

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВАРИКОЗНОЮ
ХВОРОБОЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМУ
ЛІКУВАННІ**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи ФЗБ,

226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Єфремова О.М.

Керівник: к.мед.н., доцент Потаскалова В.С

Рецензент: к.мед.н., доцент Афанасьєва І.О.

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Епідеміологія та фактори ризику.....	7
1.2. Симптоми варикозної хвороби вен.....	8
1.3. Діосмін, комбінація з флаваноїдами у вигляді гесперидину.....	19
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження.....	27
2.1. Клінічна характеристика пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	28
РОЗДІЛ 3. Результати власних досліджень.....	29
3.1. Аналіз скарг у пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	29
3.2. Аналіз перебігу захворювання на фоні застосування лікарських засобів з венотонічним ефектом.....	32
Висновки.....	34
Практична рекомендація.....	35
Список використаних джерел.....	36

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

НПВ	Недостатність поверхневих вен
ВВВ	Варикозне розширення вен
ВХВ	Варикозна хвороба вен
КПІ	Кісточково-плечовий індекс
ЛЗ	Лікарських засіб
НПЛЗ	Нестероїдні протизапальні лікарські засоби
T _{1/2}	Період напіввиведення
ШКТ	Шлунково-кишковий тракт
ІМТ	Індекс маси тіла

ВСТУП

Значну частину життя людина проводить стоячи або сидячи. При такому положенні сильне навантаження у венах нижніх кінцівок. Клапанний апарат здорових кінцівок утримують кров у венах та не дозволяють затримуватись в кінцівках. Але при ослабленні венозної стінки або при порушеннях в клапанах вен нижніх кінцівок, виникає застій венозної крові. Внаслідок цього зростає тиск в венах та стінка поступово стає слабшою.

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок - поліетіологічне захворювання, в результаті якого стінки вен стають тонкіше, тонус знижується, вени переповнюються кров'ю, порушується венозний кровоток.

В такому стані клапанний апарат вен стає неспроможний, вони не стримують кров, вени візуально видні, звивисті, утворюються вузли.

В початковій стадії патології клінічні ознаки відсутні, але хвороба прогресує без лікування і може привести до ускладнення: трофічних виразок, тромбоутворення, кровотеч та тромбозу.

Скарги можуть тривало не турбувати пацієнтів, але поступово проявляються все сильніше: важкість, втома та біль в ногах, судоми в литкових м'язах, порушення чутливості, печіння та свербіж гомілок, набряки гомілок та зміна кольору шкіри в окремих ділянках ніг через порушення трофіки тканин.

Основні причини розвитку варикозної хвороби:

- ожиріння;
- спадкова схильність;
- вагітність;
- стать;
- робота, пов'язана з підняттям тяжкості
- малорухливий спосіб життя.

При варикозі на ногах лікування починають із діагностики:

- Дуплексне сканування допомагає оцінити стан вен, визначити наявність тромботичної маси, оцінити розмір судин.
- Ультразвукова доплерографія дозволяє визначити швидкість кровотоку у венах, визначити стан внутрішньовенних клапанів.
- Плетизмографія визначає стан клапанів.
- Контрастна флебографія відноситься до рентгенівського дослідження, дозволяє оцінити зображення судин та виявити тромби у глибоких венах.
- Магнітно-резонансна ангіографія дозволяє оцінити функціональні та структурні зміни у венозній системі, визначити розташування та розміри тромбу.

Лікування варикозної хвороби комплексне, включає консервативне, малоінвазивне та хірургічне.

Вибір тактики лікування ґрунтується на особливостях анатомічних венозної системи, враженості симптомів захворювання та можливостей лікарів.

Консервативне лікування включає лікувальну фізкультуру, корекцію способу життя, застосування компресійного трикотажу та прийом лікарських засобів.

З лікарських засобів, які використовують для лікування варикозної хвороби вен, найчастіше призначають ангіопротектори, антитромботичні препарати та флеботонічні лікарські засоби.

Профілактика має велике значення при варикозному розширенні вен. З метою профілактики варто слідкувати за масою тіла, достатньо ходити, під час відпочинку під ноги підкладати подушку для покращення відтоку крові від кінцівок.

Існують лікарські засоби з венотонічним ефектом, які відпускаються без рецепта лікаря, отже дослідження даної проблеми залишається актуальним та може допомогти покращити фармапіку пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Мета роботи:

Визначити напрямки фармацевтичної опіки пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок при консервативному лікуванні.

Завдання:

1. Встановити основні скарги пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.
2. Визначити наявні фактори ризику розвитку варикозної хвороби вен нижніх кінцівок.
3. Проаналізувати ефективність діосміну у пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Методи дослідження:

Аналітичний (аналіз історій захворювання).

Структура роботи:

Загальна кількість сторінок – 44;

Кількість розділів – 3;

Кількість додатків – 0;

Кількість використаних джерел – 46.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Епідеміологія та фактори ризику.

Недостатність поверхневих вен (НПВ) зустрічається у 30–40% дорослих людей. флебектазії та телеангіоектазії (без недостатності поверхневих стовбурів венозних або притоків їхніх) малих підшкірних вен мають 80% населення [1-3].

Фактори ризику [4]:

- жіноча стать
- вік
- спадковість
- пологи.

Часто варикозне розширення вен (ВВВ) під час вагітності маніфестує або прогресує [5].

Основна причина венозної недостатності невідома [6].

Основний прояв НПВ - венозний рефлюкс. Поступово розвивається венозна гіпертензія та розширюється порожнина судинки. В тому числі варикозних – частіше поверхневих вен [7].

Первинний варікоз - найбільш розповсюджений варіант недостатності вен поверхневих. Даний тип патології має різні форми. НПВ частіше починається дистально, з підшкірних малих вен. Інколи варикоз виникає у венах стегна тільки [8].

Рідко - мінімальний варикоз або немає зовсім його, проте у малій підшкірній або великій підшкірній вені спостерігається рефлюкс, а симптоми бувають дуже виражені, навіть існує вірогідність розвитку ускладнень [9].

У випадку, якщо захворювання почалось з недостатності поверхневих вен, може розвинутиь вторинна недостатність глибоких вен або перфорантних вен.

Тривала гіпертензія венозна приводить до трофічних порушень шкіри гомілки та утворення виразок трофічних.

Одночасно з прогресування венозної недостатності може розвинутиь ураження лімфатичних судин. В такому випадку набряки будуть змішаного генезу, за рахунок венозної недостатності та лімфатичної недостатності [10].

Щодо ураження глибоких вен, недостатність цих вен є наслідком тромбозу їх. Часто виникають тяжчі симптоми (посттромботичний синдром), ніж при недостатності поверхневих вен [11, 12].

1.2. Симптоми варикозної хвороби вен

Симптоми варикозної хвороби вен (ВХВ) включають:

- Відчуття важкості та напруженості в ногах
- набряк нижніх кінцівок
- Свербіж
- Болючість
- Виразкування шкіри
- Видимий варикоз вен

Набряк нижніх кінцівок може зменшуватись або проходити на ранок, після сну та посилюватись у вечірній час [13, 14].

Обстеження (клінічне).

Розповсюдженість та локалізація варикозу.

- Видимі звивисті вени, випинання (гомілка, стегно) у положенні пацієнта стоячи.
- Телеангіектазії віялоподібні на ступні або на внутрішній поверхні гомілки (ознаки венозної гіпертензії) [15].

Стан шкіри. набряк (рис. 1.1).

- Пігментація
- Дерматит стазовий
- Ліподерматосклероз
- Огрубіння шкіри
- Виразкування
- Поверхневий флебіт
- Біла атрофія шкіри



Рисунок 1.1. Зміни на шкірі гомілки у пацієнта з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Клінічна оцінка проводиться на тлі класифікації ступеню зниження працездатності та класифікації CEAP (рис. 1.2) [16-18].

Клінічна класифікація CEAP	Відсутність ознак захворювання вен (C0)
	Розширення внутрішньошкірних вен (телеангіектазія) (C1)
	Варикозне розширення вен (C2)
	Варикозне розширення вен та незначний набряк кінцівки, незмінена шкіра (C3)
	Зміни шкіри, обумовлені захворюванням вен, такі як пігментація, венозна екзема або ліподерматосклероз (C4)
	Зміни шкіри та виразка, що загоюється (C5)
	Зміни шкіри та активна виразка (C6)
Класифікація втрати працездатності за оцінкою симптомів	Безсимптомне захворювання (0)
	Захворювання має симптоми, однак хворий може працювати без компресійних панчіх або підтримувальних бандажів (1)
	Захворювання має симптоми, а хворий не може працювати 8 годин на добу без компресійних панчіх або підтримувальних бандажів (2)
	Хворий не може працювати навіть в компресійних панчохах або підтримувальних бандажах (3)

Рисунок 1.2. Класифікація ХВХ.

