

Оновлений гайдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен

У квітні цього року відбулася одна з найвидатніших подій у сфері судинної хірургії – Міжнародний конгрес Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, приурочений до 80-річчя з дня народження професора І.І. Сухарева. Доповіді, присвячені веденню хворих із хронічними захворюваннями вен (ХЗВ) нижніх кінцівок, традиційно викликали великий інтерес в учасників конгресу, серед яких було багато зарубіжних гостей.

Загальновідомим є той факт, що венотоніки ефективні при лікуванні ХЗВ, проте не всі вони діють з однаковою ефективністю. Як же обрати оптимальний препарат для конкретного пацієнта? З доповіддю на цю тему виступив почесний гість із Франції – Генеральний секретар Французького товариства флебологів, Президент мультидисциплінарного спільного комітету флебологів, Президент Європейської ради флебологів професор Жан-Жером Жує. Видатний спеціаліст із судинної медицини, автор або співавтор 30 книг, близько 200 статей із флебології, склеротерапії, дуплексного сканування виклав у своїй доповіді основні положення оновленого гайдлайну (2018) Європейського венозного форуму (EVF) стосовно вибору оптимального препарату для лікування пацієнтів із ХЗВ.

У своєму цікавому виступі професор Ж.-Ж. Жує зосередив увагу на питанні «Як обрати оптимальний препарат для конкретного пацієнта?». Це рішення повинно базуватись не на власних відчуттях, а на фактах.

Він підкреслив, що дуже важливою є оцінка симптомів та клінічних ознак, оскільки саме на цьому буде базуватися рішення лікаря. Із метою описання й систематизації венозних симптомів та ознак було створено експертну групу з науковців. Результат цієї роботи – «Консенсус стосовно венозних симптомів», розроблений під егідою EVF (Perrin M. et al., 2016), нещодавно був опублікований у журналі «Міжнародна ангіологія». У практичній діяльності лікаря дуже важливо точно визначати терміни «ознаки» та «симптоми» ХЗВ. Ознаки (набряк, зміни шкіри, розширені вени) можна спостерігати візуально, оцінити їх може як лікар, так і пацієнт. Симптоми (біль, тяжкість у ногах) відрізняються від ознак, і про ступінь їх вираженості може сказати лише пацієнт.

У пацієнтів із підтвердженим венозним рефлюксом симптоми ХЗВ поєднуються і зустрічаються з такою частотою:

- біль – 46%
- важкість – 44%
- відчуття набрякості – 46,5%.

Доповідач зазначив, що ці венозні симптоми зазвичай присутні одночасно в різних комбінаціях, отже, кожен пацієнт є унікальним.

У попередніх рекомендаціях, представлених декількома організаціями,

такими як Європейське товариство із судинної хірургії (European Society for Vascular Surgery – ESVS, 2015), Міжнародна спілка ангіологів (International Union of Angiology – IUA, 2014), зазначено, що веноактивні препарати слід розглядати як варіант лікування набряків і болю, зумовлених ХЗВ (IIa, рівень доказовості А). Було вирішено оновити ці рекомендації у рамках EVF й оцінити ефективність різних флеботоніків за ступенем впливу на різні симптоми виходячи з доказових даних. Для цього використовували сучасний протокол метааналізу проведених клінічних досліджень.

Для підтвердження високого рівня доказовості стосовно впливу певного препарату на кожний із симптомів необхідні докази щонайменше двох рандомізованих клінічних досліджень (РКД).

При розробці рекомендацій використовувалася система Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE), що включає оцінку сили рекомендацій та рівень доказовості (рисунок).

Рекомендація вважається сильною (1), якщо користь переважає ризики. Слабкою є рекомендація (2), якщо переваги та ризики знаходяться майже на одному рівні або якщо величина переваг і ризиків є непевною. Букви А, В, С відповідають рівням доказовості: А – висока, В – середня, С – низька якість доказовості (рис.).

Існує ще декілька критеріїв, важливих для проведення метааналізу.

- Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати, щоб запобігти одному додатковому несприятливому наслідку (Number Needed to Treat, NNT). Визначається як зворотне зменшення

абсолютного ризику. Чим більший цей показник, тим гірша ефективність препарату.

- Стандартизована різниця середніх (SMD) величин ефекту використовується, щоб оцінити різні показники в різних дослідженнях. Показники NNT та SMD, що визначаються при проведенні метааналізу, необхідні для стандартизації та уніфікації результатів клінічних досліджень, перш ніж ці результати можна буде об'єднати для узагальнюючого висновку.

