERAȚIA A II-A)



Триптаны второго поколения. Преимущества:

- повышенная липофильность: что позволяет им лучше преодолевать гематоэнцефалический барьер.
- Селективный вазоконстрикторный эффект: 5-HT1В на центральном (менингеальном) уровне по сравнению с коронарным.

Триптаны. Показания:

- лечение мигрени (с аурой или без нее) средней и тяжелой интенсивности
- умеренные формы мигрени, не поддающиеся терапии анальгетиками или НПВС.

Противопоказания:

- ишемия головного мозга или периферических сосудов
- ишемическая болезнь сердца
- гипертония

~ ● ~

~ ● ~

Побочные действия:

- усталость, сонливость, головокружение, тошнота и рвота.

Лекарственное взаимодействие.

- **Ингибиторы СYP3A4** (кетоконазол и другие коназолы, эритромицин, верапамил) повышают плазменные концентрации триптанов за счет снижения метаболизма.
- **ISRS** (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)
- **МАО** - триптаны, являющиеся субстратами для МАО (за исключением наметриптана и элетриптана), не следует принимать одновременно или в течение 2 недель после приема МАОIs
- **производные спорыньи** → усиление вазоспастических реакций.

Комбинированная терапия при мигрени

- Сосудосуживающий эффект НПВП
- Противовоспалительный-аналгетический эффект.

~ ● ~

~ ● ~

Производные спорыньи. Производные спорыньи:

Эрготамин - наиболее эффективен.

Обладает α -адреноблокирующим действием, ингибирует обратный захват норадреналина. Но также обладает прямым вазоконстрикторным действием, поэтому, не обладая α -адреноблокирующим действием, они могут сужать сосуды и повышать артериальное давление. Обладает выраженным антисеротонинергическим действием (является антагонистом серотонинергических 5-HT 1A-1D-рецепторов), а в высоких дозах ингибирует дофаминовые рецепторы. Считается, что эрготамин уменьшает трансудацию плазмы через капилляры в твердую мозговую оболочку.

Возможная эффективность эрготамина при мигрени обусловлена его вазоконстрикторным действием и снижением пульсовой волны церебральных сосудов.

Показания:

- Для купирования приступов мигрени.

Профилактическое лечение мигрени проводится с помощью неспецифических противомигренозных препаратов:

1. Бета-блокаторы:

Препарат первого выбора для профилактики мигрени у пациентов, у которых мигрень ассоциируется со стенокардией или гипертонией

- Пропранолол: 40-400 мг/день
- Надолол: 20-160 мг/день
- Метопролол: 100-200 мг/день
- Атенолол: 25-100 мг/день

Triptani - specialități și posologie

DCI	Sinonim	Forma farmaceutică	Dozaj/f. f.	Doza/24h
Sumatriptan	Imigran,	Comprimate	25,50 și 100 mg	200 mg
	Imitrex	Spray nazal	20 mg/doză	40 mg
	Sumacta,	Supozitoare	5 și 20 mg	50 mg
	Xibimer	Sistem unidoză. s.c.	6 mg	12 mg
Rizatriptan	Maxalat	Comprimate	5 și 10 mg	30 mg
	Maxalat-MLT	Comprimate dezintegrabile oral	5 și 10 mg	30 mg
Zolmitriptan	Zomig Zomig-ZMT	Comprimate	2.5 și 5 mg	10 mg
		Spray nazal	2.5 și 5 mg	10 mg
		Comprimate	2.5 și 5 mg	10 mg
		dezintegrabile oral		
Almotriptan	Axert	Comprimate	6.25 și 12.5 mg	25 mg
Eletriptan	Relpax	Comprimate	20 și 40 mg	80 mg
Naratriptan	Amerage Naramig	Comprimate	1 și 2.5 mg	5 mg
			2.5 mg	
Frovatriptan	Frova Fromena	Comprimate	2.5 mg	5 mg

Побочные эффекты: усталость, сонливость, апатия, снижение выносливости.

2. блокаторы кальциевых каналов, для пациентов с мигренью и гипертензией, которым противопоказаны бета-блокаторы: - Верапамил: 160-320 мг/сут.

