

ВПРОДОВЖ
1000 РОКІВ
ВАРИКОЗ НЕ МАВ
ПЕРЕШКОД ...



- **МІКРОНІЗОВАНА ФРАКЦІЯ**
- **ЗРУЧНЕ ДОЗУВАННЯ**
- **ДОСТУПНА ЦІНА**



Х.Х. Уллоа¹, Ф. Лур'є², Ф.Р. Сантіаго³, С. Джіанезіні⁴ та співавт.¹ Відділення судинної хірургії, Фонд університетської лікарні Санта-Фе, Медична асоціація Лос-Анд, м. Богота, Колумбія² Відділення судинної хірургії, Інститут судин Джобста, м. Толедо, США³ Інститут венозних захворювань, м. Гояс, Бразилія⁴ Університет Феррари, м. Феррара, Італія

Якість життя пацієнтів із хронічним захворюванням вен: систематичний огляд та звіт наради експертів

Хронічні захворювання вен (ХЗВ) суттєво знижують якість життя, обмежують фізичну активність хворих і є предиктором розвитку серйозних серцево-судинних уражень. Профілактика та контроль перебігу захворювань вен особливо важливі в пацієнтів зі спадковою схильністю, ожирінням та малорухомим способом життя. Вибір методу лікування залежить від стадії захворювання, анатомічних особливостей вен та загального стану пацієнта. У даному огляді представлені результати систематичного аналізу літератури, який висвітлює актуальні напрямки та критерії вибору терапії при дисфункції вен нижніх кінцівок. Ключові слова: хронічні захворювання вен, венозна недостатність, варикозна хвороба, мікронізована очищена флавоноїдна фракція.

ХЗВ часто спостерігаються в клінічній практиці. За результатами глобального дослідження, поширеність ХЗВ серед дорослих, які звертаються до лікаря загальної практики, складає 83,6% [1]. Нещодавнє широкомасштабне вивчення цього питання продемонструвало, що існують чіткі показання для активного лікування ХЗВ приблизно у чверті дорослого працездатного населення [2, 3]. Ситуація навряд чи зміниться в найближчому майбутньому, оскільки зростання рівня ожиріння та збільшення тривалості життя населення в усьому світі сприяє високому рівню поширеності ХЗВ. Хоча класифікація СЕАР визначає лише клінічну стадію захворювання, не оцінюючи його тяжкість, слід зазначити, що хронічна венозна недостатність (ХВН) прогресує щорічно, із переходом приблизно 4% пацієнтів з однієї стадії за СЕАР на наступну [4, 5].

Вплив лікування ХЗВ на якість життя пацієнтів

Систематичний огляд літератури, проведений J.H. Ulloa et al., є важливим для вивчення впливу веноактивних препаратів (ВАП) на якість життя пацієнтів (ЯЖП) із ХЗВ. Для пошуку релевантних досліджень було обрано бази даних Embase та PubMed, що є одними з найбільш авторитетних джерел наукової інформації. Пошук охоплював статті, опубліковані в період із січня 2000 року по грудень 2022 року, що забезпечує високу актуальність результатів. Ключовими критеріями для включення в огляд були наявні дослідження, які використовують реальні світові дані, або рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), що порівнюють ВАП із плацебо, а також конкретне дослідження впливу цих препаратів на ЯЖП із ХЗВ. Виключення досліджень за участю пацієнтів, яким проводили хірургічні втручання, дозволило зосередитися лише на тих випадках, у яких безпосередньо оцінювався лише вплив медикаментозного лікування. Зі 184 публікацій науковці відібрали 19 оригінальних статей, що демонструють результати впливу ВАП на якість життя осіб із ХЗВ.

ЯЖП – багатокомпонентний показник, що включає щонайменше три великі складові, на які впливають хвороба й/або її лікування: фізичну, психологічну та соціальну [6]. Фізичне функціонування зазвичай визначається як здатність виконувати повсякденні завдання та враховує фізичні симптоми, спричинені хворобою. Психологічне функціонування охоплює емоційний стан людини, а також рівень тривожності або депресії. Соціальне функціонування стосується взаємодії хворого з іншими людьми та його соціальних відносин. ХЗВ можуть погіршувати різні аспекти повсякденного життя в усіх сферах, починаючи впливати на ЯЖП вже на ранніх стадіях. Систематичний огляд показав, що вплив на пацієнтів емоційного тягаря хвороби є не меншим за фізичний. Однак лікарі часто переоцінюють саме фізичний вплив захворювання. З метою мінімізації негативного впливу ХЗВ на ЯЖП слід більше уваги приділяти ранньому виявленню захворювання, вчасному та належному його лікуванню. Насамперед вибір препаратів для лікування ХЗВ має ґрунтуватися на найбільшій доказовій базі їх клінічного застосування, визнаний міжнародними настановами та систематичними оглядами.