У таблиці представлені дані щодо ефективності венотоніків відносно різних симптомів та ознак ХЗВ. Як видно з таблиці, для деяких препаратів не вказані дані стосовно їх дії на певні симптоми та ознаки через відсутність досліджень. При цьому препарат, який містить екстракт іглїци, гесперидину метилхалькон (ГМХ) і вітамін С (Цикло 3 Форт), охоплює одночасно більшість симптомів, а також має хороші показники, зокрема щодо об'єму щиколотки та стопи, порівняно з іншими лікарськими засобами.

Як правильно вибрати венотонік?

Слід ретельно опитати пацієнта і зрозуміти, яка в нього головна скарга, її інтенсивність і наскільки часто вона його турбує. Дуже важливо взяти це до уваги, бо це буде вирішальним. Зменшення або усунення цього симптому й буде основною метою лікування. Також треба брати до уваги й вторинні скарги. Після оцінки симптомів слід обрати найбільш ефективний препарат на основі існуючих доказових даних (див. таблицю). І якщо у пацієнта кілька різних симптомів, то слід вибрати препарат, який охопить якомога більше симптомів і ознак з доведеною ефективністю.

Іглїця колюча, ГМХ і вітамін С (Цикло 3 Форт) демонструє доволі високі стандартні величини ефекту

Продовження на стор. 18.

Таблиця. Сила рекомендацій та величина впливу венотоніків на симптоми та ознаки ХЗВ за системою GRADE (Nicolaidis A.N., 2018)					
Симптоми / Ознаки	Сила рекомендацій та величина ефекту (SMD)				
	МОФФ	Цикло 3 Форт	Рутозиди	Кінський каштан	Кальцію добезилат
Біль	1A -0,25	1A -0,80	1B -1,07	1A	2B
Важкість	1A -0,80	1A -1,23	1B -1,00		2A
Відчуття набряку	1A -0,99	1A -2,27			
Дискомфорт	1A -0,87				2B
Втома ніг	NS	1B -1,16			
Судоми	1B -0,46	2B/C	1B -1,7		
Парестезії	2B/C -0,11	1A -0,86			2B
Печіння	2B/C -0,46	NS			
Свербіння		2B/C		1A	
Напруження	NS				
Неспокійні ноги	NS				
Окружність щиколотки	1B -0,59	1A -0,74	NS	1A	
Об'єм стопи або щиколотки	NS	1A -0,61	NS	1A -0,34	2A -11,4

Примітки: МОФФ – мікронізована очищена флавоноїдна фракція; SMD – величина ефекту: <0,2 – дуже низька; ≥0,2 – низька; ≥0,5 – середня; ≥0,8 – висока; NS – статистично незначущі.

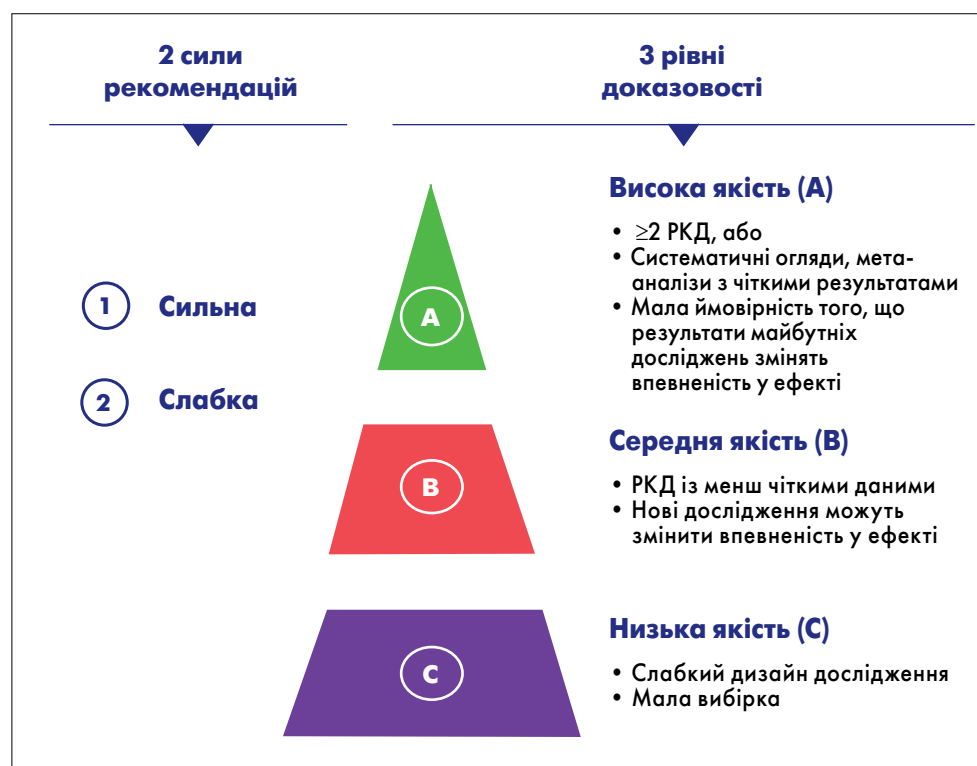


Рис. Система GRADE: від доказів – до рекомендацій (Guyatt G.H. et al., 2008)

