

### Диференційований підхід до лікування набряків

**Проблема хронічної венозної недостатності (ХВН) турбує людство з давніх часів. Ще Гіппократ (460-377 рр. до н.е.) висловив думку, що за наявності виразок на нижніх кінцівках перебувати у вертикальному положенні небажано, хоча істинної причини виразкування «батько медицини» не розумів. Лише в середині XVI ст. іспанський анатом Vassaseus зміг описати структуру та функції венозних клапанів. Подальші вагомні внески у вивчення ХВН були зроблені вже в XVII ст. відомими вченими Т. Гарвеєм і М. Мальпігі, проте концепція венозної гіпертензії як головної патофізіологічної ланки ХВН нижніх кінцівок (ХВННК) була представлена лише в 1953 р. англійцем Р. Лінтоном. Цікавою є також еволюція підходів до лікування ХВННК: Гіппократ рекомендував прокалювати розширені вени та туго бинтувати кінцівки, римський учений початку нашої ери Авл Корнелій Цельс – витягати уражені судини за допомогою спеціальних гачків, а французькі хірурги середини XIX ст. уперше запропонували склеротерапію (Wittens C. et al., 2015).**

У наш час ХВННК поділяють на класи за клініко-етіолого-анатомічно-патофізіологічною класифікацією СЕАР, згідно з клінічною складовою якої С0 означає відсутність видимих ознак ураження вен, С1 – телеангіектазії чи сітчасті вени, С2 – варикозно розширені вени, С3 – набряк без змін шкіри, С4 – набряк зі змінами шкіри та підшкірних тканин (А – пігментація або екзема, В – ліподерматосклероз або біла атрофія), С5 – загоєна виразка, С6 – активна виразка. ХВН стадії С1 уражає до 80% населення планети, а стадії С2 – 20-64%, за даними різних авторів. Загоєні й активні виразки діагностуються в 1-2% світової популяції (Beebe-Dimmer J. et al., 2005; Rabe E. et al., 2012; Callam M., 1994; Evans C. et al., 1999; Graham I. et al., 2003).

Основними факторами ризику ХВН виступають похилий вік, жіноча стать (хоча різниця в поширеності ХВН між чоловіками та жінками з віком зменшується), ожиріння, численні вагітності та пологи, обтяжений сімейний анамнез і робота за професіями, що потребують тривалого перебування у вертикальному положенні (Wrona M. et al., 2015; Fowkes F. et al., 2001).

ХВННК притаманні широкий спектр симптомів і високий рівень негативного впливу на якість життя. Пацієнти зазвичай скаржаться на тяжкість і втомлюваність ніг,

свербіж шкіри, нічні судоми, інтенсивний біль, який посилюється за тривалого перебування у вертикальному положенні та полегшується при піднятті нижніх кінцівок (Bergan J.J., 1985). У діагностиці ХВННК велике значення має ретельний збір анамнезу, в ході якого виявляють фактори ризику, наявність ХВН у близьких родичів, тригерні чинники початку хвороби (наприклад, вагітність). Необхідно також оглянути обидві ноги та нижню частину живота на предмет розширених вен і виражених колатералей, атрофічних змін шкіри, виразок, набряку, а також ознак інших патологічних станів ревматологічного, ортопедичного та неврологічного профілю, які можуть ушкоджувати функцію природної м'язової помпи, тим самим погіршуючи кровообіг у венозній системі. Для комплексної оцінки тяжкості ХВННК застосовується Абердинський опитувальник щодо варикозно розширених вен (AVVQ), який включає 13 запитань стосовно клінічної картини (тривалість болю, ступінь набряку та свербежу, потреба в носінні компресійних панчіх, наявність висипки чи виразок) і впливу хвороби на повсякденне життя, роботу, відпочинок і навіть на вибір одягу. Результат бальної оцінки опитувальника варіює від 0 до 100, де 0 – найкращий стан

здоров'я пацієнта з ХВННК, а 100 – найгірший (Wittens C. et al., 2015).