Клінічна класифікація C0-C6 ґрунтується на зовнішніх проявах патології, від відсутності ознак хвороби, до існування активної виразки трофічної. Включено наявність набряку, видимі розширення вен, зміни кольору та стану шкіри, набряки [19, 20].

Щодо втрати працездатності – від безсимптомного перебігу хвороби до порушення працездатності при умов використання компресійних панчохов. Класифікація включає ступені від 0 до 3, в залежності від обмеження по тривалості виконувати роботу.

Проводять оцінку артеріальної циркуляції крові в нижніх кінцівках. У пацієнтів з цукровим діабетом повинна бути виміряна температура нижніх кінцівок, кісточно-плечовий індекс та периферична пульсація. [21, 22].

Венозну недостатність діагностують за допомогою датчика типу олівця Дуплера та дуплексного кольорового доплерографічного УЗД-сканування судин.

Диференціальну діагностику проводять пацієнтам з серцевою недостатністю, що мають набряки нижніх кінцівок.

Ускладнення, які потребують невідкладного лікування:

- тромбоз поверхневих вен
- тромбоз глибоких вен
- кровотеча венозна
- виразка нижніх кінцівок [23-25].

З метою лікування ХВХ та для запобігання хірургічного лікування рекомендовано використання панчох компресійних (рис. 1.3.).

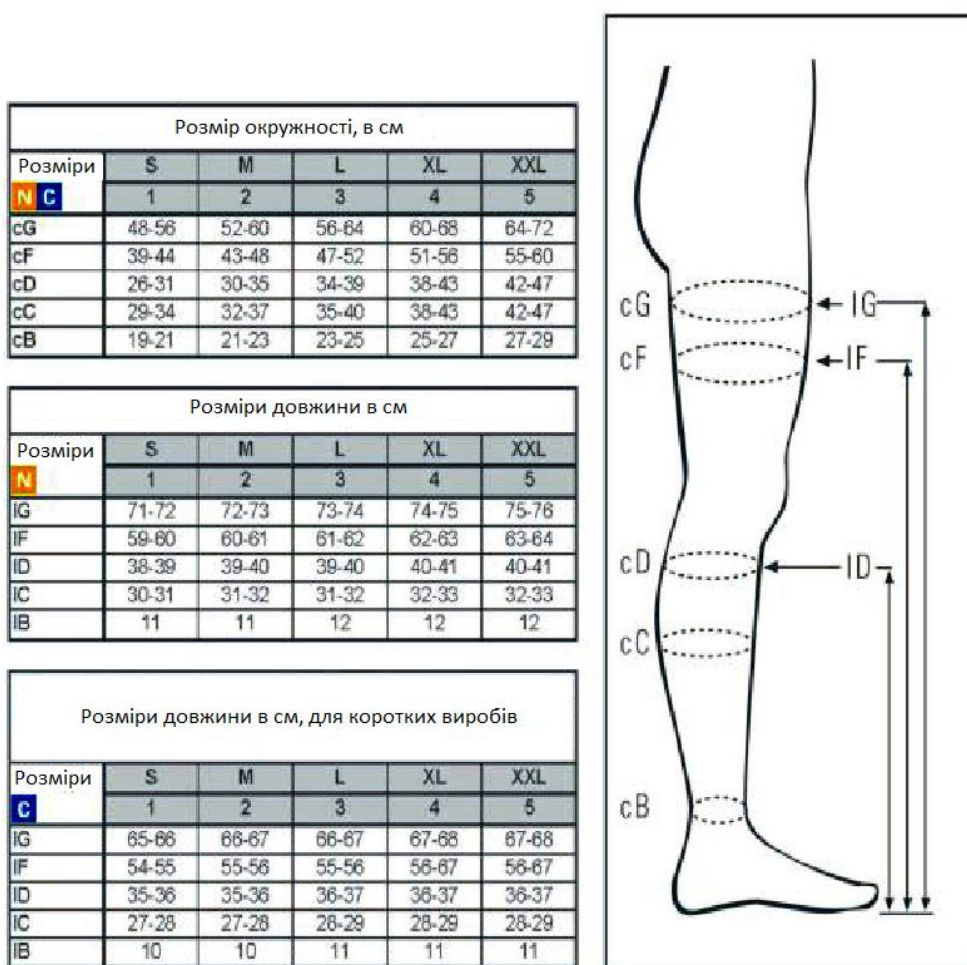


Рисунок 1.3. Розмір компресійних виробів для нижніх кінцівок.

Лікар визначає довжину та клас компресії панчо. Компресійні панчохи мають бути використані з обережністю за наявними ознаками або при підозрі на порушення артеріального кровообігу [26].

- Безпечна терапія компресійними виробами при КПІ $> 0,8$.
- При КПІ $0,5-0,8$ – оцінюють ризики лікування. Впродовж застосування виробів проводять монітор ризику ішемії.
- При КПІ $< 0,5$ – компресійні вироби протипоказані.

Частіше використовують панчохи компресійного класу 2. Бувають випадки. Коли панчохи 2 класу складно надягнути, тоді пацієнту пропонують використовувати дві панчохи компресійного класу 1.

Компресійні панчохи вдягають вранці, до появи набряків (рис. 1.4).



Рисунок 1.4. Запропонований пристрій для зручного надягання компресійних панчо.

Панчохи оновлюють тричі на рік для збереження компресійних властивостей.

Диференціальний діагноз проводять з наступними захворюваннями [27-29]:

- Артралгія
- Ішіас
- Фасціальний компартмент-синдром
- Порушення циркуляції артеріальної крові
- Кіста Бейкера
- Синдром неспокійних ніг
- Тендинит
- Запалення внутрішньої частини суглоба
- Бурсит.

Фармакологічне лікування.

З лікарських засобів для полегшення стану пацієнта використовують екстракт насіння кінського каштану. Існує безрецептурний лікарський засіб (ЛЗ), що містить флавоноїди та екстракт листя винограду.

Інвазійне лікування.

- Інвазійне лікування застосовують пацієнтам класу С4-С6 (наявні ускладнення).
- С2-С3 класу – при наявних багатьох симптомах або при малій ефективності чи неефективності використання компресійних засобів та порушенні працездатності.
- С2-С3 класу, в разі неможливості використання компресійних виробів.
- Пацієнтам з рецидивом тромбофлебітів.
- Пацієнтам з тяжким одним епізодом тромбофлебіту.

- Пацієнтам з кровотечею з варикозно розширених вен.

Оцінку ефективності використання компресійних панчіх проводять через 3 та 6 місяців застосування.

Планування інвазивного лікування проводиться індивідуально, при наявному підтвердженні патології за допомогою даних кольорової доплерометрії [30, 31].

Терапія першої лінії:

- Внутрішньовенна катетеризація: термальним катетером або радіочастотним катетером. Застосовують при недостатності головного стовбуру венозного.

Відкрита операція щодо очікуваного результату – подібна, але потребує довшого відновлюваного періоду.

При рецидиві ВХВ нижніх кінцівок показано проведення пінної склеротерапія, яка проводиться при контролі ультразвуку.

Лазерна або радіочастотна терапія [32-34].

- Для звуження великої підшкірної вени або малої підшкірної вени стегна використовують лазерну або радіочастотну терапію. За рахунок нагрівання стінки вени, вона скорочується та закривається.

- прямих сегментів головного стовбура
- Для значних колатералей.

Даний метод лікування підходить для виконання в операційній або амбулаторно при використанні місцевої анестезії та після нього короткий реабілітаційний період.

Рідко ускладненням може бути тромбоз, опіки, враження нервів.

Пацієнту варто надати листок непрацездатності на короткий термін.

За результатами 5-річного спостереження за пацієнтами можна, даний метод по ефективності аналогічний хірургічному лікуванню.

Склеротерапія.

Склеротерапія – ін'єкція піни чи рідини у вену. Пошкоджується ендотелій і приводить до фіброзу оклюзивного [35].

- Лікування вен середнього розміру.
- Лікування вен малого розміру.
- Лікування рецидиву після попереднього хірургічного лікування.