Цикло 3 Форт

ІГЛИЦЯ КОЛЮЧА
ГЕСПЕРИДИН МЕТИЛХАЛЬКОН
АСКОРБІНОВА КИСЛОТА



СТАРТОВА ТЕРАПІЯ

Найвища сила рекомендацій - **1А**
при набряках і більшості симптомів ХЗВ¹



1. Nicolaidis AN, et al. Int Angiol. 2018;37(3)232-254. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence.

ЦИКЛО 3® ФОРТ

Склад: діючі речовини: ruscus aculeatus, hesperidin methyl chalcone, ascorbic acid;

1 капсула містить сухий екстракт іглиці (Ruscus aculeatus) з титрованим вмістом стеролових гетерозидів (150 мг), гесперидину метилхалькон (150 мг), кислоти аскорбінову (100 мг). Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакологічні властивості. Препарат має венотонічні, лімфотонічні та ангіопротекторні властивості. Побічні реакції. Побічні реакції представлені відповідно до наступної класифікації: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$). З боку нервової системи: нечасто: безсоння; рідко: нервозність. З боку органів слуху та лабіринту: рідко: вертиго. З боку судинної системи: рідко: периферичний холод, венозний біль. Шлунково-кишкові розлади: часто: діарея, інколи тяжка (пов'язана з ризиком зниження маси тіла і порушення водно-електролітного балансу при продовженні лікування), швидко минає після відміни препарату; біль у животі; нечасто: диспепсія, нудота; рідко: шлунково-кишкові розлади, афтозний стоматит. З боку гепатобіліарної системи: рідко: підвищений рівень аланінамінотрансферази. З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: еритема, свербіж. З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: нечасто: м'язові спазми, біль у кінцівках. Побічні реакції з невідомою частотою. Шлунково-кишкові розлади: у деяких випадках (або у деяких пацієнтів) був ідентифікований оборотний, переважно лімфоцитарний, мікроскопічний коліт; біль у шлунку. З боку шкіри та підшкірних тканин: макулопапульозна еритема, кропив'янка. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи шкірний висип, набряк Квінке; іноді – анафілактичний шок при наявності сенсibilізації. Виробник. П'єр Фабр Медикамент Продакшн. Pierre Fabre Medicament Production. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція /site Progiparm, Rue du Lycee, 45500 Gien, France. РП в Україні № UA/7550/01/01 від 06.03.2018. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.


Pierre Fabre

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,
тел./факс: (044) 359 0 356
відділ фармаконагляду: тел./факс 38 044 359 09 56
pharmacovigilance_ub@euromedex.com

Оновлений заїдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен

Продовження. Початок на стор. 16.

на більшість симптомів і має суттєву перевагу у порівнянні з іншими препаратами, так як впливає на майже усі симптоми (див. таблицю).

Підбиваючи підсумки рекомендацій стосовно застосування веноактивних препаратів, доповідач резюмував наступне. На основі високоякісних доказів можна стверджувати, що саме комбінація екстракту іглиці, ГМХ і вітаміну С (препарат Цикло 3 Форт) є високоефективною у зменшенні болю, важкості, парестезії та набряку у хворих на ХЗВ. Консенсусна група EVF, яка працювала над міжнародними керівництвами з лікування ХЗВ, на основі статистичних даних присвоїла препарату Цикло 3 Форт найвищу силу рекомендації – 1А.

Доповідь професора Ж.-Ж. Жує викликала значний інтерес у присутніх колегах, які потім поставили йому цікаві запитання.

? Коли слід починати лікувати пацієнтів з ознаками або симптомами ХЗВ?

Професор Ж.-Ж. Жує відповів, що лікування симптоматичне. На його думку, це необхідно, коли в пацієнта наявні симптоми й ознаки ХЗВ, такі як набряк або відчуття набрякості.

