

Ангіопротекція як диференційований підхід до лікування хронічної венозної недостатності

Хронічна хвороба вен (ХХВ) – це поширений стан, який обтяжує повсякденну активність багатьох людей працездатного віку та чинить значний соціально-економічний тиск. Легкі форми ХХВ (як-от ретикулярні вени та телеангіектазії) наявні у 80-85% населення.

Варикозне розширення вен мають до 40% чоловіків і до 64% жінок, а хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок, що проявляється набряком щиколотки, виявляється в 7% чоловіків і 16% жінок. Розвинені стадії венозної недостатності уражають близько 5% популяції; 1-2% населення західних країн мають активну чи загнену венозну виразку.

До факторів ризику ХХВ належать:

- вік >50 років;
- жіноча стать;
- обтяжена судинними захворюваннями спадковість;
- надмірна маса тіла;
- малорухливий (сидячий) спосіб життя;
- вагітність [1, 2].

Симптоми ХХВ описуються пацієнтами як «тяжкість у ногах», утомованість, свербіж шкіри, нічні судороги та пульсація, болі, що посилюються при тривалому стоянні. Ці симптоми можуть заважати щоденній активності та роботі (особливо в осіб, яким потрібно стояти протягом тривалого періоду часу). Характерною ознакою ХВН є посилення симптомів наприкінці дня. Полегшення може досягатися підняттям ніг, мобілізацією та вправами. Підвищене тромбоутворення в розширених поверхневих венах може зумовити розвиток більшого тромбозу. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (особливо в клубово-стегновому сегменті) є більш небезпечним станом, що може спричинити розвиток венозної кульгавості, різкий біль, а також венозні тромбоемболії, які загрожують життю [1].

Можливості консервативного лікування

Наріжним каменем консервативного лікування залишається компресійна терапія (еластичні панчохи, бандажі) через її доступність, зручність у використанні, а також ефективність лікування венозної гіпертензії – основного патофізіологічного чинника ХХВ. Механізми дії включають стиснення поверхневих і глибоких вен, а також поліпшення функції м'язової помпи, що зумовлює зниження венозного тиску та зменшення набряків [1].

У пошуках оптимальної фармакотерапії дослідники переважно зосередилися на таких терапевтичних мішенях, як тонує гладком'язового шару вен і реологічні властивості крові. Крім того, в центрі уваги є такі патогенетичні чинники, як підвищена проникність мікросудинного руслу та порушений лімфатичний дренаж. Медикаментозне лікування ХХВ використовується десятки років, хоча щодо ефективності різних засобів точність дискусії. Веноактивні препарати (венотоніки) можна класифікувати на 2 великі групи: природні й синтетичні. Основні механізми дії веноактивних препаратів – зменшення проникності капілярів і виділення медіаторів запалення або підвищення тону м'язового шару вен [1]. На окрему увагу заслуговують препарати групи ангіопротекторів, які безпосередньо не впливають на тонує вен, але сприяють відновленню мікроциркуляції в тканинах.

В Європі зростає інтерес до використання біофлавоноїдів (похідних діосміну) для

лікування венозних розладів. Розчинний біофлавоноїд гідросмін був синтезований іспанськими фармакологами в 1980-х роках і після успішних клінічних випробувань виведений на ринок європейських країн [3].

В Україні представлений лікарський засіб Веносміл® – оригінальна розробка компанії Faes Farma (Іспанія), єдиний в Україні гідросмін, нове покоління венотоніків, похідне діосміну з підвищеною біодоступністю. При цьому було показано, що терапевтичний ефект Веносмілу розвивався швидше та при застосуванні в нижчих дозах, аніж за використання діосміну, а порівняно з гідроксетилрутином у 10 разів потужніше підвищувався венозний тонує. У моделі зниженого капілярного опору Веносміл® виявився удвічі дієвішим за діосмін.

Ще одна перевага гідросміну – покращення реологічних властивостей крові за рахунок інгібування АДФ і колаген-індукованої агрегації тромбоцитів, а також позитивного впливу на еластичність еритроцитів, що дозволяє зменшити в'язкість крові, знижуючи ризики тромбоутворення й поліпшуючи мікроциркуляцію, а отже, й доставку кисню в тканини.

Клінічні дослідження гідросміну

Ранні дослідження виявили, що гідросмін ефективно полегшує симптоми ХВН [3]. Згодом С. Dominguez і співавт. опублікували результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного випробування для оцінки впливу гідросміну на місцеві болі, тяжкість ніг і набряк щиколотки в пацієнтів із ХВН [4]. Наразі це найретельніше сплановане доказове клінічне дослідження, що надає відповідь на таке запитання: що отримують пацієнти від застосування гідросміну?

