

Е. Фукая, Р. Коллурі, Медична школа Стенфордського університету, м. Пало-Альто, США

# Нехірургічне ведення хронічної венозної недостатності

Хронічна венозна недостатність (ХВН) охоплює комплекс симптомів та клінічних проявів від безсимптомних судинних зірочок і варикозно розширених вен до венозних виразок нижніх кінцівок. ХВН часто плутають із хронічною хворобою вен, однак остання охоплює увесь спектр венозних порушень, а ХВН стосується занедбаніших форм венозної патології (набряки, шкірні прояви (наприклад, гіперпігментація), загосні або активні венозні виразки). Варикозне розширення вен та ХВН нижніх кінцівок є одними з найпоширеніших судинних станів, що уражають мільйони людей у всьому світі. Це не лише косметична проблема, оскільки венозна недостатність підвищує ризик венозних тромботичних подій і суттєво обмежує повсякденну функціональність та якість життя.

ХВН виникає унаслідок складної взаємодії генетичної схильності, впливу факторів довкілля (наприклад, роботи, що передбачає тривале стояння або підйом важких предметів) і втрати структурної цілісності венозної системи нижніх кінцівок із віком. Поширеність ХВН сягає 73% серед жінок і 56% серед чоловіків. Установленими факторами ризику такого стану є старший вік, жіноча стать, ожиріння, вагітність, перенесений тромбоз глибоких вен і тривале стояння.

## Патогенез ХВН

Вени – емнісні судини, що вміщують  $\approx \frac{2}{3}$  загального об'єму крові в організмі. Їхня здатність бути резервуаром крові передбачає значні перепади тиску. Так, у положенні лежачи центральний венозний тиск становить  $\approx 8-12$  мм рт. ст., а при стоянні може сягати 90 мм рт. ст.

Венозна система складається з поверхневих і глибоких вен; останні забезпечують  $>90\%$  венозного повернення крові. Скорочення м'язів стопи та голілки ініціює висхідний кровоток і відкриває однобічні клапани у венах, які після закриття запобігають ретроградному потоку крові. При дисфункції клапанів виникає венозний рефлюкс, який зумовлює венозну гіпертензію, а з часом – і ушкодження судини.

На клітинному рівні тривала венозна гіпертензія спричиняє ендотеліальну дисфункцію, підвищення судинної проникності та запалення стінки вен. Ці процеси зумовлюють руйнування тканин і появу таких клінічних проявів, як варикозне розширення вен, набряки, зміни шкіри та венозні виразки (рис. 1).

Причини венозної гіпертензії можуть бути структурними, функціональними або змішаними. До структурних причин належать судинний рефлюкс, обструкція вен, шрами та фіброз судинної стінки, а до функціональних – підвищений центральний тиск, порушення насосної функції під час рухів стопи та голілки і лімфатична дисфункція. Своєю чергою, причинами підвищеного центрального тиску є ожиріння, перевантаження об'ємом крові, легенева гіпертензія та обструктивне апное сну (ОАС) (рис. 2).

В основі появи набряків лежить взаємозв'язок між венозною та лімфатичною системами на рівні мікроциркуляції. Набряк виникає унаслідок накопичення рідини в інтерстиціальному просторі, що відбувається, коли швидкість ультрафільтрації у капілярах перевищує лімфатичний дренаж або коли знижена здатність лімфатичної системи до дренажу.

Скорочення литкового м'яза, що запускається згинанням і розгинанням стопи й виконує функцію помпи, відіграє ключову роль у полегшенні венозного повернення. Одне скорочення виштовхує 100-150 мл венозної крові, знижуючи венозний тиск