Більшість цих симптомів слід лікувати на початку їх виникнення, і це той мінімум, який лікар може зробити для пацієнта. На даний час лікування венотоніками безумовно корисне, однак доказів того, що веноактивні препарати уповільнюють розвиток ХЗВ, на жаль, немає.

? Якою має бути тривалість призначення венотоніків? Чи призначати їх тільки впродовж періоду, коли наявна симптоматика, чи й поза цим періодом?

Професор Ж.-Ж. Жує зазначив, що якщо в Німці погода досить тепла, то в Україні все по-іншому, але влітку в Україні спека, ймовірно, сильніша, ніж у Німці. Отже, за наявності в пацієнта симптомів ХЗВ лікування має тривати мінімум один місяць, щоб досягти бажаного ефекту й щоб хворий був задоволений результатом. У літній період – це кілька місяців, в інші пори року лікування призначається за наявності симптомів і має тривати не менше одного місяця. Після припинення терапії ефект може зберігатися протягом декількох тижнів, і наступний курс лікування призначається у разі повернення симптомів. Немає необхідності лікувати пацієнтів впродовж цілого року, оптимально – три місяці влітку і один місяць в інші сезони року.

? Чи є досвід застосування одночасно декількох венотоніків різних груп, наприклад екстракту іглиці в поєднанні з іншими молекулами (зокрема, МОФФ), у пацієнтів із тяжкими симптомами ХЗВ?

Експерт наголосив, що коли пацієнти більш тяжкі, для збільшення ефекту розглядається можливість поєднання декількох венотоніків. Але у цьому випадку недоцільно додавати до препарату іглиці інший препарат такого ж рослинного походження (діосмін синтезується зі шкірки лайма або апельсина). Багато років тому у Франції у лікарів була можливість призначати дигідроерготамін, що має дуже сильний веноконстрикторний ефект і був досить ефективним у пацієнтів із мінучим рефлюксом. Але таке лікування більше не використовується. Якщо є необхідність призначення пацієнту декількох венотоніків, слід обрати один із групи фітотерапевтичних засобів, а інший – хімічний, тобто з відмінним механізмом дії.

? У деяких випадках пацієнти звертаються зі скаргами стосовно нижніх кінцівок, пов'язаними зі спонділозом. Як слід проводити диференційну діагностику, щоб у подальшому призначити венотоніки або інше лікування?

Відповідаючи на це запитання, професор Ж.-Ж. Жує сказав, що зустрічав багато таких пацієнтів, і порадив направляти їх до невролога. Він зазначив, що деякі симптоми при спонділозі можуть імітувати симптоми ХЗВ. Спочатку потрібно ретельно опитати пацієнта, адже хронологія виникнення симптомів значно різниться. Симптоми, зумовлені ХЗВ, нарастають упродовж дня і посилюються ввечері, вони максимально виражені наприкінці робочого дня, збільшуються в положенні стоячи. І це, безумовно, типові симптоми ХЗВ. Пацієнти ж із патологією поперекового відділу хребта, спонділозом мають інші симптоми й особливо скаржаться на парестезії та відчуття ватності. Якщо результати дуплексного дослідження негативні й венотоніки виявляються неефективними, доцільно провести таким хворим МРТ поперекового відділу хребта.

? Чи слід призначати венотоніки після міні-інвазивних або відкритих хірургічних операцій? Якщо так, то як довго?

Професор Ж.-Ж. Жує зазначив, що все залежить від симптомів: якщо пацієнт безсимптомний, взагалі нічого не призначаємо. Зазвичай після інвазивного лікування, склеротерапії, абляції стан пацієнтів покращується через декілька днів, вони використовують компресійний трикотаж. Ж.-Ж. Жує також додав, що наразі немає доказів того, що за відсутності симптомів венотоніки показані таким пацієнтам.

Підготувала **Марія Арєф'єва**



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Ежедневное употребление сладких напитков значительно повышает риск развития рака

Регулярное употребление напитков с высоким содержанием сахара, включая фруктовый сок, существенно увеличивает вероятность развития различных онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы. К такому неутешительному выводу пришла группа французских ученых после проведенного ими исследования, опубликованного в журнале British Medical Journal.

В исследовании приняли участие более 100 тыс. человек, средний возраст которых составлял 42 года. На протяжении нескольких лет специалисты из Университета Сорбонны в Париже наблюдали за изменениями состояния здоровья добровольцев в зависимости от употребляемых ими продуктов. Основное внимание эксперты сосредоточили на изучении зависимости между различными формами рака и употреблением сладких напитков, в том числе фруктовых соков, традиционных газированных напитков и напитков с искусственными подсластителями. При этом сладкими ученые назвали напитки с содержанием сахара более 5%.