До випробування було залучено 57 пацієнтів (жінки – 52, чоловіки – 5) віком від 20 до 65 років, які мали варикозне розширення вен, а також набряк щиколотки та страждали від місцевих болів, відчуття тяжкості ніг (інтенсивність від 6 до 9 за довільною шкалою). У кожного з них було підтверджено проходність системи глибоких вен за допомогою доплерографії та імпульсної плетизмографії. Пацієнтам видавали по 1 капсулі 3 р/день перед прийомом їжі, що містила 200 мг гідросміну чи плацебо (протягом 45 днів). Під час дослідження пацієнтів просили не застосовувати жодних інших ліків (особливо нестероїдні протизапальні засоби та діуретики). Використання еластичних бинтів також було заборонено, але всі інші фізичні заходи дозволялося продовжувати. Результати випробування аналізували за впливом на окремі симптоми ХВН.

Біль і тяжкість у ногах

На 45-й день лікування між групами гідросміну та плацебо була відзначена статистично значима різниця щодо зменшення інтенсивності болю й відчуття тяжкості. Біль зменшився в середньому із 7,0 до 4,5 бала (на 36%) у групі гідросміну та із 7 до 6 балів (15%) у групі плацебо. Тяжкість у ногах зменшилася із 7 до 5 балів (на 30%) у групі гідросміну, тоді як зменшення в групі плацебо становило лише 15%. Коли проаналізували кількість пацієнтів з одночасним зменшенням болю та тяжкості в ногах щонайменше на 2 бали, різниця на користь гідросміну виявилася ще більшою: 56,7% пацієнтів, які отримували гідросмін, повідомили про покращення (порівняно з лише 7,4% пацієнтів групи плацебо).

Набряки й інші показники

Набряки оцінювали методом порівняння фотознімків голілки з визначенням максимального вузького розміру щиколотки (MNS). У результаті

середній відсоток змін MNS становив +3,1 у групі плацебо та -6,9 у групі гідросміну, тобто загальна різниця становила близько 10%. У результаті проведеного лікування набряки зменшилися у 12 із 16 пацієнтів групи гідросміну (75%) порівняно з 6 із 20 пацієнтів (30%), які отримували плацебо; ця різниця була статистично значимою за $p=0,0087$ за точним тестом Фішера.

Змін у результатах доплерографії, плетизмографії, маси тіла, артеріального тиску чи концентрації електrolітів у крові не виявлено. Істотних трофічних змін шкіри не спостерігали. Побічних реакцій на лікування не зафіксовано (за винятком 1 пацієнта в групі гідросміну, який скаржився на епігастральний біль).

Клінічна цінність результатів

Дані, отримані в цьому дослідженні, свідчать про те, що лікування гідросміном зумовило клінічне поліпшення стану в пацієнтів із ХВН нижніх кінцівок. Зменшення на ½ інтенсивності основних суб'єктивних симптомів, що супроводжувалося 10% зменшенням набряку, одночасно свідчить про те, що гідросмін є корисним агентом при лікуванні ХВН нижніх кінцівок. Загалом дослідження було ретельно сплановане та включало адекватні статистичні методи обробки результатів. Незважаючи на невелику вибірку пацієнтів, такого розміру було достатньо для підтвердження статистичної значимості відмінностей, що спостерігаються між двома групами пацієнтів. Цінність результатів підвищує той факт, що в групі гідросміну частка випадків двобічного варикозу була вищою, ніж у групі плацебо (23 та 15 пацієнтів відповідно), а клінічний прогноз за двобічного варикозу – гіршим.

Той факт, що гідросмін не впливав на венозний потік крові за даними доплерографії та плетизмографії (хоча водночас зменшував набряки), свідчить про те, що його механізм дії відрізняється від запропонованого терміном «венотонік». Щодо цього існують дані, які свідчать про те, що гідросмін зменшує проникність і крихкість капілярів та покращує мікроциркуляцію в різних експериментальних моделях [5]. Водночас є дані про те, що гідросмін спричиняє збільшення еластичності еритроцитів [6]. Blumberg і співавт. вивчали ефекти флавоноїдів на проникність капілярів і виявили, що такі сполуки, як гідросмін, знижують гідравлічну проникність майже наполовину, при цьому збільшують ефективний осмотичний тиск для макромолекул у магістральних судинах, а також у запаленій тканині [7]. Поліпшення мікроциркуляції може пояснити клінічний ефект гідросміну в умовах венозного застою.

Практичні аспекти застосування препарату Веносміл®

Сприятливий профіль безпеки та відсутність відомих взаємодій з іншими ліками дали змогу зареєструвати Веносміл® як безрецептурний лікарський засіб. Веносміл® показаний для нетривалого лікування набряків і симптомів, пов'язаних із ХВН у дорослих. У протипоказаннях зазначена лише підвищена чутливість до діючої речовини чи інших компонентів препарату. Завдяки хорошій переносимості Веносмілу можливість інтоксикації практично виключена (навіть у разі передозування) [8]. Препарат слід застосовувати перорально під час уживання їжі по 1 капсулі (200 мг) 3 р/добу (кожні 8 год), запиваючи водою. Тривалість курсу лікування становить 2-3 міс.

Отже, Веносміл® (гідросмін) є безпечним, дієвим і зручним у використанні засобом для лікування набряків і симптомів, пов'язаних із ХВН.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготував Ігор Петренко

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. Фармакогруппа. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Показання. Препарат застосовується для короточасного поліпшення (протигом двох тижнів після) 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, симпозіумах з медичної тематики