Проводять склеротерапію амбулаторно, без знеболення. Одразу після процедури пацієнт ходить і може піти додому [36].

Даний метод лікування не застосовують при:

- тромбоемболії легеневої артерії,
- тромбозі глибоких вен,
- алергічних реакціях на склерозант,
- коагулопатії, вада серця (відкрите овальне вікно),
- ішемія нижніх кінцівок.

Побічний ефект – гіперпігментація.

В місцях, які були задіяні для склерозування можуть тривало зберігатись больові відчуття (за рахунок флебітів та утворення транзиторних тромбів), набряк, які зазвичай не потребують спеціального лікування та проходять самостійно.

Важкі ускладнення виникають вкрай рідко. До них відносяться: тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен, некроз шкіри.

Хірургічне відкрите лікування.

Відкрите хірургічне лікування застосовують в разі, коли присутні великі обширні варикозні зміни у пацієнта в поверхневих варикозно змінених венах [37, 38].

Операцію проводять при контролю ультразвуку.

Вражена вена підшкірна або колатералі підшкірної вени підлягають лінуванню (стрипінг).

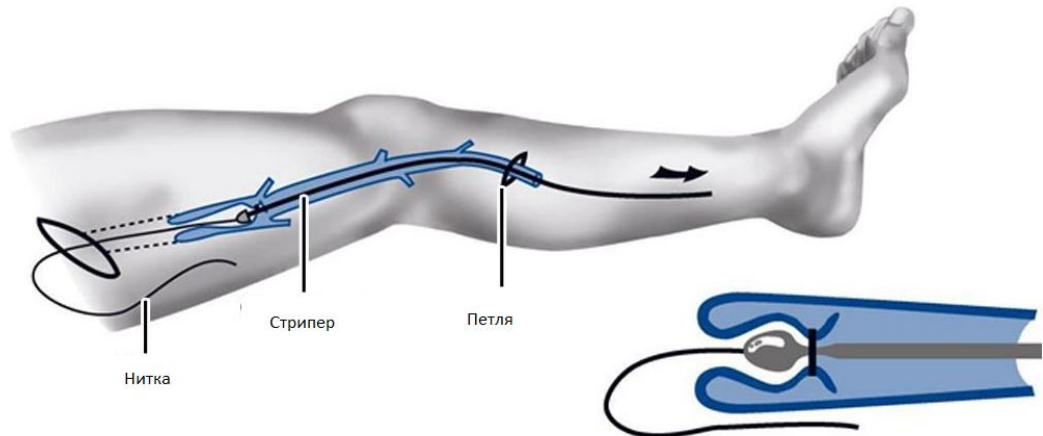


Рисунок 1.5. Хірургічне лікування варикозної хвороби вен: Стрипінг.

Варикозно розширені вени видаляються (проводять резекцію) і перфорантні вени також частково закриваються. Частіше це стосується перфорантних вен над помпою литкового м'язу.

Важливо видалити або закрити саме змінені вени, бо з них починається розповсюдження захворювання.

При хірургічному лікуванні можуть бути ускладнення:

- пошкодження поверхневих нервових закінчень
- гематоми
- інфікування рани
- пошкодження лімфатичних судин

В залежності від об'єму операції, пацієнту надається листок непрацездатності від 2 до 4 тижнів.

Не рекомендують проводити хірургічне лікування при венозній недостатності щодо враження глибоких вен.

Невідкладна допомога при ХВХ.

1. Кровотеча гостра з варикозно розширених вен
 - Бинтування ноги

- Підняти ногу догори
 - Склеротерапія.
2. Флебіт поверхневий. Клінічно- почервоніння, біль, набряк шкіри.
- Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ)
 - Гепарин місцево
3. При гнійному флебіті
- антибактеріальний ЛЗ,
 - ліквідація джерела інфекції
4. Рецидивуючий розповсюджений або обмежений флебіт.
- направити до спеціалізованого медичного закладу із вирішенням подальшої тактики лікування.
5. Гострий ліподерматосклероз. Клінічно: набряк, біль, на шкірі еритема.
- Лабораторно відсутні ознаки запалення (дифдіагноз з бешихою)
 - Нogu підняти догори
 - Компресійна панчоха
 - Скерувати до спеціалізованого закладу.
6. Виразка нижньої кінцівки.
- Початок лікування якомога скоріше
 - Відновлення кровотоку
 - Лікування набряку
 - Якщо виразка виникла на фоні системного захворювання – лікування системного захворювання.
 - Хірургічне лікування для відновлення кровотоку
 - Місцева терапія для сприяння загоєння рани
 - Очищення рани
 - Захист рани від забруднення.

При лікуванні трофічної виразки нижньої кінцівки [39, 40]:

- Нозі надають підвищеного положення.

- Використовують тугі пов'язки: еластичні бинтування, багатошарові пов'язки та компресійні панчохи.
- Корекція гемоглобіну, білку плазми крові
- Лікування супутніх захворювань (цукровий діабет, анемія, серцева недостатність)
- Покращення мікроциркуляції: пентоксифілін
- Видалення некротичних тканин та гною
- Використання місцево гелю з анестетиком (прилокаїн, лідокаїн)
- Топічна терапія ферментна (кlostридіопептидаза)
- Пропіленгліколь
- Гіпертонічний сольовий розчин
- Гідрогель альгінатний
- Компреси/ванночки
- Гідроколоїдна паста
- Механічне очищення виразки
- Терапія лічинками
- Терапія негативним тиском
- Шкірна пластика.

1.3. Діосмін, комбінація з флаваноїдами у вигляді гесперидину.

Діюча речовина - очищена мікронізована флавоноїдна фракція (флавоноїди у вигляді гесперидину + діосмін) [41].

В 1 таблетці знаходиться 900 мг діосміну (рис. 1.6).

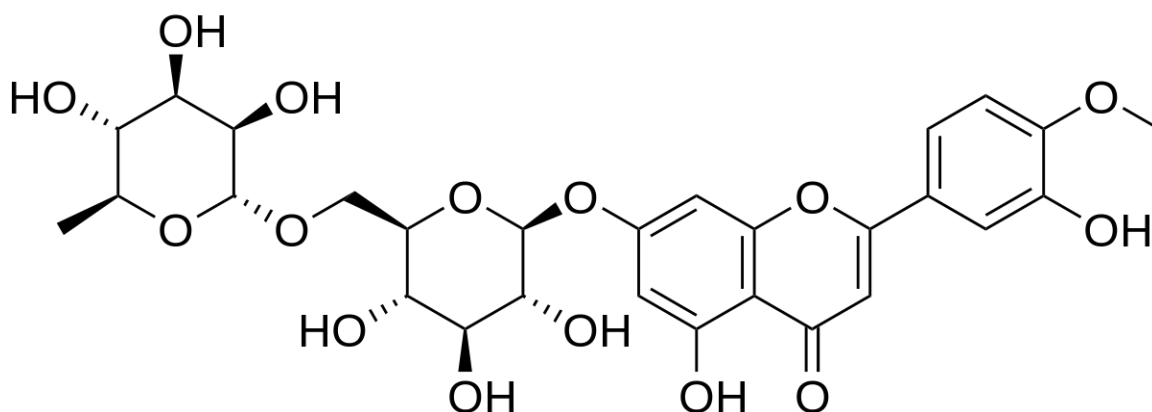


Рисунок 1.6. Діосмін.

Крім того, 100 мг флавоноїдів у вигляді гесперидину (відповідно 90% та 10%) (рис. 1.7) [42].