Результаты показали, что на каждую тысячу человек было зарегистрировано 22 случая онкологических болезней. Более того, у пациентов, выпивавших 100 мл фруктового сока в день, риск развития различных онкологических заболеваний повышался на 12%, при этом вероятность развития рака молочной железы увеличивалась на 15%. Ученые также обнаружили, что ежедневное употребление аналогичного объема сладкого газированного напитка повышало риск развития разных форм рака на 18%, в частности рака молочной железы – на 22%. Специалисты напоминают, что фруктовые соки, так же как и газированные напитки, имеют высокое содержание сахара.

«Наше исследование предоставляет очень интересные данные о связи между употреблением сладких напитков и развитием рака. Оно свидетельствует о том, что такие напитки увеличивают риск онкологических заболеваний, даже если человек не страдает избыточным весом или ожирением», – отметила сотрудница Всемирного фонда исследований рака Сюзанна Браун. По мнению медиков, «избыточная масса тела и набор лишних килограммов могут быть не единственными факторами, показывающими зависимость между сладкими напитками и риском возникновения рака». Высокая гликемическая нагрузка напитков с высоким содержанием сахара – диетический параметр продуктов питания, оценивающий количественное воздействие углеводов на уровень сахара в крови, – также играет немаловажную роль при возникновении различных онкозаболеваний.

<https://www.bmj.com/content/366/bmj.l2408>

Сепсис подобен раку: терапия должна выбираться в зависимости от фенотипа

Эксперты обнаружили 4 фенотипа сепсиса, в связи с чем заявили, что подобно раку сепсис представляет собой не просто одно заболевание, а скорее несколько патологических состояний, предполагающих различные виды лечения. Данные

опубликованы в JAMA и представлены на ежегодном заседании Американского торакального общества.

В работе над проектом «Эндотипирование сепсиса в неотложной медицинской помощи» (Sepsis ENdotyping in Emergency Care, SENECA) ведущий исследователь из Школы медицины Университета Питтсбурга (UPMC) д-р Кристофер Сеймур и его коллеги использовали компьютерный алгоритм для анализа 29 клинических переменных (возраст, пол, сопутствующие заболевания, частота сердечных сокращений, частота дыхания, показатели шкалы комы Глазго, систолическое артериальное давление, количество лейкоцитов, уровень глюкозы в сыворотке крови и т.д.), обнаруженных в электронных медицинских картах 20 189 пациентов UPMC, у которых выявили сепсис в течение 6 часов после прибытия в больницу с 2010 по 2012 год. Алгоритм распределил пациентов в четыре группы в зависимости от фенотипа сепсиса.

Альфа: наиболее распространенный тип (33%), пациенты с наименьшим количеством аномальных результатов лабораторных исследований, наименьшей дисфункцией органов и самой низкой внутрибольничной летальностью (2%).

Бета: пожилые пациенты (27%) с наибольшим количеством хронических заболеваний и нарушений почечных функций.

Гамма: частота случаев аналогична бета-фенотипу (27%). Более выраженная воспалительная реакция и легочная дисфункция.

Дельта: наименее распространенный тип (13%). Однако характеризуется наивысшим уровнем смертности, зачастую сопровождается дисфункцией печени и септическим шоком. Отличается самым высоким уровнем смертности в стационарах (32%).

Затем исследователи изучили электронные медицинские карты, датированные 2013-2014 годами, еще 43 086 пациентов с сепсисом. Результаты остались неизменными. После этого были рассмотрены клинические данные и биомаркеры иммунного ответа почти 500 пациентов с пневмонией, поступивших в 28 больниц США, и картина оказалась аналогичной.

Во второй части исследования полученные результаты были применены к нескольким международным клиническим испытаниям, в которых тестировались различные методы лечения сепсиса. Отмечается, что эти исследования могли бы увенчаться успехом в случае учета фенотипов сепсиса. Так, например, было установлено, что применение принципа «ранней целенаправленной терапии» (early goal-directed therapy, EGDТ) в 2014 году по агрессивной жидкостной реанимации было эффективным для всех пациентов с альфа-фенотипом, но в то же время наименее благоприятным для дельта-фенотипа.

Д-р Сеймур отметил, что в течение более чем 10 лет не было серьезных прорывов в лечении сепсиса, из-за которого ежегодно умирают 6 млн человек. Эксперт выразил надежду, что проделанная работа, в которой сепсис рассматривается как несколько состояний с различными клиническими характеристиками, поможет найти эффективный способ лечения для каждого пациента.

medvestnik.ru