

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ВАЗОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О. Наставщева, кандидат медицинских наук,
В. Кошкин, доктор медицинских наук, профессор,
Л. Дергачева, доцент.

РГМУ, ОАО «ДИОД», Москва.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей чрезвычайно распространена в современном мире. Частота распространенности варикозной болезни, как наиболее частой причины ХВН, составляет 25-33% среди женщин и 10-20% среди мужчин.

В России различными формами ХВН страдает более 35 млн. человек, причем у 15 % из них уже имеются трофические изменения кожи, открытые или рецидивирующие трофические язвы. Если раньше заболевание относили к проблемам лиц старшей возрастной группы (старше 50 лет), то в настоящее время у 10—15% школьников в возрасте 12—13 лет выявлены первые признаки венозного рефлюкса. Столь высокая распространенность ХВН, охват патологией практически всех возрастных групп предопределяет и непреходящий интерес исследователей к этой проблеме.

ХВН не нозологическая форма, а патологическое состояние, характеризующееся застоем или извращением кровотока в венозной системе конечностей, к которому приводят две основные причины: варикозная и посттромбофле-

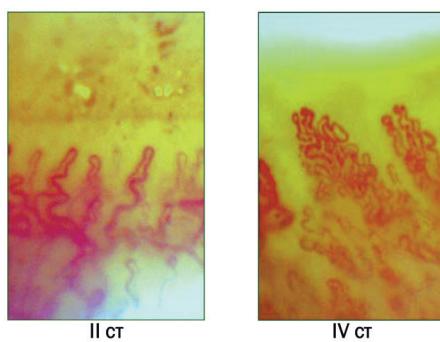


Рис. 1 Капилляры в ногтевом валике I-го пальца стопы у больных ХВН нижних конечностей. Компьютерная капилляроскопия, x 175.

бическая болезни. Одним из наиболее частых осложнений варикозной болезни является острый тромбофлебит, следствием которого является посттромбофлебитическая болезнь.

Чаще всего обследование и лечение больных ХВН начинают только тогда, когда появляются отеки нижних конечно-

стей при физической нагрузке, когда больные начинают отмечать тяжесть в ногах и появляются характерные изменения кожи в области голеностопных суставов. Между тем задолго до того, когда ХВН достигает этой стадии, венозная гипертензия наносит тяжелый урон микроциркуляторному руслу нижних конечностей. Именно повреждение этого звена сосудистого русла следует считать ключевым моментом патогенеза ХВН. Накопление в тканях при венозном застое продуктов перекисного окисления липидов ведет к дальнейшим расстройствам тканевого кровотока и нарушению проницаемости гистогематического барьера.

Традиционно ХВН считается хирургической проблемой. Действительно радикальное устранение варикозного синдрома возможно только хирургическим путем. Вместе с тем ликвидация или минимизация других проявлений ХВН, а также предотвращение

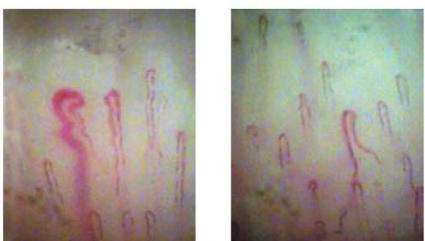


Рис. 2 Улучшение капиллярного кровотока в ногтевом ложе и снятие застойных явлений после курсового применения геля «Капилар».
Б-ой, 65 лет; ХВН III ст.; ИМ (индекс микроциркуляции) – 0,47 (до лечения), - 0,3 (после лечения).

их рецидива на основе применения только оперативных методик невозможно. Базисными направлениями лечения ХВН являются компрессионная терапия, склерозирующая терапия, хирургия и применение фармакологических средств в сочетании с физиотерапевтическим лечением.

Фармакотерапии ХВН до недавнего времени уделяли незаслуженно мало внимания, главным образом из-за отсутствия эффективных и доступных фармацевтических средств. В последние годы появился целый ряд препаратов нового поколения, обладающих поливалентным механизмом действия. К числу средств, способствующих улучшению микроциркуляции крови, относятся кремы серии «Капилар», в состав которых входит вазоактивное вещество - флавоноид дигидрокверцетин.