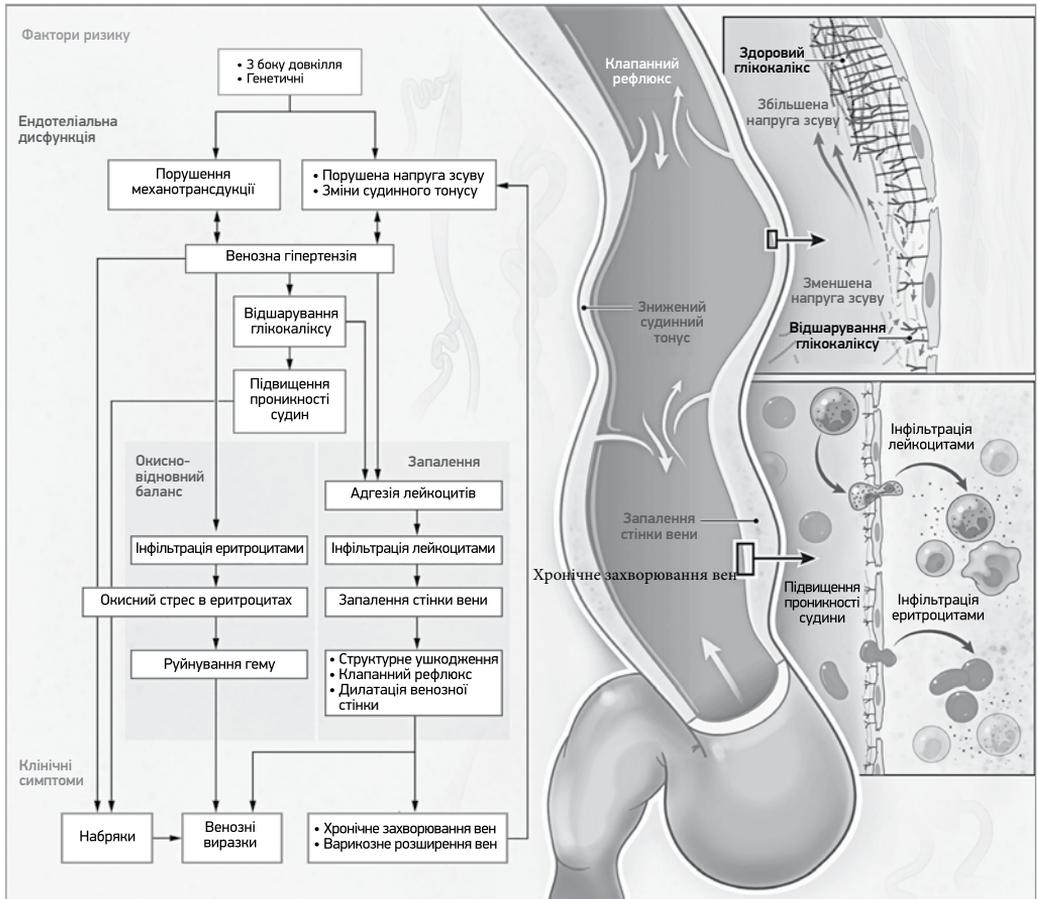


Рис. 1. Венозна гіпертензія та венозна недостатність

на  $\approx 25$  мм рт. ст. Отже, будь-яке порушення роботи цього механізму може спричинити венозний застій та підвищення тиску.

## Діагностика

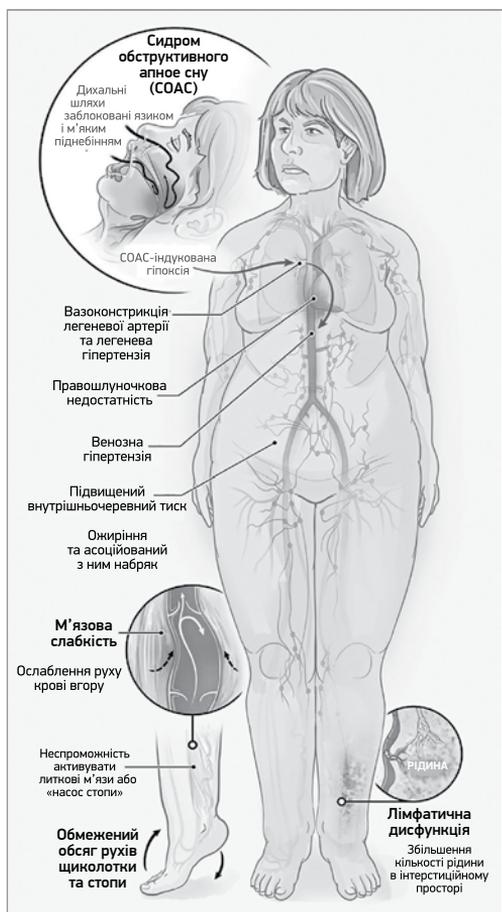
Для оцінки клінічної тяжкості ХВН використовується клініко-етіолого-анато-патофізіологічна (СЕАР) класифікаційна система.