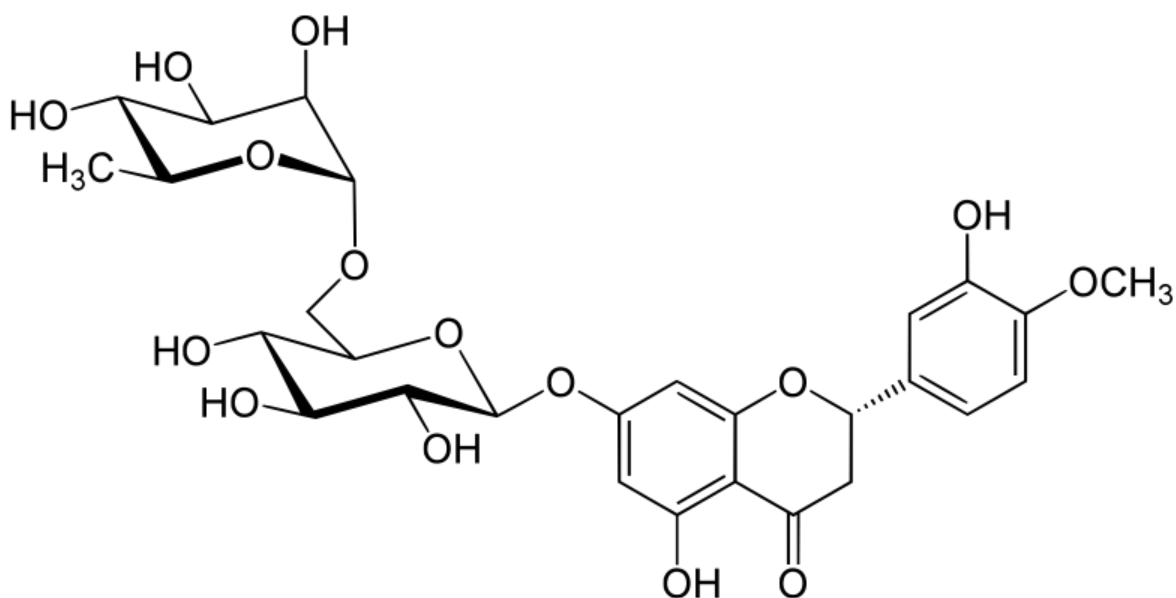


Рисунок 1.7. Гісперидин.

Разом це складає 1000 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції.

Допоміжні речовини:

- целюлоза мікрокристалічна,
- натрію крохмальгліколят (тип А),
- желатин, стеарат магнію,
- вода очищена;
- тальк.

Оболонка таблетки складається з наступних компонентів:

- макрогол 6000
- магнію стеарат
- гіпромелоза
- натрію лаурилсульфат
- гліцерин
- заліза оксид жовтий (E 172)
- заліза оксид червоний (E172)
- титану діоксид (E 171).

Комбінація Діосміна випускається у вигляді пігулок, які покриті оболонкою плівковою.

Форма таблетки довгаста, оболонка рожево-оранжевого кольору та має насічки з обох боків.

ЛЗ відноситься до капіляростабілізуючих ЛЗ, біофлаваноїдів. Комбінація діосміна [43].

Код АТХ С05С А53.

ЛЗ «Діосмін, комбінація»:

- має ангіопротекторну дію
- покращує мікроциркуляцію
- покращує лімфатичний дренаж
- має венотонічну дію
- зменшує розтяжність вен
- підвищує резистентність вен
- зменшує веностаз
- збільшує лімфатичний відтік
- знижує проникність капілярів.

При проведенні експериментальних досліджень на доклінічному етапі клінічних випробувань на тваринах використовували за базу модель «ішемія/реперфузія» [44].

Застосування флавоноїдної фракції мікронізованої очищеної має ефективність більшу щодо зменшення проникності стінки судинної та виходу плазми крові порівняно з діосміном простим. Це пояснюється наявністю у флавоноїдів захисної дії на мікроциркуляцію: ізоройфолін, лінарин, діосметин, та гесперидин, які входять до складу у вигляді гесперидину [45].

При застосуванні очищеної флавоноїдної фракції мікронізованої спостерігалось зменшення проникності стінки судин та зменшення виходу плазми крові. Цей ефект більш суттєвий у порівнянні із ефектами окремих компонентів флавоноїдної фракції або самого діосміну.

Проведені подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження для визначення ефекту препарату на венозну гемодинаміку.

Співвідношення «доза – ефект» (рис. 3.8).

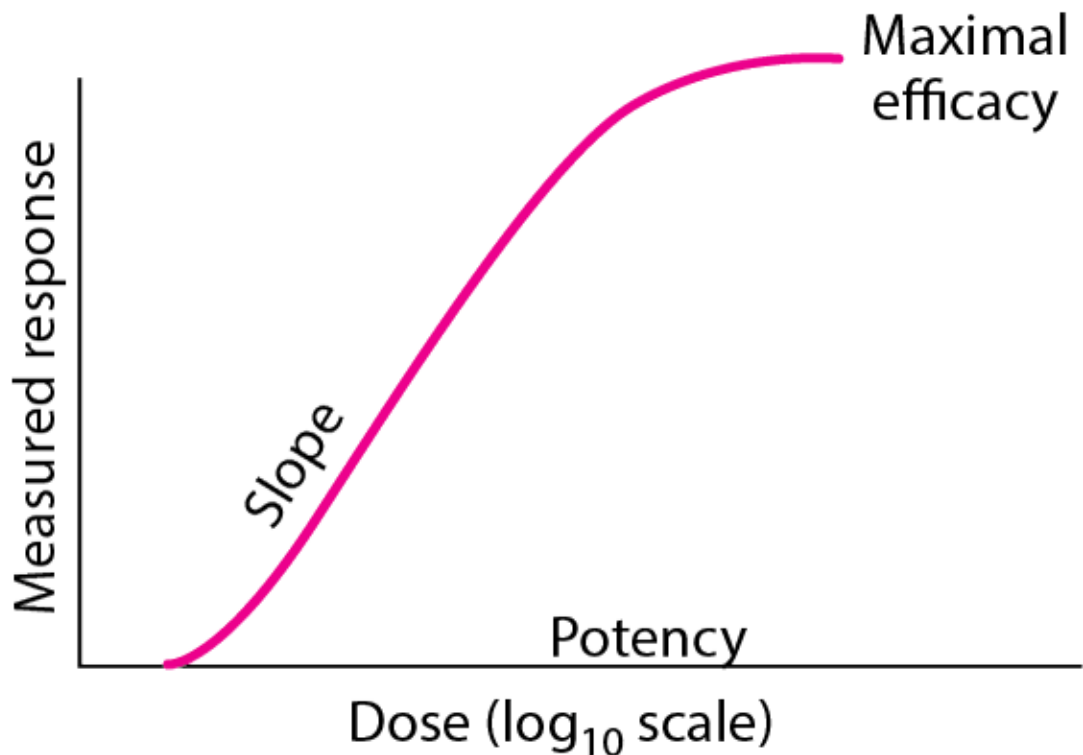


Рисунок 3.8. Дозозалежний ефект лікарського засобу.

Визначали ефективність за допомогою наступних параметрів плетизмографії:

- венозна розтяжність
- венозний об'єм
- час венозного відтоку.

Прийом 1000 мг за добу забезпечив оптимальне співвідношення «доза - ефект».

«Діосмін комплекс» забезпечує **венотонічну активність**, що підтверджено окклюзійною венозною плетизмографією: зменшений час венозного відтоку.

Пацієнти, які мали симптоми ламкості капілярів, отримали позитивний ефект від застосування ЛЗ, прийом діосміну в комплексі підвищив резистентність капілярів, що показано у результатах ангиостереометрії.

ЛЗ зменшує адгезію у посткапілярних венулах лейкоцитів за рахунок зниження взаємодії лейкоцитів на ендотелій.

У подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях показано було активність терапевтичну препарату при лікуванні органічної та функціональної венозної недостатності хронічної нижніх кінцівок у флебології, а також при лікуванні геморою у проктології.

Фармакокінетика. Екскреція відбувається з фекаліями головним чином. Через сечу - 14% прийнятої дози.

$T_{1/2} = 11$ годин.

ЛЗ активно метаболізується (присутні у сечі фенольні кислоти).

Показання для застосування ЛЗ. Лікування симптоматичне венозної та лімфатичної недостатності (біль в ногах, тяжкість у ногах, набряки, трофічні порушення (варикозні виразки), нічні судоми). Лікування геморою симптоматичне.

Протипоказання. Алергічні реакції або підвищена чутливість до будь-якої допоміжної речовини або діючої речовини.

Дослідження щодо взаємодії з іншими ЛЗ не проводилися. Не повідомлялося про клінічно значущі взаємодії з ЛЗ протягом післяреєстраційного періоду застосування препарату [46].

Застосування ЛЗ при гострому геморої не перешкоджає лікуванню інших захворювань проктологічних та не замінює терапії специфічної. Якщо протягом курсу лікування в короткий термін симптоми не зникають, проводять обстеження проктологічне та змінюють лікування.

При лікуванні порушень венозного кровообігу варто поєднати прийом діосміну з модифікацією способу життя:

- уникати перебування на сонці впродовж тривалого часу,
- уникати перебування на ногах тривалий час, н
- уникати надмірної маси тіла;

- більше ходити пішки
- носити компресійні панчохи.