3. антидепрессанты

- у пациентов с депрессией или тревогой, связанной с мигренью
- АДТ: амитриптилин, нортриптилин, доксепин;
- СИОЗС: флуоксетин, пароксетин, сертралин.

4. противосудорожные:

- Вальпроат натрия: 500-1500 мг/день
- Габапентин: 300-2400 мг/день

5. Антагонисты рецепторов АТ II:

- Ирбесартан: 75/150 мг/день
- Кандесартан: 16 мг/день
- Топирамат: 200-400 мг/день

6. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента:

- Лизиноприл: 20 мг/день

7. производные изотиурония - равимиг - представляет собой диэтилфосфат этилизотиурония. Механизм действия: ингибирует синтазу оксида азота, ответственную за выработку оксида азота, способствуя действию сосудосуживающих веществ - сужает сонные артерии, не влияя на мозговой кровоток.

ВЕНОТРОПНЫЕ

- **Заболевания вен** очень распространены и поражают 30-50% взрослонаселения.
- Клинические проявления и тяжесть этих заболеваний различны: от простого повреждения или эстетического дефекта до сильной боли, инвалидности или даже мгновенной смерти.

Заболевания вен возникают в венах всех тканей и органов, но проявления Наиболее часто патологические проявления встречаются на следующих уровнях:

1. Вены нижних конечностей:

- Варикозная болезнь
- Тромбоэмболическая болезнь

2. Вены верхних конечностей:

- Тромбофлебит верхних конечностей

3. Вены таза:

- Венозные мальформации
- Варикозное расширение вен
- Тромбофлебит

4. Геморроидальные вены:

- Геморрой
- Геморроидальный тромбофлебит

Геморроидальный профаг

5. Система воротной вены:

- Тромбоз воротной вены

6. Церебральные вены:

- Кавернома - Портальная гипертензия
- Тромбофлебит кавернозного синуса

Факторы риска и их частота

- Беременность и роды 97%
- Генетическая предрасположенность 46%
- Избыточный вес 20,6%
- Гиперпрогестеронемия
- Снижает тонус гладкой мускулатуры вен;
- Снижает возбудимость вен;
- Дерегулирует метаболизм в стенке вены с деградацией коллагеновых и эластических волокон
- *Массивное раскрытие артериовенозных анастомозов;*
- Повышение давления в Хронические запоры 14,5%
- Гормональная контрацепция 12,3%

подкожных венах и внутрикожных венах нижних конечностей

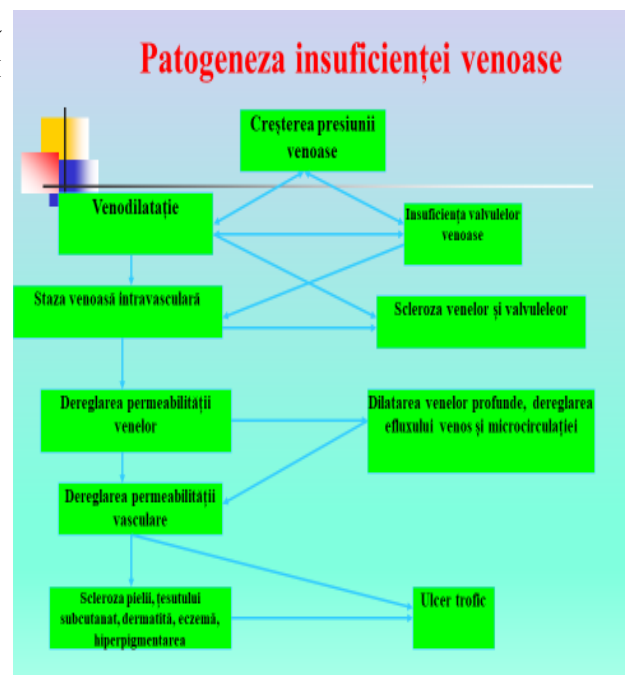
- Вызывает гипертрофию медиальной и срединной интимы вен
- Вызывает десквамацию эндотелия;
- Увеличивает артериальный поток в маточных артериях

Способствует увеличению венозного оттока во внутренних подвздошных венах, создавая функциональное препятствие венозному оттоку в наружных подвздошных венах

Вены, как и артерии, иннервируются адренергической системой.