З інструментальних обстежень провідне місце належить дуплексному скануванню – поєднанню ультразвукового дослідження та доплерографії, яке дає можливість оцінити й анатомічну структуру, й функціональні характеристики. Однією з найвагоміших переваг дуплексного сканування є неінвазивність методики, яка дає змогу регулярно повторювати обстеження без травмування пацієнта. Для покращення точності обстеження може використовуватися кольорове дуплексне сканування, оскільки воно допомагає виразно бачити прохідність судини, зворотній тік крові, спроможність колатералей. За потреби можуть застосовуватися додаткові візуалізаційні методи: венографія, комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія. Останні два методи переважно використовуються за потреби в обстеженні вен абдомінально-тазової ділянки (Wittens C. et al., 2015).

Усі стадії ХВННК, починаючи від ледь помітних косметичних недосконалостей, потребують активного лікування, оскільки ускладнення цієї хвороби можуть бути небезпечними й навіть потенційно летальними (асоційована з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок тромбоемболія легеневої артерії) (Agus G.V., 2013). Оптимальний метод ведення пацієнтів обирають з огляду на стадію захворювання. Базовими терапевтичними методами є зміна способу життя та консервативне лікування. На стадіях С3-С6 призначається компресійна терапія, на стадіях С5-С6 – місцеві препарати. Склеротерапія може призначатися починаючи від класу С1, хірургічне лікування – від класу С2. Наразі на всіх стадіях ХВННК широко застосовуються веноактивні препарати, які знижують проникність капілярів, гальмують вивільнення прозапальних медіаторів, покращують лімфодренаж і підвищують тонус вен, запобігаючи стазу в мікроциркуляторному руслі (Agus G.V., 2013). Завдяки переліченим ефектам венотонічні препарати здатні усунути симптоматику ХВННК і запобігти розвитку ускладнень хвороби. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства судинної хірургії (2015), венотоніки слід застосовувати для усунення набряку та болю, спричинених ХВННК (Wittens C. et al., 2015).

Венотонічні препарати можна поділити на засоби природного походження, до яких належать флавоноїди (гідросмін, діосмін, рутозид тощо), сапоніни та сапонозиди (есцин, похідні центели азійської та руксу колючого), інші рослинні екстракти (антоціани, проантоціанідини, екстракти гінкго дволопатевого) та синтетичні засоби (кальцію добезилат, нафтазон, амінафтон, бензарон) (Zarata M.J.M. et al., 2016; Ramelet A.A., 2009).

Веносміл® – гідросмін (неодіосмін), котрий є оригінальною розробкою компанії Faes Farma (Іспанія). Характерна особливість гідросміну – зміна фізичних властивостей діосміну. Отримання водорозчинної молекули дозволило підвищити біодоступність гідросміну, посилити його адсорбцію в кишечнику, що позначилося на ефективності терапії. Веносміл® поліпшує

веномоторний тонус; це доведено низкою досліджень за участю пацієнтів із різноманітними патологічними станами, у котрих застосування цього лікарського засобу супроводжувалося зниженням тону вен і реактивності непосмугованої мускулатури. Встановлено, що Веносміл® потужніше (в 10 разів) збільшує венозний тонус, аніж гідроксетилрутин. Призначення гідросміну відновлює патологічно знижений опір судин, запобігаючи розвитку геморагічного діатезу. У моделі зниженого капілярного опору Веносміл® виявився вдвічі потужнішим за діосмін. Водночас було показано, що за терапевтичним ефектом Веносміл® достовірно перевищував діосмін у нівелюванні венозного болю, набряку, свербіння, судом і парастезій на тлі застосування нижчих доз, аніж для діосміну (Honogato Pérez J. et al., 1991). Автори цього подвійного сліпого рандомізованого контрольованого дослідження підкреслили, що з використанням гідросміну в меншому дозуванні (600 мг/добу) порівняно з високою добовою дозою діосміну (900 мг/добу) за більш вираженої вихідної клінічної симптоматики в групі гідросміну після лікування отримали поліпшення в обох групах упродовж перших 14 днів, проте наприкінці терапії симптоматика в групі гідросміну була достовірно кращою, ніж у групі діосміну (p<0,05).