Большинство пациентов сегодня получают лечение в районных лечебно-профилактических учреждениях. В связи с этим поиск новых средств и методов консервативного лечения больных с ХВН нижних конечностей в амбулаторных

лечебно-профилактических учреждениях и в условиях обязательного медицинского страхования является чрезвычайно актуальным.

Цель настоящего исследования: изучить с применением современных диагностических методов изменения микроциркуляции крови у больных ХВН нижних конечностей при лечении их с использованием кремов серии «Капилар», в состав которых входит вазоактивное вещество - флавоноид дигидрокверцетин.

Материал и методы.

Было обследовано 97 больных ХВН нижних конечностей в возрасте от 44 до 84 лет. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. В качестве клинической классификации ХВН использовалась международная классификация (система CEAP).

Состояние микроциркуляции оценивалось с помощью современных неинвазивных микроангиологических методов.

Лазерная допплеровская флаксметрия (ЛДФ) проводилась на аппарате ЛАКК-01 (НПО «Лазма»).

TV-компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа (эпонихия) на стопе проводилась на аппарате компьютерный капилляроскоп (Центр «Анализ веществ»), а также с помощью специального темнопольного микроскопа МЛ-ЗТ (ЛОМО), соединенного с видеокамерой.

Наш алгоритм оценки состояния микрогемоциркуляции при компьютерной TV-микроскопии (Козлов В.И. с соавт.,

2004), наряду с качественной характеристикой композиции микрососудов и кровотока в них, включает полу количественный учет признаков, характеризующих:

- гемодинамику в микрососудах,
- структурные изменения микрососудов, реологические сдвиги,
- состояние барьерной функции микрососудов.

Такой подход позволяет рассчитать интегральный показатель - индекс микроциркуляции (ИМ), который суммарно характеризует степень накопления структурных и функциональных изменений в микрососудах, а также оценить степень нарушения микроциркуляции.

Измерение транскутантного напряжения кислорода в тканях (TcpO₂) проводилось с помощью газового анализатора ТСМ-4 (Дания).

Исследование микроциркуляции осуществлялось при курсовом применении препарата «Капилар». Для курсового лечения были взяты больные с II и III стадией ХВН (45 пациентов). Курс лечения включал ежедневное (2 раза в день) применение геля «Капилар» на протяжении 3 нед.

Состояние микроциркуляции оценивалось до начала лечения и после его окончания.

Протокол исследования включал определение следующих показателей:

1. Параметр микроциркуляции (ПМ) - интегральная характеристика ЛДФ-грамммы, перф. ед.;
2. СКО («флакс») - среднее квадратическое отклонение ПМ,

Таблица 1.

Расстройства микроциркуляции при различных стадиях ХВН нижних конечностей

Стадия ХВН	Плотность капилляров, %	Скорость эритроцитов, мкм/с	Периваскулярная зона, мкм	ИМ, усл. ед.	Снижение тканевого кровотока	Патофизиологическая характеристика
I ст	6 - 7	-	-	0,15 - 0,3	-	Незначительные отклонения от нормы
II ст	9 - 11	A - <400 V - <300	90 - 100	0,3 - 0,6	< 5%	Компенсированные изменения тканевого кровотока
III ст	5 - 7	A - <300 V - <200	150 - 170	0,6 - 0,8	5 - 15%	Устойчивые изменения микроциркуляции и структурных параметров микрососудов
IV ст	4 - 6	A - <200 V - <100	150 - 170	0,8- 1,0	15 - 25%	Выраженные структурные и гемодинамические расстройства, сопровождаемые реологическими сдвигами
V ст	2 - 3	A - <150 V - <100	170 - 200	1,0 - 1,3	25 - 40%	Значительное снижение тканевого кровотока и нарушение гистогематического барьера
VI ст	< 2	A - <100 V - <70	>200	> 1,3	>40%	Угнетение тканевого кровотока