В венах имеются альфа (1 и 2) и бета (2) - адренорецепторы.

- Альфа-1-адренорецепторы расположены на постсинаптической мембране адренергических окончаний и возбуждаются норадреналином, который высвобождается из мембраны
- Альфа-2-адренорецепторы являются постсинаптическими, расположены



экстрасинаптически (лишены симпатической иннервации) и возбуждаются катехоламинами в крови (высвобождаются из медуллы надпочечников или вводятся в виде препаратов)

- Альфа-2-адренорецепторы также являются пресинаптическими, и при их возбуждении тормозится высвобождение медиаторов.
- Постсинаптические бета-2-адренорецепторы расположены в интима сосудов и при возбуждении циркулирующих катехоламинов происходит венозная дилатация. В то же время бета-2-адренорецепторы могут быть и пресинаптическими с уменьшением высвобождения медиаторов из пресинаптической мембраны.



Физиологические аспекты веноактивных препаратов

- Гуморальные факторы также участвуют в регуляции тонуса вен.
- Эндогенные вещества с вазоконстрикторным действием: адреналин, норадреналин, ангиотензин II, вазопрессин, нейропептид Y, простагландин F₂ альфа, тромбоксан, эндотелины.
- Эндогенные вазодилататоры: адреномедуллин, ацетилхолин, брадикинин, вазоактивный кишечный пептид (VIP), гистамин, натрийуретические пептиды (В и С), NO, PGI₂, пурины (аденозин, АТФ).
- Дофамин, серотонин, PGE₂ и PGD₂ могут вызывать как вазоконстрикцию, так и вазодилатацию.



Классификация вентропных или веноактивных препаратов.

I. Препараты, расширяющие вены:

А. Венодилататоры:

- доноры NO - нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат, молсидомин
- альфа-1-адреноблокаторы - празозин, доксазозин, теразозин и др.
- Симпатолитики - гуанетидин

В. Артерио-венодилататоры:

- доноры NO - нитропруссид натрия
- ингибиторы конвертирующих ферментов - каптоприл, эналаприл, лизиноприл и др.
- блокаторы рецепторов ангиотензина - лозартан, валзартан, ирбезартан и др.
- Центральные альфа-2-адреномиметики - клонидин, моксинидин, гуанфацин и др.
- Ганглиоблокаторы - трепирул, азаметоний, триметафан и др.
- Альфа-1 и 2-адреноблокаторы - фентоламин, толазолин, феноксифензамин
- Бета-адреномиметики - изопреналин
- Ингибиторы фосфодиэстеразы (тип III) – милринон

II. Препараты с веноконстрикторным (тонизирующим) и защитным действием на вены.

A. веноконстрикторы (венотонизирующие):

- *альфа-адреномиметики* - фенилэфрин, этилэфрин, мидодрин и др.
- *Дигидратированные алкалоиды роговой сушеницы* - дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин, дигидроэргокриптин, вазобрал (альфа-дигидроэргокриптин+кофеин).

B. Венопротекторы:

- *Рутозиды и их производные* - рутин, троксерутин, венорутон, аскорутин и др.
- *Препараты гинго билоба* - экстракты листьев (билобил, мемоплант и др.) и комбинированные (гинкор форте и др.)
- *Синтетические препараты* - добезилат кальция

C. препараты со смешанным действием (венотонизирующим и венопротекторным):

- *биофлавоноиды* - детралекс, диосед-С, диовенор и др.
- *Препараты из плодов растения каштан* - эсцин, эскузан, репарил, веноплант, анавенол и др.
- *Препараты, содержащие рускозиды* - цикло-3-фосфат
- *Экстракт виноградных косточек* - эндотелон
- *Синтетические препараты* – трибенозид

III. Препараты, применяемые при склерозировании вен:

- децилат (тромбовар), полидоканол (этоксисклерон).

IV. Препараты, применяемые для профилактики и лечения венозных тромбозов:

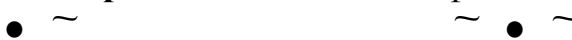
а) антикоагулянты

- гепарин, надропарин, эноксапарин, сулодексид и др.
- непрямые: варфарин, этилбискумацетат, фениндион и др.