Результати схожого подвійного сліпого контрольованого дослідження J. Fergoso та співавт. (1992) підтвердили, що застосування гідросміну (200 мг 3 р/добу протягом 23,4±8,0 дня) зумовлювало зменшення симптоматики ХВННК у 75% учасників. Натомість у групі плацебо стан покращився лише у 25% хворих (p<0,01). Жодних побічних ефектів гідросміну зафіксовано не було.

Ефект зменшення набряків білкового та лімфатичного походження, котрий реалізує гідросмін, імовірно, опосередкований не лише покращенням току лімфи, а й посиленням макрофагального протеолізу. Було доведено, що гідросмін сприятливо впливає на гемореологію за рахунок інгібування аденозиндифосфат-і колаген-індукованої агрегації тромбоцитів, а також поліпшення здатності еритроцитів до деформації. З огляду на ці ефекти Веносміл® має перевагу над конкурентами в лікуванні проявів ХВН та набряків, обтяжених супутньою наявністю розладів мікроциркуляції. У дослідженні Х. Іріарте та співавт. (1988) було показано, що гідросмін (400 мг 3 р/добу протягом 6 тиж) спроможний збільшувати здатність еритроцитів до деформації та зменшувати в'язкість крові в пацієнтів із хронічними серцево-судинними захворюваннями. Автори зробили такий висновок на основі зменшення часу фільтрації крові: на 42-й день лікування в групі гідросміну цей показник становив 23,9±1,7 с, у групі плацебо – 29,3±2,4 с.

J. Cossío та співавт. (1991) призначали гідросмін (400 мг 3 р/добу протягом 3 міс) 20 жінкам із первинним або вторинним набряком лімфатичного походження. Середній об'єм ураженої кінцівки учасниць дослідження зменшився з 2784±972 до 2597±819 см<sup>3</sup> (p<0,001). Сумарна оцінка клінічної симптоматики знизилася з 4,2±1,4 до 3,5±1,5 бала (p<0,05).

Отже, Веносміл® (Faes Farma, Іспанія) покращує гемореологію та мікроциркуляцію, а також має венолімфотонічну дію, що забезпечує комплексний підхід до лікування пацієнтів зі сполученням варикозної хвороби, серцево-судинних патологічних станів, метаболічного синдрому та ЦД, а також при посттромбофлеботичному синдромі. Слід зауважити, що такий контингент пацієнтів із високим індексом коморбідності та зниженням перфузії тканин потребує найретельнішого вибору максимально ефективних препаратів (насамперед у сучасних умовах з урахуванням високого ризику випадків смерті від COVID-19).

## Веносміл® (гідросмін)



### Європейська інновація в лікуванні лімфовенозної недостатності

- **Висока біодоступність забезпечує швидку дію та високу ефективність**
- **Відновлює і підтримує правильне лімфовенозне повернення**
- **Ефективно контролює венозну гіпертензію та її ускладнення**
- **Знижує ризик розвитку тромбозу**
- **Поліпшує оксигенацію тканин**

Інструкція для медичного застосування препарату ВЕНОСМІЛ (VENOSMIL)

Склад: 1 капсула містить гідросміну 200 мг; Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби, біофлавоноїди. **Показання.** Препарат застосовується для короточасного полегшення (протягом двох, трьох місяців) набряків та симптомів, пов'язаних з хронічною венозною недостатністю. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Звичайно лікування препаратом переноситься добре. Найчастіші побічні реакції: з боку травного тракту - біль у шлунку, нудота, з боку шкіри - тріщини, свербіж, з боку центральної нервової системи - слабкість, головний біль. **Виробник.** Фаес Фарма, С.А., Іспанія

Інструкція наведена в скороченому варіанті.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики



На відміну від інших біофлавоноїдів гідросмін має кращий профіль переносимості: він рідше спричиняє виникнення диспепсичних явищ, метеоризму, нудоти, гастралгій. Додаткові анти-ішемічні властивості оригінальної молекули, висока ефективність, хороша переносимість, економічна доступність, відсутність значимих побічних дій, європейська якість є беззаперечними перевагами Веносмілу, що роблять його незмінним форвардом у лікуванні та профілактиці хронічної венозної недостатності.

Підготувала Лариса Стрільчук