Наукові дослідження ефективності веноактивних препаратів

Серед ВАП із найбільшою кількістю та якістю доказів особливе місце в огляді займає мікронізована очищена флавоноїдна фракція (МОФФ) – 12 досліджень, із яких два РКД. Більшість обсерваційних та відкритих досліджень, у яких оцінювали ефективність ВАП у покращенні ЯЖП із ХЗВ, були проведені з використанням МОФФ за участю понад 12 тис. пацієнтів. Вибір саме цього препарату для порівняння з плацебо є важливим, оскільки він продемонстрував позитивні результати в покращенні показників ЯЖП. Найбільші проспективні відкриті дослідження вивчали ефективність МОФФ, що призначалася в дозі 500 мг двічі на день пацієнтам із симптоматичними ХЗВ із широким діапазоном клінічних класів за СЕАР, включно з С0.

У міжнародному дослідженні RELIEF (Оцінка рефлюксу та покращення якості життя за допомогою мікронізованих флавоноїдів) оцінювали ЯЖП клінічних класів ХЗВ С0–С4 за СЕАР, які отримували лікування МОФФ впродовж 6 міс залежно від наявності або відсутності венозного рефлюксу [7]. ЯЖП оцінювали за допомогою відповідного опитувальника для ХВН (CIVIQ-20). На початку дослідження хворі з венозним рефлюксом мали значно гірший показник ЯЖП, ніж пацієнти без рефлюксу, за всіма шкалами CIVIQ-20 (психологічною, больовою, фізичною і соціальною). В обох групах було досягнуто покращення ЯЖП на фоні прийому МОФФ, але кращі показники відзначалися в пацієнтів без рефлюксу. МОФФ сприяла покращенню ЯЖП завдяки зниженню інтенсивності симптомів ХЗВ: болю, важкості в ногах, набряку та судом, що має важливе значення для пацієнтів на різних етапах захворювання [7].

Міжнародне дослідження VEIN STEP надало широкомасштабні дані щодо ефективності консервативної терапії при ХЗВ клінічних класів С0–С6 за СЕАР у реальних умовах клінічної практики [8]. Більшості пацієнтів призначали ВАП окремо або в комбінації з компресійною терапією та місцевим лікуванням. Хоча дослідження не було спеціально розроблене для оцінки ефективності МОФФ, це був найчастіше використований ВАП, який призначали 75,5% пацієнтів. ЯЖП оцінювали за допомогою опитувальника CIVIQ-14. На 4-му тижні спостереження покращення спостерігали за всіма показниками (больовим, фізичним і психологічним) незалежно від того, чи призначали ВАП окремо або в комбінації. В об'єднаному аналізі даних для трьох країн із найбільшою кількістю учасників порівнювали ефективність впливу на якість життя МОФФ (n=998), ВАП за винятком МОФФ (n=249) та діосміну (n=183) [9]. Медіана загальної інтенсивності симптомів (Q1, Q3) зменшилася на -2,25 (-3,5, -1,0), -2,00 (-3,0, -1,0) та -2,00 (-3,0, -0,5) для трьох методів лікування відповідно. Найбільш суттєве зменшення спостерігалось при застосуванні МОФФ порівняно з іншими ВАП і діосміном (p<0,001 для обох порівнянь). Зниження інтенсивності окремих симптомів (біль, важкість, судоми та набряк) також було значно більш вираженим при використанні МОФФ. Покращення показників за шкалою CIVIQ-14 та зниження сумарної оцінки за шкалою клінічної тяжкості венозної патології (VCSS) були значно суттєвішими в пацієнтів, які отримували МОФФ, порівняно з іншими ВАП і діосміном [9].

У великому обсерваційному дослідженні, проведеному у Франції, оцінювали ЯЖП у хворих на ХЗВ клінічних класів С1–С3, які проходили склеротерапію в поєднанні з прийомом МОФФ упродовж 2 міс [10]. Усі показники, що визначають якість життя, були значно покращені.

У дослідженні DELTA взяла участь 522 пацієнти, які приймали МОФФ по 500 мг двічі на день впродовж 2 місяців. Більшість пацієнтів (89,4%) мали клінічні класи ХЗВ С1–С4, але в досліджуваній когорті були представлені всі класи. Через 2 міс лікування показники ЯЖП покращилися в 1,3 раза (p<0,0001). Покращення показників також спостерігалось в субдоменах фізичного – в 1,3 раза, психологічного – в 1,2 раза, соціального та больового синдромів – в 1,3 та 1,4 раза відповідно (для всіх p<0,0001) [11].

Призначення МОФФ у дозі 1000 мг один раз на день у пацієнтів із ХЗВ клінічного класу С0s впродовж 2 міс показало значне покращення ЯЖП в 1,2 раза [12]. Аналогічні результати були отримані у хворих із ранніми симптомами ХЗВ класів С0–С1s при прийомі МОФФ у дозі 1000 мг впродовж 3 міс [13, 14].

