

# Ноги — це шлях до серця: зв'язок між хронічною венозною недостатністю і кардіоваскулярними захворюваннями

**Хронічна венозна недостатність (ХВН) належить до спектра захворювань, які пов'язані як зі структурною, так і з функціональною патологією венозної системи. Патофізіологія ХВН відображає складну взаємодію дисфункції венозних клапанів і венозної гіпертензії з подальшими макро- і мікроциркуляторними гемодинамічними та судинними змінами. Незважаючи на панівну раніше точку зору про ізольований розвиток артеріальної та венозної судинної патології, останні дослідження підтверджують гіпотезу, що патофізіологія венозних та артеріальних судинних захворювань має спільні риси та є взаємопов'язаною. У цьому матеріалі поданий огляд нещодавнього великого популяційного дослідження, метою якого було вивчення взаємозв'язку між венозною патологією та кардіоваскулярними захворюваннями (КВЗ), а також негативного впливу ХВН на клінічний перебіг та частоту загрозливих наслідків КВЗ.**

## Зв'язок ХВН та КВЗ

Результати великого епідеміологічного дослідження демонструють зв'язок ХВН та КВЗ. Дослідження Prochaska та колеґ було проведено на базі Gutenberg Health Study, великої популяційної проспективної когорти пацієнтів, з метою оцінки поширеності клінічного спектра ХВН у популяції, визначення тягаря факторів кардіоваскулярного ризику та коморбідних захворювань у осіб із ХВН, а також оцінки впливу ХВН на клінічний перебіг кардіоваскулярних хвороб та прогноз для пацієнтів. Клінічна оцінка важкості ХВН відповідно до класифікації CEAP (табл.) була проведена у 12 423 учасників дослідження Gutenberg Health Study з квітня 2012 року по квітень 2017 року. Інформація про клінічний статус ХВН була доступна для 10 664 осіб у вибірці. Поширеність телеангіоектазій/ретикулярних вен, варикозних вен та ХВН становила 36,5%, 13,3% та 40,8% відповідно. Вік, жіноча стать, артеріальна гіпертензія, ожиріння, куріння та клінічно виражені КВЗ були визначені як фактори ризику ХВН. Реплікація результатів була

проведена в незалежному когортному дослідженні MyoVasc, учасники якого мали підтверджену серцеву недостатність. Серед цих пацієнтів частота вираженої ХВН (C4-C6) становила 14%.

За даними регресійного аналізу, ХВН незалежно асоціювалася з підвищеною частотою артеріальної гіпертензії ( $p=0,004$ ), ожиріння ( $p<0,001$ ) та активного куріння ( $p=0,001$ ), а також КВЗ ( $p=0,01$ ). Важка ХВН (C4-C6) особливо асоціювалася із захворюваннями периферичних артерій ( $p=0,006$ ) та венозною тромбоемболією ( $p<0,001$ ). Загалом вища поширеність КВЗ спостерігалася при важкій ХВН. З огляду на високий тягар факторів кардіоваскулярного ризику в осіб з ХВН було додатково досліджено роль венозних захворювань у прогнозуванні виникнення та перебігу КВЗ. ХВН незалежно асоціювалася з наявністю клінічно вираженого КВЗ; цей зв'язок пропорційно зростає зі збільшенням стадії CEAP і був найбільш вираженим в осіб із середньоважкою і важкою ХВН. Прогнозований ризик виникнення ішемічної хвороби серця за Фрамінгемською

шкалою ризику зростає разом зі збільшенням тяжкості ХВН.

Протягом середнього періоду спостереження  $6,4\pm 1,6$  року ХВН була сильним предиктором смерті від усіх причин незалежно від супутнього клінічного профілю та прийому ліків [відношення ризиків 1,46;  $p=0,0003$ ]. Вищі класи за шкалою CEAP були пов'язані зі зростанням прогнозованого 10-річного ризику виникнення КВЗ в осіб, що на момент дослідження їх не мали ( $n=9923$ ). Наявність у пацієнтів середньоважкої та важкої ХВН (C3-C6) асоціювалася з втричі вищим ризиком смерті від усіх причин порівняно з особами без клінічних ознак ХВН ( $p<0,0001$ ). Зв'язок ХВН з підвищеною загальною смертністю був зовнішньо підтверджений у когорті MyoVasc.