б) фибринолитики - стрептокиназа, альтеплаза, урокиназа, назаруплаза и др.

в) антиагреганты - ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, тиклоп

г) препараты, улучшающие реологию - пентоксифиллин и др.



Препараты с венотонизирующим и венопротекторным действием

Биофлавоноиды: Содержат диосмин, гесперидин и аскорбиновую кислоту и оказывают действие:

- венотонизирующее (веноконстриктивное);
- венопротекторное;
- ангиопротекторное;
- антиоксидантное;
- противовоспалительное;
- регенеративное;
- иммуномодулирующее;
- улучшение реологических свойств.

1. Венотонизирующее (веноконстрикторное) действие бифлавоноидов

обусловлено:

- повышением уровня норадреналина в сосудистой стенке → ↑ сократительной способности вен → ↑ венозный отток → ↓ венозный и лимфатический стаз (увеличивается перистальтика лимфатических сосудов, отводящих лимфу в венозную систему);
- ингибирует активность СОМТ (катехол-О-метилтрансферазы), фермента, инактивирующего норадреналин;
- ↑ сократительный белок (актин) в миоцитах вен, что предотвращает и останавливает процесс
- повышает чувствительность сократительных белков вен к ионам кальция и усиливает сократительную способность миоцитов;
- потенцирует вазоконстрикторное действие адреналина, норадреналина и серотонина;
- умеренно снижает активность фосфодиэстеразы.

2. Венопротекторное действие достигается за счет:

- предотвращения и/или устранения повреждения эндотелия сосудов в результате агрессии нейтрофилов, а также высвобождения лизосомальных ферментов. При венозном стазе и гипертонии активируются нейтрофилы и активируются моноциты. Нейтрофилы повреждают эндотелий в результате адгезии и миграции через сосудистую стенку в ткани.
- диосмин и гесперидин ↓ уровень иммуноглобулинов → ↓ адгезия лейкоцитов к эндотелию и высвобождение цитокинов, лейкотриенов, свободных радикалов, протеолитических ферментов → при устранении нарушений микроциркуляции и трофических изменений в тканях;
- Ингибирует гиалуронидазу (преимущественно аскорбиновую кислоту) → ↓ расщепляет гиалуроновую кислоту → ↓ Проницаемость сосудов и стабилизация (защита) сосудов,
- ↑ парциальное давление O₂ и ↓ CO₂ в тканях → ↓ тканевая гипоксия, вес анаэробных процессов и накопление промежуточных продуктов, вызывающих ацидоз.

3. Противовоспалительное действие обусловлено:

- Ингибирует ЦОГ-2 и синтез простагландинов (ПГЕ₂ и др.) и тромбосанов (ТрБ₂);
- ↓ высвобождения медиаторов воспаления (ПГ, лейкотриены);
- ↓ образование лейкотриенов за счет ингибирования липоокисления;
- Блокирует образование гистамина, серотонина;
- ↓ синтеза индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) со снижением уровня NO;
- Проявляет антикомплементарную активность с ↓ выработки факторов, повышающих проницаемость и стимулирует миграцию лейкоцитов - факторы, участвующие в ранних стадиях воспаления.

4. Антиоксидантное действие обусловлено:

- ↓ образования свободных радикалов с уменьшением повреждения сосудистой стенки;
- Аскорбиновая кислота является донором протонов в окислительно-

восстановительных реакциях и образует эндогенную антиоксидантную систему;

- Аскорбиновая кислота обеспечивает активность других антиоксидантов в организме (токоферолов и др.).

5. Ангиопротекторное действие обусловлено:

- ↑ синтезу коллагена и эластина

- ингибирует гиалуронидазу (преимущественно аскорбиновую кислоту) - фермент, расщепляющий гиалуроновую кислоту, вещество, которое цементирует сосудистую стенку;

- ↓ уровня атерогенных липопротеинов (LDL, VLDL) и повышает уровень антиатерогенных липопротеинов (HDL) с уменьшением липидной инфильтрации сосудистой стенки.

6. Иммуномодулирующее действие обусловлено:

- ↑ неспецифической резистентностью органелл;

- Усиление активности клеток иммунной системы;

- ↑ выделению интерферона, синтезу антител.