Проведене в Індії дослідження щодо оцінки реальної ефективності довготривалого застосування МОФФ у дозі 1000 мг/добу (500 мг двічі на день) у пацієнтів із клінічним класом С0–С3 продемонструвало покращення ЯЖП на 21,7% за фізичним показником, на 25,9% – за соціальним і на 19,2% – за психологічним [15].

У дослідженні, присвяченому лікуванню набряків при ХЗВ у пацієнтів із класом С3 за СЕАР, 97,7% із яких

отримували МОФФ окремо або в комбінації з іншими консервативними методами лікування і в деяких випадках хірургічним втручанням, режим дозування варіював від 1000 мг у таблетках один раз на день (77,9% пацієнтів), 500 мг у таблетках двічі на день (4,8%) до 1000 мг у формі пероральної суспензії один раз на день (15%). Тривалість лікування також була варіабельною, на розсуд лікарів. Незалежно від того, чи застосовувалася МОФФ окремо, чи разом з іншими методами лікування, її прийом асоціювався зі значним покращенням ЯЖП за показниками опитувальника CIVIQ-14 порівняно з вихідним рівнем [16].

Довгострокове (впродовж 6 міс) призначення МОФФ у поєднанні з іншою консервативною терапією (компресійне та місцеве лікування) у пацієнтів із клінічним класом С4a (пігментація, екзема) або С4b (ліподерматосклероз, біла атрофія) за СЕАР показало покращення ЯЖП порівняно з вихідним рівнем: інтенсивність болю знизилася на 26,4%, рівень фізичного дискомфорту – на 21,5%, а психологічної напруги – на 19,3% [17].

Місце МОФФ у міжнародних настановах

Основні міжнародні настанови, такі як рекомендації Європейського венозного форуму (EVF), Міжнародного союзу ангіологів (IUA), Міжнародного союзу флебологів (UIP) та Європейського товариства судинної хірургії (ESVS), вказують саме МОФФ серед ВАП, що покращують ЯЖП [18, 19]. У глобальному науковому аналізі 2023 року МОФФ була єдиним ВАП, що асоціювався зі значним покращенням ЯЖП, пов'язаним із ХЗВ [8, 20].

Систематичний огляд і метааналіз Kakkos і Nicolaidis на основі семи подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень (n=1692) продемонстрував покращення показників ЯЖП на фоні застосування МОФФ порівняно з плацебо [21].

На основі метааналізу Kakkos та Nicolaidis та інших досліджень МОФФ надано рівень доказовості А в міжнародних настановах. Фармакологічні методи лікування ХЗВ слід обирати з тих, що мають найбільшу доказову базу клінічного застосування за даними РКД і обсерваційних досліджень із великою вибіркою пацієнтів на всіх стадіях захворювання. Лікування має бути ефективним щодо симптомів та ознак ХЗВ з одночасним покращенням показника ЯЖП [22].

Підсумовуючи вищезазначене, автори огляду вказують, що якість життя може погіршуватися на всіх стадіях захворювання, тому слід приділяти більше уваги ранньому виявленню та належному лікуванню ХЗВ навіть із мінімальною симптоматикою. Для лікування слід обирати препарати, які мають найбільшу доказову базу клінічного застосування, визнану міжнародними настановами та систематичними оглядами. Серед сучасних ВАП, які є стандартом лікування захворювань вен, МОФФ асоціюється з найбільшою кількістю та якістю доказів РКД і обсерваційних досліджень, що демонструють значний позитивний вплив на ЯЖП. МОФФ сприяє покращенню якості життя за рахунок зменшення таких симптомів, як біль, важкість у ногах, набряк та судоми в пацієнтів із ХЗВ на різних стадіях (С0–С4 за СЕАР). Підтверджена також ефективність МОФФ у схемах комбінованого лікування, що робить її універсальним засобом для покращення ЯЖП при різних варіантах лікування (компресійна терапія, місцеві засоби).

За матеріалами: Ulloa J.H. et al. International Journal of Angiology 2023 Dec;42(6):465-476.

Підготувала Тетяна Нестерова

Довідка від редакції

На українському ринку МОФФ, зокрема, представлена препаратом Нормовен 1000 (виробництво АТ «Київський вітамінний завод»), одна таблетка якого містить 1000 мг МОФФ у вигляді діосміну і гесперидину (під назвою гесперидину мають на увазі суміш флавоноїдів: гесперидину, ізооріфоліну, лінаріну, діосметину) у співвідношенні 9:1. Рекомендована доза лікарського засобу становить 1 таблетку на добу вранці під час їди. Нормовен 1000 чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен та веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їх резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік. Можливість отримання необхідної добової дози МОФФ шляхом одноразового прийому сприяє дотриманню комплаєнсу призначеного лікування.