Діосмін в комбінації містить 23 мг **натрію** у таблетці, отже, практично не впливає на натрієвий обмін.

Під час вагітності даних щодо застосування флавоноїдної мікронізованої очищеної фракції жінкам - відсутні або обмежена кількість. На тваринах дослідження не показали тератогенного ефекту. Але як запобіжний захід – не варто застосовувати ЛЗ в період вагітності. Також невідомо, проникає чи ні діюча речовина та метаболіти у молоко грудне. Отже, ризик для немовлят та новонароджених не можна виключити.

Рішення про припинення грудного вигодовування під час лікування діосміном слід приймати з огляду на користь від лікування для матері та ризиками для дитини від препарату чи користь продовження годувати груддю.

В експерименті на тваринах не виявили токсичності на репродуктивну функцію та негативного впливу на фертильність

Не має даних щодо впливу на швидкість реакції. Отже, при керуванні автотранспортом чи іншими механізмами – не вивчалось чи є негативний вплив. Однак, враховуючи загальні відомості, флавоноїдна фракція не впливає на цю здатність.

Насічки на таблетці дозволяють полегшити ковтання препарату.

ЛЗ призначається дорослим пацієнтам і тривалість лікування – індивідуальна, залежить від важкості симптомів та проявів патологічного стану.

При венозній недостатності та лімфатичній недостатності рекомендована доза 1000 мг комбінованого діосміну за один прийом вранці, під час їжі.

Зазвичай тривалість застосування препарату становить 3 місяця, але можливо розглянути подовження безперервного курсу лікування до 6 місяців та до 12 місяців.

При геморої застосовують прийом ЛЗ за схемою:

- по 3 таблетки на добу перші 4 дні, потім
- по 2 таблетки на добу наступні 3 дні
- далі по 1 таблетці на добу впродовж 3 місяців.

Добову дозу 3 або 2 таблетки варто поділити на 2-3 прийоми, застосовувати під час їжі.

Дані про застосування ЛЗ в дитячому віці відсутні.

Обмежена кількість даних існує про передозування при застосуванні цього ЛЗ. Найчастіше при передозуванні були реакції з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ):

- нудота,
- діарея,
- біль в животі.

Також реакції з боку шкіри:

- висипання
- свербіж.

Лікування при передозуванні - симптоматична терапія.

Побічні ефекти. При застосуванні мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції під час клінічних досліджень спостерігалися певні побічні ефекти помірної інтенсивності, в основному з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ):

- блювання.
- діарея,
- нудота,
- диспепсія,

Побічні реакції за частотою розподілені так:

- дуже часто ($\geq 1/10$);
- часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
- рідко ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);
- рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);
- дуже рідко ($< 1/10000$);
- частота невідома (неможливо визначити за наявною інформацією).

З боку нервової системи (рідко):

- нездужання,
- головний біль,
- запаморочення.

Порушення з боку ШКТ:

- Діарея (часто),
- Диспепсія (часто),
- Нудота (часто),
- Блювання (часто).
- коліт (нечасто);
- біль в животі (частота невідома).

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

- висипання (рідко),
- свербіж (рідко),
- кропив'янка; (рідко)
- ізольований набряк обличчя (частота невідома),
- ізольований набряк губ (частота невідома),
- ізольований набряк повік (частота невідома),
- набряк Квінке (у виняткових випадках).

ЛЗ не потребує особливих умов для зберігання, але слід зберігати у недоступному місці для дітей.

Категорія відпуску: Без рецепта.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Нами проаналізовано 31 історію захворювань пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. Середній вік обстежених пацієнтів $53,2 \pm 7,2$ роки. Серед них 18 чоловіків та 13 жінок (рис. 2.1).

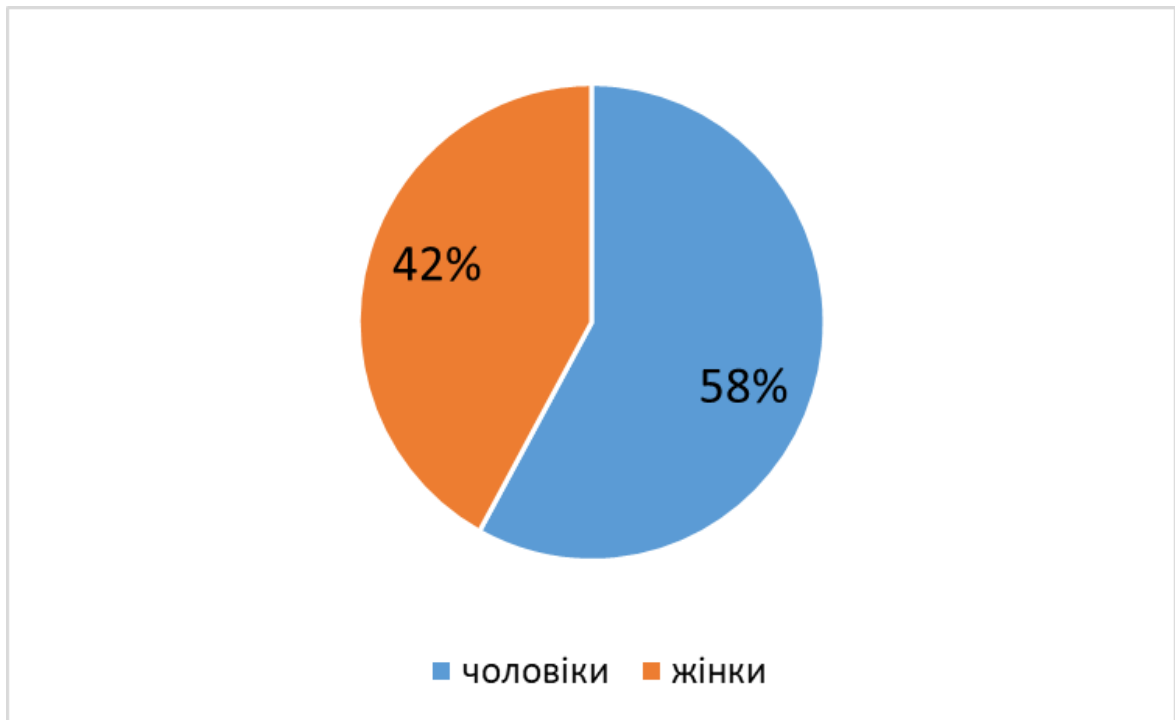


Рисунок 2.1. Розподіл пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок за статтю.

Всі пацієнти отримували медикаментозне лікування: 26 осіб лікувались діосміном в комплексі з флаваноїдами у вигляді гесперидину (група 1); 6 пацієнтів вживали лікарський засіб, який містив *ruscus aculeatus*, *hesperidin methyl chalcone*, *ascorbic acid* (група 2).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Аналіз скарг у пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Нами проведено аналіз скарг, з якими пацієнти починали лікування венотонічними лікарськими засобами (табл 3.1).

	Група 1 n=26		Група 2 n=5	
	n	%	n	%
Важкість в ногах	23	88	5	100
Біль в ногах	14	54	1	20
Набряки гомілок	11	42	1	20
Зміна кольору шкіри на ногах	6	23	1	20
Трофічна виразка на гомілці	1	4	0	0
Гемороїдальна хвороба	6	23	2	40
Видимі розширення вен	25	96	4	80

Таким чином, 88% (23 пацієнта) 1 групи скаржились на важкість в ногах та 54% (14 пацієнтів) – на біль в ногах. Пацієнти 2 групи відповідно 100% та 20%.

Набряк гомілок серед пацієнтів 1 групи вдвічі частіше був на початку лікування (42% проти 20% пацієнтів).

23% пацієнтів 1 групи мали зміни кольору шкіри на фоні варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Серед пацієнтів 2 групи – практична така ж кількість, 23% пролікованих.

1 пацієнт 1 групи (4%) мав трофічну виразку на гомілці, серед пацієнтів 2 групи трофічних виразок жоден не мав.

Гемороїдальну хворобу мали 23% пацієнтів 1 групи та 40% пацієнтів 2 групи.

Візуально розширення вен були у 96% пацієнтів 1 групи та 80% пацієнтів 2 групи.

Варто зазначити, що всі пацієнти мали індекс маси тіла (ІМТ) більше 25 кг/м². В середньому 32,3±1,4 кг/м². Всі жінки народжували дітей.