Показания к применению веноактивных препаратов

- Первичные формы хронической венозной недостаточности (нераспознанная ХВН независимо от класса заболевания)

- Вторичные формы ХВН - последствия перенесенного венозного тромбоза

- Врожденная венозная патология (артериовенозные мальформации и дисплазии, гипо- и уплощение магистральных вен, включая нижнюю полую вену)

- Альтернативная или комплексная терапия с применением эластичной компрессии, при которой противопоказано хирургическое или склерозирующее лечение

- Хирургическое лечение ХВН в до- и послеоперационном периоде

- Профилактика и лечение побочных эффектов склеротерапии (гиперпигментация, флебит, воспаление мягких тканей)

- Альтернативная терапия у пациентов, которым компрессионная терапия противопоказана (нейропатия, хроническая артериальная недостаточность) или она не может быть поддержана.

- Профилактика отеков при длительных поездках или перелетах

- Острый и хронический варикотромбофлебит

- Предменструальный синдром

- Болевой синдром малого таза

- Обострение варикозной болезни при приеме контрацептивов или начале менструации

- Сопряжение симптомов ХВН во время беременности (2-й и 3-й триместр)

- Местные формы показаны при: симптомах острого и хронического варикотромбофлебита; послеоперационных гематомах; индуративном целлюлите; дерматите, экземе; симптоматических формах ХВН; профилактика и лечение побочных эффектов при склеротерапии.

Режим дозирования - может различаться в зависимости от страны(рекомендуемые дозы и количество приемов).

- Продолжительность лечения - минимум 1 месяц, стандарт - 3-4 месяца.
Лечение можно повторять каждые 3-4 месяца (эффект после прекращения лечения сохраняется в течение нескольких месяцев). В запущенных случаях, особенно при трофических язвах - продолжительность 6-12 месяцев (при продолжительности более 6 месяцев частота возникновения побочных эффектов не увеличивается).

Противопоказания:

- Индивидуальная гиперчувствительность (нарушения пищеварения, тяжелые заболевания печени и почек);
- Лактация и беременность (I триместр)

Классификация ангиопротекторов

- **Синтетические препараты:** - пирикарбат, добезилат кальция, этамзилат
- **Препараты растительного происхождения:** - Аскорбиновая кислота, Рутозид, Кверцетин, Венорутон
- **Препараты животного происхождения:** - сулодексид

Действие синтетических ангиопротекторов: ангиопротекторное; умеренное гипохолестеринемическое - **Пирокарбат**; антиагрегантное, с уменьшением вязкости крови и улучшением микроциркуляции - **пирикарбат, этамзилат, кальция добезилат**;

- прокоагулянт, стимулирует образование тканевого тромбoplastина безвлияния на уровень фибриногена и протромбинового индекса - **этамзилат**;

Показания к применению синтетических ангиопротекторов

- атеросклероз сосудов головного мозга, коронарных, периферических;
- состояния после инсульта;
- диабетические ангиопатии;
- облитерирующий эндартериит, трофические язвы икры;
- тромбоз вен сетчатки;
- венозная недостаточность и ее последствия.

Ангиопротекторы растительного происхождения. Фармакодинамика

- **Рутозиды:** в сочетании с аскорбиновой кислотой участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, ингибируют действие гиалуронидазы со стабилизацией межклеточного цемента.

- **Флаваноиды:** обладают антиоксидантным, противовоспалительным и антиагрегационным действием с ↑ пластичностью эритроцитов и улучшением микроциркуляции, могут потенцировать действие катехоламинов.

Показания к применению растительных ангиопротекторов

- диабетические ретинопатии (лечение комплексное), кровоизлияния в сетчатку;
- хроническая венозная недостаточность конечностей нижних конечностей;
- заболевания, сопровождающиеся повышенной проницаемостью капилляров;
- гипо- и авитаминоз Р;
- язвы на ногах и варикозное расширение вен;
- геморрагические диатезы;
- капилляротоксикоз;
- септический эндокардит, ревматизм;
- гломерулонефрит;
- актиническая болезнь;
- симптоматическое лечение при геморрое;
- инфекционные заболевания с капиллярными нарушениями;
- тромбоцитопеническая пурпура и др.