В пацієнтів із венозними захворюваннями можуть спостерігатися варикозне розширення вен, набряки, зміни шкіри, виразки гомілок або поєднання цих проявів. Пацієнти відчувають біль, свербіж, судороги, важкість та набряки; іноді перебіг хвороби є безсимптомним.

Симптоми венозної недостатності посилюються наприкінці дня, при тривалому стоянні, в спекотному кліматі та в перименструальні періоди, а зменшуються при

піднятті ніг та активності, зокрема під час ходьби. Фізикальне обстеження слід проводити у вертикальному положенні пацієнта, щоб оцінити вплив гравітації та маси тіла. Огляд має охоплювати всю поверхню стегна й гомілки та поширюватися на ділянку таза і живота. Під час огляду слід оцінити шкіру щодо гіперпігментації, рубцевої тканини, розширених ретикулярних вен на гомілках і стопах, змін текстури шкіри (ліподерматосклерозу), еритеми та порушення цілісності шкіри. Набряки оцінюють за їхнім об'ємом і поширеністю.

Набряки можуть бути наслідком застосування медикаментів, які спричиняють вазодилатацію, затримку натрію та води, лімфатичну недостатність або підвищену проникність судин, наприклад блокаторів кальцієвих



**Рис. 2. Функціональна венозна недостатність та венозна гіпертензія**

каналів і габапентиніодів (табл.). Такий набряк може імітувати ХВН або співіснувати з нею, а також провокувати необґрунтоване та потенційно шкідливе використання діуретиків.

Ключовим методом виявлення венозного рефлюксу й обструкції, оцінки розмірів та анатомічних характеристик вен тощо є дуплексне ультразвукове дослідження. Однак воно не надає змоги виявити венозну гіпертензію. Нормальний венозний кровоток має бути спонтанним, односпрямованим, змінюватися залежно від дихання і не супроводжується рефлюксом у відповідь на маневри з підсиленням. Гемодинамічно значущим вважається час рефлюксу  $>0,5$  с у поверхневих венах та  $>1,0$  с у глибоких венах. Для

візуалізації глибоких вен малого таза може бути доцільною комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна венографія.

## Лікування

З розвитком інтервенційних методів може виникати хибне уявлення, що венозні патології можна повністювилікувати хірургічно. Однак це хронічні захворювання, що найчастіше містять функціональну складову, тому основою лікування є зниження венозної гіпертензії шляхом консервативного ведення.

Чотирма ключовими елементами консервативного лікування є зменшення центральної венозної гіпертензії, компресійна терапія, піднімання ніг і вправи з рухами згинання та розгинання стопи й литкового м'яза. Метою лікування має бути полегшення симптомів і дискомфорту, а не корекція результатів візуалізаційних методів обстеження.

Оскільки ожиріння – незалежний фактор ризику прогресування хвороб вен, важливе значення у веденні таких пацієнтів має контроль маси тіла. ОАС, діастолічна дисфункція та правошлуночкова недостатність також підвищують центральний венозний тиск, тому корекція цих станів здатна покращити результат лікування.

Не слід застосовувати як протинабрякову терапію першої лінії діуретики, їх варто використовувати лише за наявності перевантаження об'ємом. У разі потреби перевагу слід віддавати тіазидним діуретикам або антагоністам мінералокортикоїдів, а не петльовим діуретикам, які можуть зумовити підвищення венозної розтяжності та венодилатації, а не зниження центрального венозного тиску.