характеризующее уровень колеблемости тканевого кровотока, перф. ед.;

3. Индекс флаксмоций (ИФМ) - соотношение вазомоторных и высокочастотных и кардио-пульсаций в ЛДФ-граммме;
4. Реактивность микрососудов (РКК) - изменение показателей микроциркуляции на постуральную пробу, %;
5. Плотность капилляров ($1/N$) - площадь, занятая микрососудами, %;
6. Диаметр капилляра (артериальная часть) ($D_{ка}$), мкм;
7. Диаметр капилляра (средняя часть) ($D_{кс}$), мкм;
8. Диаметр капилляра (венозная часть) ($D_{кв}$), мкм;
9. Скорость эритроцитов (артериальная часть) (V_a), мкм/с;
10. Скорость эритроцитов (венозная часть) (V_b), мкм/с;
11. Периваскулярная зона, мкм;
12. Индекс микроциркуляции (ИМ) - обобщенная полуоколичественная характеристика

структурных, гемодинамических и реологических расстройств;

13. Транскаптансное напряжение кислорода ($TcpO_2$) - мм рт. ст.

Результаты исследования.

У больных ХВН почти в 100% случаев наблюдаются изменения гемодинамических, реологических и структурных показателей микроциркуляции, главными из которых являются сильная извитость и расширение микрососудов посткапиллярно-венулярного звена (рис.1).

В большинстве случаев также отмечаются замедление кровотока, агрегация эритроцитов и очаговый стаз. Нередко выражены изменения барьерной функции микрососудов, проявляющиеся мутнотью околососудистого фона.

Плотность функционирующих капилляров на I и II стадии повышенна по сравнению с нормой, что является компен-

саторным механизмом поддержания уровня тканевого кровотока. На последующих стадиях ХВН она последовательно снижается. При спазме артериол сеть функционирующих капилляров обедняется, появляются значительные бессосудистые пространства. Параллельно нарастают реологические изменения, обусловленные пристеночной адгезией лейкоцитов, а также повышение проницаемости гистогематического барьера, о чем свидетельствует увеличение периваскулярной зоны (табл. 1).

На ЛДФ-грамме отмечалось значительное повышение исходного уровня ЛДФ-сигнала, что связано нарастанием застойных явлений в тканях за счет затруднения венозного оттока. Уровень флаксмоций, о чем можно судить по данным СКО, у больных ХВН нижних конечностей уменьшен на 50-60%. Обращает на себя внимание уменьшение по своей

Таблица 2.

Динамика показателей капиллярного кровотока в эпонихии при однократном нанесении геля «Капилар»

Параметры	Момент исследования					
	До нанесения геля	Сразу после геля	через 10 мин	через 30 мин	через 60 мин	через 120 мин
Плотность сети, %	6,6±0,4	6,3±0,2	6,0±0,4	6,7±0,3	6,4±0,3	6,4±0,4
Периваскулярная зона, мкм	121,7±4,3	125,0±6,2	118,7±3,6	123,3±7,1	122,5±6,0	122,5±6,6
Диаметр артериального отдела, мкм	9,7±0,7	10,7±0,6	11,2±0,7	9,7±0,6	10,7±0,7	10,2±0,8
Диаметр переходного отдела, мкм	17,2±1,3	19,2±1,0	18,2±1,0	19,7±1,3	18,8±1,2	18,1±1,6
Диаметр венозного отдела, мкм	14,1±0,7	14,2±0,9	14,8±0,8	14,5±1,2	14,7±1,2	14,8±1,1
Линейная скорость в артериальном отделе, мкм/с	655,2±69,5	712,8±76,9	747,6±123,0	740,3±121,0	693,1±104,0	659,6±111,0
Линейная скорость в венозном отделе, мкм/с	533±44,9	500,9±79,1	666,6±111,0	705,3±111,0	573,3±74,7	546,9±98,7

амплитуде низкочастотных (вазомоторных) колебаний, при этом амплитуда высокочастотных и пульсовых колебаний, напротив, увеличивается. Снижение уровня ЛДФ-сигнала, а также величина флакса у больных ХВН находится в прямой зависимости от стадий ХВН.