## Подальші докази перетину між артеріальними та венозними захворюваннями

Хоча в цьому дослідженні безпосередньо не оцінювався зв'язок між венозною та артеріальною патологією, з'являється все більше доказів на користь концепції спільної патофізіології цих захворювань. Судинний ендотелій регулює як артеріальний, так і венозний гомеостаз, а фактори кардіоваскулярного ризику призводять до системної дисфункції ендотелію. Венозні ендотеліальні клітини демонструють знижену сигналізацію NO (оксиду азоту) у пацієнтів з діабетом і ожирінням, а також у курців. Гістологічні зразки вен, взяті у пацієнтів з хронічними венозними захворюваннями, демонструють вищий рівень окислювального стресу, підвищене запалення і змінену функцію ендотелію. Біомаркери тромбозу і запалення також вищі у зразках судин нижніх кінцівок пацієнтів з хронічними венозними захворюваннями, що свідчить про спільні чинники пошкодження вен і артерій. Нещодавні генетичні дослідження варикозного розширення вен виявили перетин з генетикою венозного тромбозу, у той час як генетична епідеміологія венозного тромбозу демонструє численні спільні риси з артеріальними захворюваннями. Отримані дані свідчать про потенційний перехресний зв'язок між артеріальним і венозним судинним руслом, що підтверджують результати епідеміологічних досліджень. Так, свіже ретроспективне тайванське дослідження продемонструвало асоціацію варикозного розширення вен та підвищення частоти венозної тромбоемболії та захворювань периферичних артерій. Ці спостереження доповнюються даними Фрамінгемського дослідження серця, згідно з якими пацієнти із варикозним розширенням вен, порівняно з учасниками без цього захворювання, мали підвищений майбутній ризик розвитку атеросклеротичних КВЗ, особливо ішемічної хвороби серця.

ХВН доцільно використовувати препарати з широким спектром впливу як на лімфовенозну, так і на артеріальне русло. Одним із таких лікарських засобів виступає гідросмін – флавоноїд, що демонструє венотонічну, судиннозахисну й протизапальну дію та має клінічні показання для симптоматичного лікування ХВН. Систематичні огляди, проведені Кокранівською бібліотекою, американськими та європейськими клінічними товариствами із судинної хірургії, підтвердили ефективність і безпеку гідросміну, як перорального флеботонічного препарату.

Гідросмін, на відміну від свого попередника діосміну, є водорозчинною молекулою, що підвищує біодоступність препарату, посилює його адсорбцію в кишечнику, що підвищує ефективність терапії та знижує дозування лікарського засобу. Встановлено, що гідросмін у 10 разів потужніше збільшує венозний тонус, аніж гідроксиетилрутін. У моделі зниженого капілярного опору гідросмін виявився вдвічі потужнішим за діосмін. Водночас було показано, що за терапевтичним ефектом гідросмін у дозі 600 мг на добу достовірно перевищував ефективність діосміну в дозуванні 900 мг на добу в нівелюванні венозного болю, набряку, свербіння, судом і парестезій (Honorato Pérez J. et al., 1991). Результати схожого подвійного сліпого контрольованого дослідження J. Fermojo та співавт. (1992) підтвердили, що застосування гідросміну (200 мг 3 р/добу протягом 23,4±8,0 дня) зумовлювало зменшення симптоматики ХВН нижніх кінцівок у 75% учасників. Жодних побічних ефектів гідросміну зафіксовано не було.

Було доведено, що гідросмін сприятливо впливає на гемореологію за рахунок інгібування аденозиндифосфат- і колаген-індукованої агрегації тромбоцитів, а також поліпшення здатності еритроцитів до деформації. Зважаючи на те, що в'язкість крові та здатність еритроцитів до деформації впливають на перфузію тканин та їх оксигенацію, в умовах зниження тканинного кровотоку доцільно використовувати препарати, котрі покращують ці показники.

Гідросмін чинить вазопротекторну дію, покращуючи функцію ендотелію та зменшуючи утворення атеросклеротичних бляшок. В основі цих ефектів лежать активація вивільнення NO, пригнічення запального, окислювального стресу та шляхів клітинного старіння, а також індукція антиоксидантної відповіді продемонстрували зниження прогресування атеросклерозу. Сприятливий вплив гідросміну на атеросклеротичні ураження був гістологічно підтвердженим. Лікування гідросміном істотно зменшило розмір, ступінь і склад атеросклеротичних бляшок. Особливий інтерес викликав вплив гідросміну на гістологічні показники стабільності бляшок, зокрема зменшення відкладення ліпідів і підвищення вмісту колагену.

Веносміл® – оригінальний препарат гідросміну, розроблений компанією Faes Farma (Іспанія). Додаткові антиішемічні, протиатеросклеротичні властивості оригінальної молекули, висока ефективність у лікуванні симптомів ХВН, економічна доступність і відсутність значимих побічних ефектів є беззаперечними перевагами Веносмілу, що зумовлюють доцільність його використання у лікуванні та профілактиці ХВН у пацієнтів із коморбідними КВЗ.

Підготувала Ганна Гаврюшенко

## Веносміл® (гідросмін)



### Системний вазопротектор потрійної дії у коморбідного пацієнта

- зменшує прогресування атеросклеротичного ураження
- зміцнює капіляри та контролює лімфо-венозне повернення, усуваючи набряки
- поліпшує оксигенацію тканин та зменшує в'язкість крові

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 короткотривалого 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. Faes Farma, С.А., Іспанія

Інструкція наведена в скороченому варіанті.

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



## Роль гідросміну в лікуванні ХВН та коморбідної кардіоваскулярної патології

Враховуючи подібність факторів ризику і патофізіології розвитку артеріальної та венозної патології, а також їхній взаємний перехресний вплив, для лікування