Градуйована компресійна терапія може суттєво зменшувати симптоми, пов'язані з ХВН, зокрема біль або відчуття важкості. Хоча немає доказів, що тривала компресійна терапія має лікувальний вплив або уповільнює прогресування захворювання, її рекомендують для компенсації та протидії підвищенню тиску у венозній системі. Компресійну терапію слід індивідуалізувати залежно від уподобань та можливостей пацієнта, застосовуючи компресійні панчохи, бинти на застібках-ліпучках, багатошарові бинти (статична компресія) або компресійні помпи (динамічна компресія). Основна мета цього методу –

Таблиця. Фармакологічні препарати, здатні зумовити набряки нижніх кінцівок		
Клас препаратів	Препарати	Потенційний механізм утворення набряків
Протиепілептичні засоби	габapентин, прегабалін, карбамазепін, вальпроат	вазодилатація
Антидепресанти	есциталопрам, міртазепін, пароксетин, венлафаксин	вазодилатація
Антипсихотики	клозапін, оланзапін, паліперидон, кветіапін, рисперидон, зипрасидон	вазодилатація
Протипаркінсонічні засоби	леводопа, карбідопа	вазодилатація
Антигіпертензивні засоби	блокатори кальцієвих каналів (амлодипін, ніфедипін, дилтіазем), блокатори $\alpha$ -адренорецепторів (празозин, доксазозин), вазодилатори (гідралазин, клонідин, міноксидил)	вазодилатація
Гормони	естрогени, прогестини, інгібітори ароматази (анастрозол, летрозол), андрогени (даназол, тестостерон)	затримка натрію
Глюкокортикоїди	гідрокортизон, метилпреднізолон, бетаметазон, преднізолон, дексаметазон	затримка натрію
Нестероїдні протизапальні препарати	ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, напроксен, диклофенак	затримка натрію
Хіміотерапевтичні засоби	тамоксифен, таксани (доцетаксел, паклітаксел), інгібітори mTOR (еверолімус, сиролімус)	порушення лімфатичного дренажу
Хіміотерапевтичні засоби	цисплатин, пеметрексед, іматиніб, гемцитабін	підвищення проникності капілярів
Тіазолідиндіони	піоглітазон, розиглітазон	невідомий
Інгібітори протонної помпи	омепразол, лансопразол, пантопразол	невідомий

зниження венозної гіпертензії з подальшим зменшенням втрати ніг, дискомфорту та набряку, а також сприяння загоєнню венозних виразок. Для загоєння виразок рекомендується компресія >30 мм рт. ст.; однак така інтенсивність часто погіршує прихильність до лікування через дискомфорт, тому зазвичай застосовують нижчий рівень компресії (20-30 мм рт. ст. або ще менше).

Бинти можуть бути з матеріалу з довгим розтягом (розтягнення >100% початкової довжини) або коротким розтягом. Бинт із довгим розтягом чинить високий тиск у стані спокою та низький – під час руху (тобто стискає у спокої, але розтягується при застосуванні сили). Натомість бинт із коротким розтягом чинить низький тиск у спокої та високий – при рухах і є кращим для багатощарової компресії з метою контролю набряку. Застосування компресії слід проводити з обережністю при супутній патології периферійних артерій з кісточно-плечовим індексом <0,8.

Вправи для зміцнення м'язів литки і стопи, а також піднімання ніг є невід'ємними складовими покращення венозної функції та відтоку. Важливість вправ залишається недооціненою та потребує більшої уваги, особливо в літніх пацієнтів.

Доцільним також є застосування веноактивних препаратів, які включають мікронізовану очищену фракцію флавоноїдів (МОФФ), екстракт кінського каштана, виноградних кісточок, іглиці колючої тощо.

## Висновки та рекомендації

Венозна гіпертензія, що зумовлює ХВН, може мати як структурний, так і функціональний характер. Для досягнення клінічного покращення необхідно враховувати обидва аспекти патологічного процесу. Структурні порушення можна усунути за допомогою інвазивних процедур; натомість функціональні проблеми слід вирішувати консервативно, за рахунок контролю маси тіла (включно з медикаментозним зниженням маси тіла), піднімання ніг, вправ, виявлення та корекції ОАС, компресійної терапії та ретельної перевірки лікарських засобів на здатність індукувати набряки.

Fukaya E., Kolluri R. Nonsurgical Management of Chronic Venous Insufficiency. *Engl J Med* 2024;391:2350-9. DOI: 10.1056/NEJMc2310224.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

## ДОВІДКА «ЗУ»

За даними нещодавно опублікованого огляду літератури, МОФФ має найвищий рівень і ступінь доказовості в лікуванні хронічних захворювань вен та навіть венозних виразок. МОФФ впливає на декілька факторів, важливих для підтримання венозного гомеостазу, а також для загоєння трофічних виразок, зокрема підвищує венозний тонус і лімфатичний дренаж, знижує запалення, зменшує проникність судин та утворення вільних радикалів (Lecomte Gliviczki M. et al., 2025).