Коррекция микроциркуляторных расстройств при лечении дигидрокверцетином.

Курсовое 3 недельное ежедневное (2 разовое) применение геля «Капилар» способствовало нормализации показателей микроциркуляции.

При этом большинство больных отмечало существенное снижение «чувствия тяжести» в ногах, прекращение судорожного сокращения мышц голени по ночам, снижение «усталости» и отечности голеней и стоп к вечеру. Субъективное улучшение состояния сопровождалось ощущением

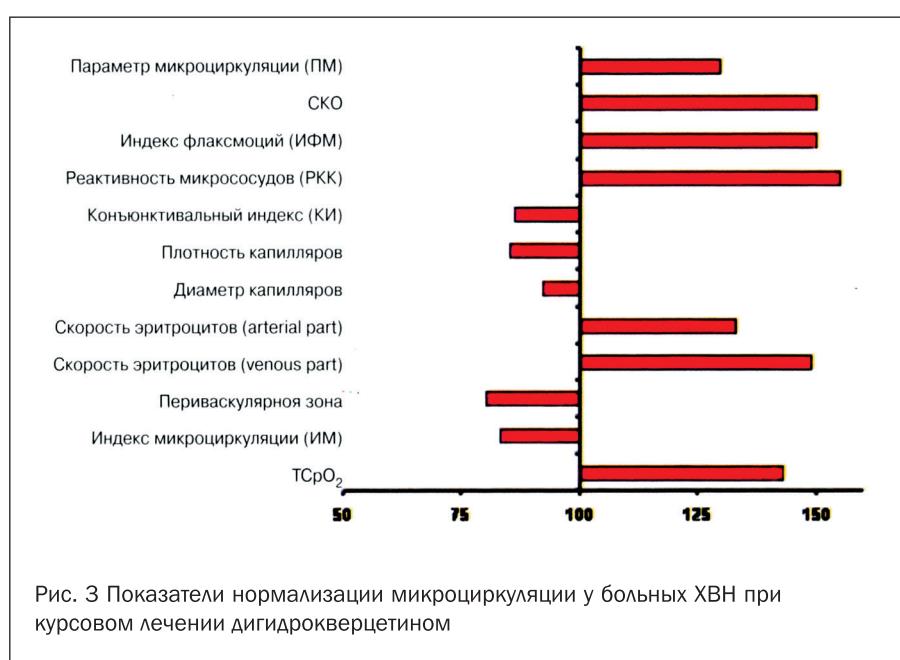
комфорта в нижних конечностях.

При компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа (эпонихия) у больных ХВН после курсового лечения дигидрокверцетином отмечается положительная реакция микросудов на воздействие препарата. Это проявляется активизацией кровотока в тканях,

уменьшением явлений отека и застоя крови (рис. 2).

В капиллярных сетях ногтевого ложа наблюдается уменьшение перикапиллярной зоны на 2%.

Диаметры всех отделов капилляра уменьшаются, что более заметно в переходном и венозном отделах, где сужение составляет 8 и 10% соответст-



венно. Растет линейная скорость капиллярного кровотока: на 23% в артериальном отделе и на 12% в венозном. В результате ИМ снижается на 17%: с $0,40 \pm 0,01$ до $0,25 \pm 0,01$ усл.ед. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии дигидрокверцетина на состояние микроциркуляции, что сопровождается увеличением на 10 % показателей Tср02.

На ЛДФ-граммах у тех больных, у которых зарегистрированы исходно низкие показатели ПМ и СКО, к концу курсового лечения отмечался прирост показателей и активизация микроциркуляции. Однако для большей части пациентов, исходное состояние микроциркуляции которых характеризовалось высокими показателями ПМ из-за явлений венозного застоя, характерно снижение уровня ПМ как проявление нормализации микроциркуляции. Динамика средних параметров при ЛДФ-метрии у больных ХВН приведена в табл. 2.

Так, наблюдалось снижение ПМ по сравнению с исходными данными на 24%, увеличение СКО на 19,5%. ИФМ увеличился на 55%. Реактивность при постуральной пробе возросла на 42%.