Проаналізували професію пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (рис. 3.1)

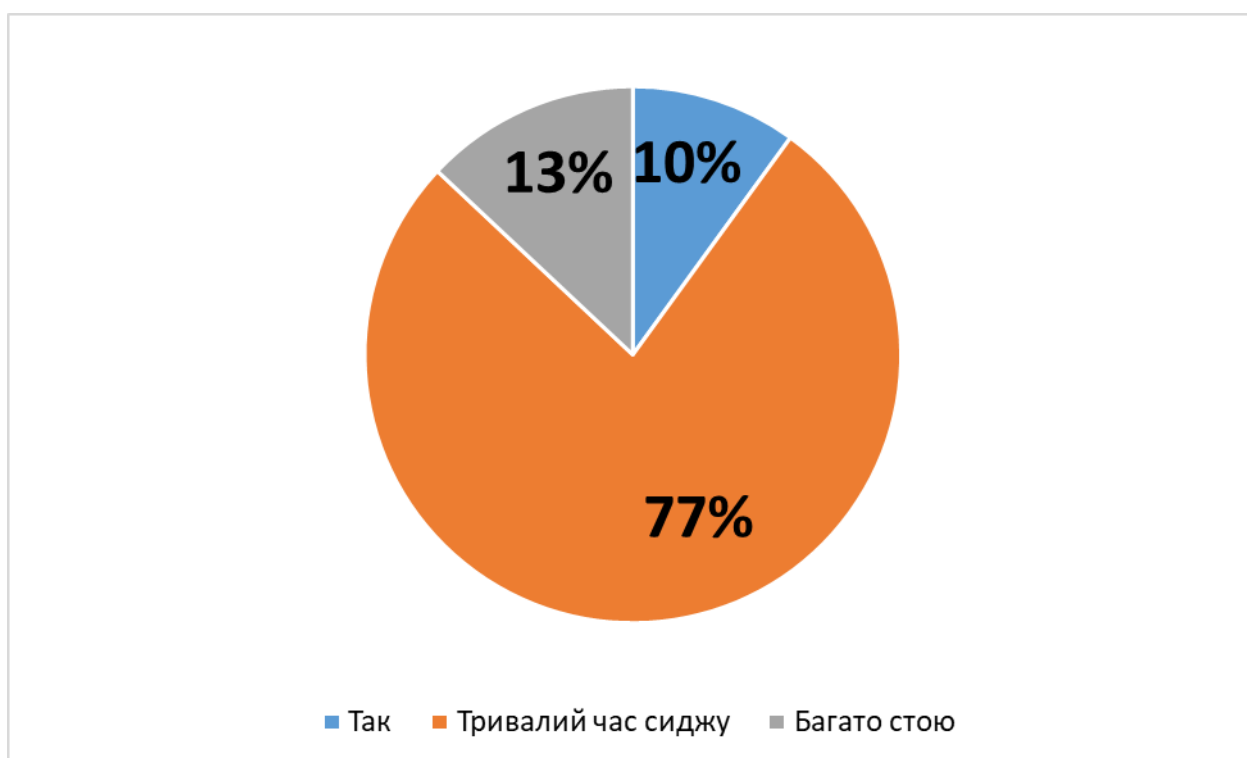


Рисунок 3.1. Частота малорухливого способу життя серед пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Серед всіх пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок більшість (77% пацієнтів) вказали, що на робочому місці більшість часу вони сидять (робітники бухгалтерії, економісти, інженери). Стоячи працюють тривалий час 13% пацієнтів (робітники залу вокзалу, чергова по переїзду) і

лише 10% пацієнтів вважають, що вони достатньо або багато рухаються (поштар, черговий по станції та обходчик залізничних колій тощо).

Також проаналізували частоту варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у батьків, тобто фактор ризику розвитку хвороби - спадковість (рис. 3.2).

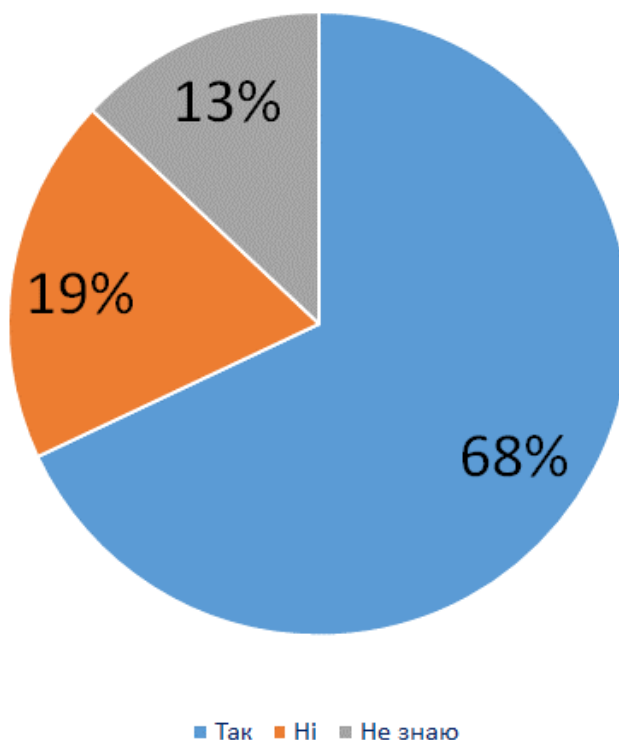


Рисунок 3.2. Частота наявного спадкового обтяження у пацієнтів з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Отже, 68% пацієнтів зазначили, що у одного з батьків була варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, 19% пацієнтів заперечують спадковий фактор та 13% пацієнтів не володіли інформацією.

Більшість пацієнтів (90%) відчували важкість в ногах та 88% мали видимі розширення вен на ногах, 90% - мали малорухомий образ життя та 68% - обтяжену спадковість. Всі пацієнти мали надлишкову масу тіла.

3.2. Аналіз перебігу захворювання на фоні застосування лікарських засобів з венотонічним ефектом.

Оскільки більшість пацієнтів мали скарги на відчуття важкості в ногах та розширення вен нижніх кінцівок, дані параметри обрали для проведення аналізу результатів лікування пацієнтів обох груп. Пацієнти 1 групи відмітили зникнення важкості в ногах в 85%, пацієнти 2 групи – в 60% випадків.

Нами проведено аналіз чотирьох таблиць порівняння – критерій Хі-квадрат Пірсона щодо визначених параметрів.

Візуальні прояви варикозної хвороби вен нижніх кінцівок не змінилися за 2 тижні прийому лікарських засобів з венотонічним ефектом пацієнтами обох груп (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Інтерпретація отриманих значень статистичних критеріїв відповідно до рекомендацій *Rea & Parker*

Критерій	Значення критерію	Рівень значимості
Хі-квадрат	7,741	0,006
Хі-квадрат з поправкою Йейтса	4,544	0,034
Хі-квадрат з поправкою на правдоподібіє	6,164	0,014
Точний критерій Фішера	0,02426	P<0,05
Коефіцієнт спряженості Пірсона	0,459	Відносно сильний зв'язок
Нормоване значення коефіцієнта Пірсона	0,649	Сильний зв'язок

Щодо відчуття важкості в ногах – пацієнти, які отримували лікування діосміном вірогідно частіше мали покращення стану (85% пацієнтів проти 60% пацієнтів).

Так, критерій Хі-квардат Пірсона складає 7,741 ($p=0,006$), що має коефіцієнт Пірсона 0,649 (сильний зв'язок між фактором та результатом).

Жоден з пацієнтів, які отримували лікування з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок не відмічали за час лікування небажаних лікарських реакцій.

ВИСНОВКИ

7. У 85% пацієнтів через 2 тижні прийому діосміну зникло відчуття важкості в нижніх кінцівках.
8. Всі пацієнти, які отримували фармакотерапію лікарськими засобами з ветононічним ефектом не мали небажаних лікарських реакцій за 2 тижні спостереження.

