

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИДРОСМИНА ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ СЕТЧАТКИ

E. Gil del Rio y L. Gil Corellano*

РЕЗЮМЕ

Проводилось сравнительное двойное слепое исследование с 40 пациентами с сосудистой ретинопатией различного происхождения. Пациенты получали Гидросмин (600 мг/день) или антицианозид (300 мг/день) в течение одного месяца. Обследование глазного дна, острота зрения и внутриглазное давление оценивались до и после лечения. Гидросмин значительно снизил количество микрогеморрагий сетчатки, которые исчезли полностью у 24% пациентов; также препарат способствовал улучшению остроты зрения и снижению внутриглазного давления. Эффективность Гидросмина оказалась более результативна, чем та, которая была вызвана антицианозидами.

Ключевые слова: Гидросмин, ретинопатия, микроциркуляция

ВВЕДЕНИЕ

Биофлавоноиды состоят из большой группы природных веществ, способных оказывать самые разнообразные фармакологические действия на венозный и капиллярный тонус (1,9). Новые синтетические биофлавоноиды разработаны для улучшения их терапевтического использования: Гидросмин является последним из этих синтетических продуктов, используемых в терапии (10).

Основные фармакологические действия Гидросмина осуществляются на трех уровнях:

а) на капиллярном уровне он оказывает положительное воздействие на микрососудистую проницаемость и ломкость (11,13),

б) на венозном уровне значительно увеличивается тонус вен,

в) Гидросмин улучшает гемореологические свойства “in vitro” и “in vivo” так как он увеличивает деформируемость эритроцитов и снижает вязкость крови (14, 15).

Ввиду этого, Гидросмин используется в лечении синдромов ломкости капилляров, геморрагий, носовых кровотечений, флебопатий, вызванных недостаточной венозной циркуляцией и увеличением капиллярной проницаемости.

Все эти фармакологические свойства подразумевают то, что Гидросмин является потенциально полезным в лечении пациентов с венозной и микроциркуляторной флебопатией глазного дна, особенно, если наблюдаются микрогеморрагии или изменения капиллярной ломкости или проницаемости. Таким образом, цель данного исследования состоит в оценке терапевтической эф-

фективности Гидросмина, при его сопоставлении с препаратом сравнения, сухим экстрактом *Vaccinium Myrtillus* на микроциркуляторные очаги поражения и внутриглазные геморрагии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Исследовалось 40 пациентов обоих полов (33 мужчины и 7 женщин) в амбулаторных условиях, в возрасте от 18 до 83 лет (в среднем $\pm$ СО = 56 ± 15 лет) с функциональными и органическими поражениями глазного дна (венозная дилатация, микрогеморрагии, тромбоз, микроаневризмы, сосудистые новообразования, и т.д.); пациенты с оптической атрофией, с пролиферативной или прогрессирующей ретинопатией, и пациенты, нуждающиеся в фотокоагуляции или хирургии глаза, были исключены из исследования.

Метод

Исследование было двойным слепым, рандомизированным, в параллельных группах, контролируемое, сравнивающее Гидросмин и сухой экстракт *Vaccinium Myrtillus* (антицианозиды). После 72-часового периода, в течение которого был отменён приём вазодилататоров, антиагрегантов тромбоцитов, антагонистов кальция и витаминов, пациенты были включены случайным образом в одну из групп лечения, в которой принимался орально либо Гидросмин 200 мг, либо 100 мг антицианозидов трижды в день, во время приёма пищи, в течение одного месяца. В начале и в конце лечения оценивались следующие параметры:

- острота зрения, определяемая нормализованными проекционными опто типами, в соответствии с рекомендациями Всемирного Совета по офтальмологии, также с использованием опто типов Landolt Ring. Проекционный опто тип Ноуа (Гоия) использовался для этих целей, наряду с илюминометром Minolta (Минолта) – измерителем ярко-

сти; два последних опто типа использовались для контроля окружающего освещения и контраста по опто типу.

- глазное дно, оцениваемое при помощи фундоскопии и ретинографии, с особым вниманием на функциональные и органические изменения, такими как: микрогеморрагии, венозный тромбоз, микроаневризмы, и т.д.

Эти изменения оценивались в соответствии со следующей шкалой:

0 = отсутствуют

1 = незначительные

2 = средние

3 = интенсивные

- измерение внутриглазного давления проводилось с использованием аппланационной тонометрии.

- субъективная оценка, на конец периода исследования, исследователь оценивал ответ на лечение, используя следующие категории: отсутствие ответа, умеренный или хороший ответ.