Подобная динамика показателей свидетельствует о нормализации микроциркуляции у больных ХВН под воздействием дигидрокверцетина.

Анализ ритмических составляющих флаксмоций позволил установить, что у больных ХВН после применения геля «Капилар» (табл. 3) повышается соотношение между низкочастотными ритмами (HF) и высокочастотными (LF) и сер-

дечными (CF) в сторону увеличения амплитуды низкочастотных колебаний (VLF и LF) на 16,4 и 5,6 % (соответственно) и снижение высокочастотных

свидетельствует регулярное появление на ЛДФ-граммах высокоамплитудных волн в низкочастотной области спектра осциляций, повышении уровня

Таблица 2.			
Показатели микроциркуляции у больных ХВН после курсового лечения гелем «Капилар»			
Параметры	До лечения	После лечения	Динамика изменения к исходным показателям, %
Показатели ЛДФ-метрии			
ПМ, перф. ед.	$11,8 \pm 0,09$	$8,96 \pm 0,08$	-24
СКО, перф. ед.	$0,3 \pm 0,01$	$0,35 \pm 0,01$	+19,5
ИФМ, усл. ед.	$1,17 \pm 0,02$	$1,81 \pm 0,03$	+55
Реактивность при постуральной пробе, %	$-9,4 \pm 0,53$	$-13,4 \pm 0,71$	+42
Вклад частотных составляющих в спектр флаксмоций			
VLF, %	$44,7 \pm 0,1$	$52,0 \pm 0,2$	+16,4
LF, %	$37,5 \pm 0,03$	$39,6 \pm 0,04$	+5,6
HF, %	$11,1 \pm 0,1$	$9,8 \pm 0,1$	-11,6
CF, %	$6,7 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$	-26,2

колебаний HF и CF на 11,6 и 26,2 % (соответственно).

По нашим данным, активизация микроциркуляции обусловлена восстановлением вазомоторных ритмов, о чём

флаксмоций, а также снижении высокочастотных составляющих спектра осциляций.

Отмечено повышение реактивности микрососудов, увеличение скорости эритроцитов

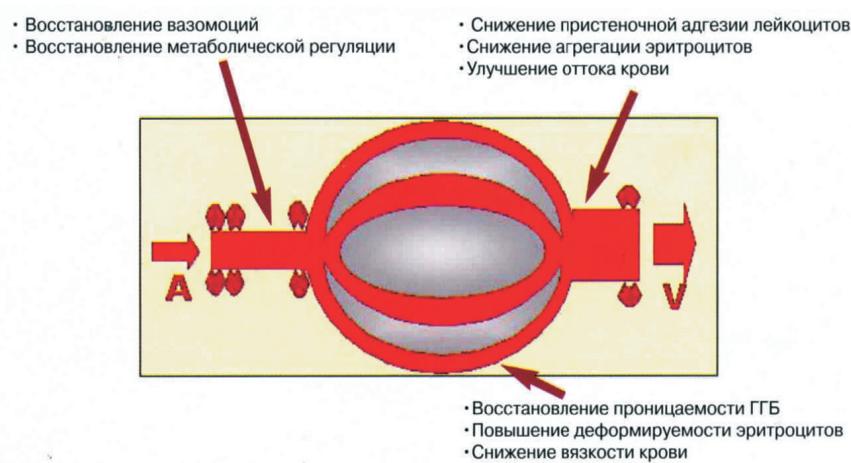


Рис. 4 Патофизиологический механизм действия дигидрокверцетина на систему микроциркуляции крови.

СТИМУЛИРУЕТ КАПИЛЛЯРНЫЙ КРОВОТОК

Крем-бальзам и гель КАПИЛАР - уникальная российская разработка, в основу которой положено учение о капилляротерапии легендарного российского врача и ученого доктора А.С. Залманова (1875-1965 гг.)

"Здоровье человека определяется... здоровьем его капилляров."