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

Пацієнтам з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, які приймають діосмін, у разі неефективності лікування варто звернутись до лікаря через 2 тижні фармакотерапії для вирішення подальшої тактики лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Joseph T, Foley M, Al-Lamee R. Physiology and Intravascular Imaging Coregistration-Best of all Worlds? *Cardiol Clin*. 2024 Feb;42(1):77-87. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.006. PMID: 37949541.
2. Chaudhry S, Lee K. Diagnosing and Managing Venous Stasis Disease and Leg Ulcers. *Clin Geriatr Med*. 2024 Feb;40(1):75-90. doi: 10.1016/j.cger.2023.09.004. Epub 2023 Oct 20. PMID: 38000863.
3. Xiang Y, Zhou Q, Wu Z, Gou J. Chronic Venous Insufficiency in A Selected Nurse Population: A Cross-Sectional Study. *Angiology*. 2024 Jan;75(1):29-35. doi: 10.1177/00033197221130571. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36172846.
4. Kim Y, Loanzon RS, Southerland KW, Long CA, Williams ZF, Mohapatra A. Prosthetic Conduit Use Does Not Adversely Impact Outcomes after Open Repair of Popliteal Artery Aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 2024 Jan;98:124-130. doi: 10.1016/j.avsg.2023.08.041. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37858670.
5. Shin D, Lee SH, Hong D, Choi KH, Lee JM. Physiologic Assessment After Percutaneous Coronary Interventions and Functionally Optimized Revascularization. *Cardiol Clin*. 2024 Feb;42(1):55-76. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.007. PMID: 37949540.
6. Xiang W, Liang Y, Chen Z, Wang H, Guan Y, Xie D. Malnutrition and cerebral intraparenchymal damage in patients with thrombosis of dural sinuses and/or cerebral veins. *BMC Neurol*. 2023 Dec 20;23(1):449. doi: 10.1186/s12883-023-03491-1. PMID: 38124042.
7. Parker CN, Finlayson KJ, Hall EJ, Pitman N, Chu WK, Wallace DF. Exploring the Association between Hemochromatosis and Lower-Limb Venous Disease. *Adv Skin Wound Care*. 2024 Jan 1;37(1):32-39. doi: 10.1097/ASW.0000000000000080. PMID: 38117169.
8. Loh KM, Ang LT. Building human artery and vein endothelial cells from pluripotent stem cells, and enduring mysteries surrounding arteriovenous

development. *Semin Cell Dev Biol.* 2024 Mar 1;155(Pt C):62-75. doi: 10.1016/j.semcdb.2023.06.004. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37393122.

9. Liu Y, Liu L, Liu X, Liu R, Cui C, Cao H. Subcutaneous Cavernous Haemangioma in a Patient with Klippel-Trenaunay Syndrome: A Case Report. *Curr Med Imaging.* 2024;20:e15734056251193. doi: 10.2174/0115734056251193231016042812. PMID: 38087454.

10. Tehrani DM, Seto AH. Is Coronary Physiology Assessment Valid in Special Circumstances?: Aortic Stenosis, Atrial Fibrillation, Left Ventricular Hypertrophy, and Other. *Cardiol Clin.* 2024 Feb;42(1):21-29. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.010. PMID: 37949537.

11. Mathews R, Setthavongsack N, Le-Cook A, Kaempf A, Loftis JM, Woltjer RL, Lorentz CU, Revenko A, Hinds MT, Nguyen KP. Role of platelet count in a murine stasis model of deep vein thrombosis. *Platelets.* 2024 Dec;35(1):2290916. doi: 10.1080/09537104.2023.2290916. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38099327.

12. Jiménez-Ruiz A, Aguilar-Fuentes V, Benavides-Gómez F, Ruiz-Sandoval JL. Cerebral Venous Thrombosis Presenting as Simultaneous Intracerebral Hemorrhage. *Acta Neurol Taiwan.* 2024 Dec 30;33(4):206-207. PMID: 38073163.

13. Tedesco A, Bloom JA, Lee J, Nicholson B, Moon T, Karamchandani M, Chwals W, Chatterjee A, Salehi P. The Benefit of Cost-Transparency Calculators Does Not Extend to Vascular Surgery Patients. *Ann Vasc Surg.* 2024 Jan;98:350-354. doi: 10.1016/j.avsg.2023.06.034. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37451401.

14. Yang X, Li J, Bai X, Zhou L, Xu W. Endovenous Microwave Ablation Versus Radiofrequency Ablation for the Treatment of Lower Limb Varicose Veins. *Ann Vasc Surg.* 2024 Jan;98:301-308. doi: 10.1016/j.avsg.2023.06.024. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37423329.

15. Cho A, Ahn S, Mo H, Min SK, Jung IM. Treatments for symptomatic class I patients in CEAP classification with saphenous vein reflux: A pilot study. *J*

Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023 Jul;11(4):700-707. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.03.008. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37030448.

16. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995;21(4):635–45

17. Kanber EM. Comparison of Foam and Liquid Sclerotherapy for the Treatment of Lower Extremity Varicose Veins and Telangiectasia in Obese Patients. *Cureus*. 2023 Jul 27;15(7):e42571. doi: 10.7759/cureus.42571. PMID: 37637635; PMCID: PMC10460269.

18. Palombi L, Morelli M. 980 nm laser endo-perivenous treatment of lower limb reticular veins and telangiectasias. Technical notes. *Lasers Surg Med*. 2023 Aug;55(6):555-560. doi: 10.1002/lsm.23668. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37051869.

19. Ren H, Wang B, Shao C, Chi G, Liu R, Jiang Y, Wang Y, Ding M, Wang H. Combination of Minimally Invasive Methods for the Treatment of Varicose Veins. *Vasc Endovascular Surg*. 2023 Oct 6:15385744231199548. doi: 10.1177/15385744231199548. Epub ahead of print. PMID: 37800458.

20. Baraldi C, Bissacco D. Safety and Efficacy of Combining Saphenous Endovenous Laser Ablation and Varicose Veins Foam Sclerotherapy: An Analysis on 5500 Procedures in Patients With Advance Chronic Venous Disease (C3-C6). *Vasc Endovascular Surg*. 2024 Jan;58(1):60-64. doi: 10.1177/15385744231188804. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37430384.

21. Nijjer SS. Using Physiology Pullback for Percutaneous Coronary Intervention Guidance: Is this the Future? *Cardiol Clin*. 2024 Feb;42(1):41-53. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.008. PMID: 37949539.

22. Salcedo Mercado AM, Rodríguez Cabrero RA, Lozano Corona R, Anaya-Ayala JE. Durometry for the Assessment of Severity of Post-thrombotic Syndrome and Possible Clinical Applications. *Vasc Endovascular Surg*. 2024 Jan;58(1):54-59. doi: 10.1177/15385744231189023. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37429286.

23. Kamel MK, Blebea J. Small saphenous vein aneurysm diagnosis and treatment. *BMJ Case Rep.* 2023 Dec 9;16(12):e255420. doi: 10.1136/bcr-2023-255420. PMID: 38087493; PMCID: PMC10728982.
24. Nguyen S, Crowsey E, Dinh N, Martinez S, Rogan A, Nguyen S. Lateral subvastus approach to total knee arthroplasty: A novel surgical technique and retrospective review of 931 consecutive cases. *J Orthop.* 2023 Nov 23;49:56-61. doi: 10.1016/j.jor.2023.11.028. PMID: 38090604; PMCID: PMC10711116.
25. Balcar L, Simbrunner B, Paternostro R, Jachs M, Hartl L, Semmler G, Hofer BS, Stättermayer AF, Pinter M, Lisman T, Trauner M, Quehenberger P, Reiberger T, Scheiner B, Mandorfer M. Platelet adhesion assessed by PFA-100 is not linked to progression of ACLD. *JHEP Rep.* 2023 Oct 12;6(1):100934. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100934. PMID: 38074505; PMCID: PMC10698528.
26. Mosti G, Wittens C, Caggiati A. Black Holes in compression therapy - A quest for data. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023 Dec 11:101733. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.101733. Epub ahead of print. PMID: 38092227.
27. Wu SY, Hsu PC, Tsai YY, Huang JR, Wang KA, Wang JC. Efficacy of combined ultrasound-guided hydrodilatation with hyaluronic acid and physical therapy in patients with adhesive capsulitis: A randomised controlled trial. *Clin Rehabil.* 2024 Feb;38(2):202-215. doi: 10.1177/02692155231200089. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37697666.
28. Zoshima T, Hirayama S, Kawano M. Atypical Baker's cysts in difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2023 Nov;26(11):2328-2329. doi: 10.1111/1756-185X.14843. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37491774.
29. Ionescu EV, Stanciu LE, Bujduveanu A, Minea M, Oprea D, Petcu A, Iliescu MG, Ciortea VM, Popa FL, Gheorghe E, Obada B, Oprea C. Clinical Evidence Regarding the Dynamic of Baker Cyst Dimensions after Intermittent Vacuum Therapy as Rehabilitation Treatment in Patients with Knee Osteoarthritis. *J Clin Med.* 2023 Oct 18;12(20):6605. doi: 10.3390/jcm12206605. PMID: 37892743; PMCID: PMC10607906.