Систематичний огляд і метааналіз 7 рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (РКД) виявив, що МОФФ статистично достовірно знижувала вираженість 9 основних симптомів із боку нижніх кінцівок, зокрема болю, відчуття тяжкості, набряків, судом, парестезій, печіння та свербіжжю, а також функціонального дискомфорту та якості життя порівняно із плацебо (Kakkos S.K., Nicolaidis A.N., 2018). В іншому метааналізі 10 РКД було виявлено, що МОФФ притаманна найвища ефективність у зменшенні набряку порівняно із плацебо, екстрактом іглиці колючої, гідроксиетилрутозидами та діосміном (Allaert F.A., 2012). Басівський мережевий аналіз 45 РКД і 18 спостережних досліджень також визнав МОФФ найефективнішим веноактивним препаратом щодо зменшення об'єму нижніх кінцівок (порівняння проводили з кальцію добезилатом, екстрактом плодів кінського каштану, екстрактом іглиці колючої, гідроксиетилрутозидами, пентоксифіліном та сулодексидом) (Pompilio G. et al., 2021).

Ефективність МОФФ також було підтверджено даними досліджень реальної клінічної практики, зокрема за допомогою дослідження VEIN STEP (Chronic VEnous disorders maNagement and Treatment effectiveness evaluaTion in Chronic vEnous Disease) (Mezalek Z. et al., 2023).

Згідно з рекомендаціями Європейського венозного форуму та Міжнародної спілки ангіології, МОФФ є одним із двох веноактивних препаратів із найбільшою науковою доказовою базою (Nicolaidis A. et al., 2018; 2020). Клінічні настанови Товариства судинної хірургії, Американського венозного форуму й Американського товариства венозної та лімфатичної медицини щодо ведення варикозної хвороби нижніх кінцівок також надають перевагу тим самими двом засобам, зокрема МОФФ (Gliviczki P. et al., 2024).

МОФФ ефективна не лише за ХВН, а й у разі венозних виразок. У метааналізі 5 проспективних РКД за участю 723 пацієнтів із венозними виразками порівнювали ефективність стандартного лікування (компресійна терапія + місцевий догляд за раною) та його поєднання з МОФФ чи плацебо. У групі з додатковим застосуванням МОФФ спостерігалася значно вища ймовірність загоєння виразки; переваги МОФФ були особливо вираженими в пацієнтів із площею виразки від 5 до 10 см<sup>2</sup> та тривалістю існування від 6 до 12 міс (Coleridge-Smith P. et al., 2005). Кокранівський метааналіз також зафіксував вищий рівень загоєння на тлі МОФФ порівняно з контролем (Scallon C. et al., 2013).

Добре відомим представником МОФФ на українському фармацевтичному ринку є препарат **Нормовен 1000 (АТ «Київський вітамінний завод»)**. В 1 таблетці **Нормовену 1000** міститься 1000 мг МОФФ у вигляді діосміну та гесперидину (під узагальнююальною назвою «гесперидин» мають на увазі суміш флавоноїдів гесперидину, ізороіфоліну, лінаріну, діосметину) у співвідношенні 9:1. Показаннями до застосування **Нормовену 1000** є симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності, яка проявляється такими симптомами, як важкість у ногах, біль, нічні судоми, набряки та трофічні порушення, включаючи варикозні виразки, а також симптоматичне лікування геморою.

**Нормовен 1000** чинить венотонічну й ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен і веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їхню резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж за рахунок збільшення лімфатичного відтоку.

Рекомендована доза **Нормовену 1000** для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен – 1 таблетка/добу вранці під час вживання їжі; тривалість терапії визначає лікар залежно від перебігу захворювання.

Отже, **Нормовен 1000** – МОФФ, добре вивчена в РКД і спостережних дослідженнях за участю пацієнтів із ХВН. МОФФ (Нормовен 1000) має найвищий ступінь та клас доказовості серед веноактивних засобів. Це дозволяє успішно застосовувати Нормовен 1000 для усунення симптомів венолімфатичної недостатності.