Доктор А.С. Залманов



КАПИЛАР®



Клинические испытания показали, что применение крема-бальзами и геля КАПИЛАР при ряде микроциркуляторных нарушений способствует:

- стабилизации барьера функции микрососудов;
- уменьшению структурной деформации капилляров;
- снижению степени агрегации эритроцитов;
- увеличению скорости кровотока.

Крем-бальзам и гель КАПИЛАР показан при:

- утомлении ног и мышечной усталости;
- варикозном расширении вен и венозной недостаточности (тяжести в ногах, отечности, судорогах);
- ушибах, гематомах, растижениях мышц;
- болезненных ощущениях (невралгиях, миозитах, болях в суставах).



Производитель: ОАО «ДИОД»
115114, Москва, Дербеневская, 11-А, www.diod.ru
Телефоны для справок: 8-800-505-20-02

в капиллярах, возрастание транскutanного напряжения кислорода (рис. 3). Суммарный индекс нарушений микроциркуляции, а также величина периваскулярной зоны снижаются.

Обсуждение.

В системе кровообращения микроциркуляторное русло является связующим звеном между артериальными и венозными сосудами; в силу этого состояние капиллярного кровотока зависит от большого числа факторов, действующих на тканевом уровне. Одними из ранних признаков нарушений микроциркуляции при ХВН нижних конечностей являются: застойные явления в посткапиллярно-венулярных сосудах и снижение интенсивности кровотока в нутритивном звене капиллярного русла. При прекращении активной вазомоции

в той части капиллярного русла, в которой сопротивление кровотоку выше, объемный кровоток сокращается, и в ней появляются признаки стаза; а в самих тканях преобладающим становится анаэробный метаболизм. При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транскапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях, что ведет к накоплению в тканях продуктов перекисного окисления липидов. Финалом микроциркуляторных расстройств является стаз.

Непосредственно патофизиологический механизм нарушений микроциркуляции при ХВН развивается по типу нарушений оттока крови и, как правило, сопровождается венозным застоем.

В соответствии с патогенезом ХВН с помощью фармакотерапии необходимо решать следующие задачи: а) повышение тонуса вен и улучшение лимфодренажной функции; б) устранение микроциркуляторных расстройств и нормализация гемореологии; в) купирование воспаления и стабилизация гистогематического барьера. Современные флеболитики обладают поливалентным действием. Это характерно и для дигидрокверцетина.

На рис. 4 показана схема патофизиологического механизма действия дигидрокверцетина на микрососуды.

Основные точки приложения дигидрокверцетина в системе микроциркуляции

- Прекапиллярные артериолы, в которых происходит восстановление вазомоторного

механизма, а также восстановление метаболических регуляторных модуляций тканевого кровотока.

- Посткапиллярные венулы; улучшение оттока крови по ним прежде всего связано со стабилизацией гистогематического барьера, в результате чего уменьшается отек. Снижение пристеночной адгезии лейкоцитов, а также внутрисосудистой агрегации эритроцитов под влиянием дигидрокверцетина обуславливает снятие застойных явлений в венозном звене микроциркуляторного русла.
- В капиллярах действие дигидрокверцетина направлено на стабилизацию барьерных свойств их стенки, а

также повышение деформируемости эритроцитов, что ведет к снижению внутрикапиллярной вязкости крови.

- Дигидрокверцетин обладает антиоксидантным и мембранотропным действием; слегка выражены его антиагрегационные свойства.

Заключение.

Как показали проведенные исследования, дигидрокверцетин при курсовом применении обладает вазотропным действием на микрососуды и позитивно влияет на нормализацию микроциркуляции у больных ХВН. Он оказывает стимулирующее влияние на тканевый кровоток, а также стабилизирует барьерную функцию микрососудов и не-

сколько снижает проницаемость стенки капилляров. Пациенты после лечения отмечали улучшение самочувствия, исчезновение отеков, чувства тяжести и усталости в ногах.

Основной принцип, которого необходимо придерживаться у большинства больных ХВН, является периодический, курсовой прием препаратов. Продолжительность курсов и перерыв между ними зависит от степени ХВН.