30. Beniuk VO, Ginzburg VH, Chebotarova AS, Hychka NM, Kovaliuk TV, Beniuk SV, Oleshko VF. Pathogenetic background of occurrence of venous thromboembolic complications in women with antenatal fetal death. *Pol Merkur Lekarski*. 2021 Oct 22;49(293):341-345. PMID: 34800020.

31. Ziganshina MM, Kulikova GV, Muminova KT, Shchegolev AI, Yarotskaya EL, Khodzhaeva ZS, Sukhikh GT. Features and Comparative Characteristics of Fucosylated Glycans Expression in Endothelial Glycocalyx of Placental Terminal Villi in Patients with Preeclampsia Treated with Different Antihypertensive Regimens. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 26;24(21):15611. doi: 10.3390/ijms242115611. PMID: 37958597; PMCID: PMC10649041.

32. Nakai Y. Endoscopic Ultrasound-Guided Antitumor Therapy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2024 Jan;34(1):79-89. doi: 10.1016/j.giec.2023.08.004. Epub 2023 Sep 16. PMID: 37973232.

33. Mustafa MB, Hamoudi WK, Khashan KS. Optimized selection of neodymium laser parameters for successful enlarged veins treatment. *Lasers Med Sci*. 2023 Nov 14;38(1):264. doi: 10.1007/s10103-023-03931-x. PMID: 37957337.

34. Tan J, Chen Y, Huang J, Xu W. A systematic review of endovenous ablation for the treatment of small saphenous varicose veins. *Vasa*. 2023 Nov;52(6):355-365. doi: 10.1024/0301-1526/a001091. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37779391.

35. Belramman A, Bootun R, Lane Is TRA, Davies AH. COmpression Following Endovenous Treatment of Incompetent Varicose Veins by Sclerotherapy (CONFETTI). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023 Dec 9:101729. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.101729. Epub ahead of print. PMID: 38081513.

36. Li F, Wu M, Wu P, Tang D. Foam sclerotherapy for patients with Klippel-Trenaunay syndrome complicated by frequent cellulitis of lower extremity: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Nov 17;102(46):e36011. doi: 10.1097/MD.00000000000036011. PMID: 37986390; PMCID: PMC10659712.

37. Alhewy MA, Abdo EM, Ghazala EAE, Khamis AA, Gado H, Abd-Elgawad WAA, Abdelhafez AA, El Sayed A, Khedr AM, Mosaed HAM. Outcomes of Cyanoacrylate Closure Versus Radiofrequency Ablation for the Treatment of Incompetent Great Saphenous Veins. *Ann Vasc Surg.* 2024 Jan;98:309-316. doi: 10.1016/j.avsg.2023.08.016. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37802141.

38. Alkusayer MM, Alharbi AS, Aljabri NM, Al Saqer RM, Alhammad BN, Alahmadi RM. Internal jugular vein phlebectasia: A systematic review of therapeutic approaches in Pediatrics. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023 Dec;175:111720. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111720. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37871464.

39. Goshchynsky V, Svidersky Y, Migenko B, Pyatnychka O. Radiofrequency ablation of varicose veins in combination with ultrasonic-assisted wound debridement and platelet-rich plasma as well as platelet-rich fibrin technologies in treatment of lower extremity venous ulcers in office-based surgery. *Pan Afr Med J.* 2022 Jun 24;42:154. doi: 10.11604/pamj.2022.42.154.29834. PMID: 36187047; PMCID: PMC9482222.

40. Khryshchanovich VI. Retrogradnaia mekhano-khimicheskaiia obliteratedsiia bol'shoi podkozhnoi veny v lechenii khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti III stepeni [Retrograde mechanochemical ablation of the great saphenous vein in treatment of stage III chronic venous insufficiency]. *Angiol Sosud Khir.* 2020;26(3):69-73. Russian. doi: 10.33529/ANGI02020322. PMID: 33063754.

41. Kiran KS, Kameshwar VH, Mudnakudu Nagaraju KK, Nagalambika P, Varadaraju KR, Karthik NA, Dugganaboyana GK, Nanjunda Swamy S, Krishna KL, Kumar JR. Diosmin: A *Daboia russelii* venom PLA₂s inhibitor- purified, and characterized from *Oxalis corniculata* L medicinal plant. *J Ethnopharmacol.* 2024 Jan 10;318(Pt B):116977. doi: 10.1016/j.jep.2023.116977. Epub 2023 Aug 5. PMID: 37544341.

42. Zhang D, Zhang X, Liu Z, Ma X, Li H, Shen M, Chen J, Liu H. Diosmin Promotes Myogenesis via Activating the Akt/FOXO1 Pathway to Facilitate the Proliferation of C2C12 Myoblasts. *J Agric Food Chem*. 2023 Dec 13;71(49):19705-19716. doi: 10.1021/acs.jafc.3c04828. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38029323; PMCID: PMC10723065.

43. Mohtadi S, Shariati S, Mansouri E, Khodayar MJ. Nephroprotective effect of diosmin against sodium arsenite-induced renal toxicity is mediated via attenuation of oxidative stress and inflammation in mice. *Pestic Biochem Physiol*. 2023 Dec;197:105652. doi: 10.1016/j.pestbp.2023.105652. Epub 2023 Oct 18. PMID: 38072527.

44. Sun S, Zhang L, Li X, Zang L, Huang L, Zeng J, Cao Z, Liao X, Zhong Z, Lu H, Chen J. Hexafluoropropylene oxide trimer acid, a perfluorooctanoic acid alternative, induces cardiovascular toxicity in zebrafish embryos. *J Environ Sci (China)*. 2024 May;139:460-472. doi: 10.1016/j.jes.2023.05.009. Epub 2023 May 15. PMID: 38105069.

45. <https://go.drugbank.com/drugs/DB08995>

46. Zhang S, Qin C, Safe SH. Flavonoids as aryl hydrocarbon receptor agonists/antagonists: effects of structure and cell context. *Environ Health Perspect*. 2003 Dec;111(16):1877-82. doi: 10.1289/ehp.6322. PMID: 14644660; PMCID: PMC1241760.

SUMMARY

Yefremova Olena

PHARMACEUTICAL CARE OF PATIENTS WITH VARICOSE VEINS IN THE LOWER LIMBS DURING CONSERVATIVE TREATMENT

Department of of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: Potaskalova Viktoriia, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences

Keywords: Varicose veins, hesperidin, pharmaceutical care.

Introduction. Varicose veins of the lower extremities is a polyetiological disease, as a result of which the walls of the veins become thinner, the tone decreases, the veins overflow with blood, and the venous blood flow is disturbed.

Treatment of varicose veins is complex, including conservative, minimally invasive and surgical. The choice of treatment tactics is based on the anatomical features of the venous system, the severity of the symptoms of the disease, and the capabilities of the doctors.

Materials and methods. 31 medical histories of patients with varicose veins of the lower extremities were analyzed. The average age of the examined patients was 53.2 ± 7.2 years. Among them are 18 men and 13 women. All patients received medical treatment: 26 people were treated with diosmin in a complex with flavonoids in the form of hesperidin (group 1); 6 patients used a medicine containing ruscus aculeatus, hesperidin methyl chalcone, ascorbic acid (group 2).

Results. 88% of the 1st group complained about heaviness in the legs and 54% - about pain in the legs. Patients of 2 groups, respectively, 100% and 20%.

Swelling of the legs among patients of group 1 was twice as often at the beginning of treatment (42% versus 20% of patients).

23% of patients in group 1 had changes in skin color against the background of varicose veins of the lower extremities. Among the patients of 2 groups, there is practically the same number, 23% of those treated.

1 patient of the 1st group had a trophic ulcer on the shin, among the patients of the 2nd group, none had trophic ulcers. 23% of patients in group 1 and 40% of patients in group 2 had hemorrhoid disease. 96% of patients of group 1 and 80% of patients of group 2 had visual dilation of veins. All patients had a body mass index of more than 25 kg/m². On average, 32.3±1.4 kg/m². All women gave birth to children. Patients of group 1 noted the disappearance of heaviness in the legs in 85%, patients of group 2 - in 60% of cases.

Conclusions. In 85% of patients, after 2 weeks of taking diosmin, the feeling of heaviness in the lower limbs disappeared. All patients who received pharmacotherapy with drugs with a tonic effect had no adverse drug reactions during 2 weeks of observation.