Исследуемое лекарственное средство:

Капсулы, содержащие 200 мг Гидросмина или капсулы, содержащие 100 мг сухого экстракта *Vaccinium Myrtillus* (антицианозиды). В целях следования условиям двойного слепого исследования, были приготовлены неразличимые друг от друга капсулы препаратов, используемых в исследовании, в контейнерах, маркируемых А или В. Только к концу статистического оценивания обнаруживалось, что капсула А содержала антицианозид, а капсула В - Гидросмин. Приём антидиабетических и антигипертензивных препаратов пациентов не менялся в течение исследования, в целях контроля основного заболевания.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Использовался тест (критерий однородности) Колмогорова-Смирнова для анализа гомогенности групп лечения. Субъективное мнение исследователя анализировалось при помощи критерия Хи-квадрат для таблиц сопряженности 3х2,

в случае неисчисляемых переменных, использовали непараметрические тесты Уилкоксона (Wilcoxon), в соответствии с тем, были ли выборки независимыми (несвязанными), или парными. В случае исчисляемых данных, использовался t-критерий Стьюдента для двух половин или парных данных.

Результаты в таблицах или в тексте выражены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Уровень значимости был установлен при $p < 0.05$. Все статистические расчёты осуществлялись с использованием пакета Эпистат (Epistat).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Группы были однородными относительно серьёзности симптомов и глазной патологии, представленной у пациентов.

Относительно оценки результатов поражений глазного дна, только 17 человек в группе приёма Гидросмина и 18 человек в группе приёма антицианозидов могли быть проанализированы, поскольку, в двух случаях по каждой группе, наличие гемофтальма или массивного кровоизлияния в стекловидное тело препятствовало наблюдению глазного дна, также третий пациент из группы Гидросмина не присутствовал на контрольном визите, на момент окончания исследования. У всех пациентов на начало исследования наблюдались микрогеморрагии; при лечении антицианозидами какие-либо значительные изменения не были достигнуты, в то время как при лечении Гидросмином - значительно улучшился внешний вид микрогеморрагий ($p < 0.01$), и у 4 пациентов (24%), после одного месяца лечения, они полностью исчезли.

Мы можем предположить, что Гидросмин оказывает полезное эффективное действие на ломкость капилляр, предотвращая появление новых точек кровотечений – эффект, который не продемонстрирован при применении антицианозидов, используемых в этом исследовании.

Острота зрения в обеих группах исследования была одинаковой до начала лечения, и после месяца приёма лекарственного средства значительное улучшение наблюдалось в обеих группах, но более явными улучшения были у пациентов, принимающих Гидросмин (0.50 ± 0.27 до и 0.70 ± 0.31 после лечения, $p < 0.001$), чем у пациентов, принимающих антицианозиды (0.5 ± 0.31 до и 0.53 ± 0.33 после лечения, $p < 0.05$). Что касается клинического значения, то эти цифры показывают, что из 20 пациентов, которые лечились антицианозидами, только у 5 (25%) острота зрения улучшилась по крайней мере на 1 пункт, тогда как у 68% пациентов, которые лечились Гидросмином (13 из 19 пациентов), частично восстановилось зрение, таким образом, наблюдается четкая статистическая значимость среди двух групп лечения ($p < 0.05$). В количественном соотношении, в группе, принимающей антицианозиды, острота зрения улучшилась на 5%, а в группе пациентов, принимающих Гидросмин – на 66%.

Это улучшение остроты зрения является прямым следствием полного исчезновения или улучшения состояний геморрагии сетчатки, что мы уже наблюдали в группе пациентов, принимающих Гидросмин. Нельзя рассматривать это как то, что различие между группами можно объяснить разностью степени тяжести глазных поражений, поскольку мы уже упомянули, что две группы лечения были полностью однородными относительно серьёзности их клинических проявлений. Из-за небольшого размера анализируемой выборки в этом исследовании, трудно интерпретировать тот факт, что более значительные улучшения наблюдались у пациентов в группе Гидросмина с диагнозом гипертензивная ретинопатия, чем с диагнозом диабетическая ретинопатия, 75% против 50%, соответственно. Относительно количественной точки зрения, острота зрения

улучшилась у 45% при диагнозе гипертензивная ретинопатия, тогда как при диабетической ретинопатии улучшения наступили только у 10%. Этот вопрос остаётся открытым, его изучение планируется в будущих исследованиях.

Несмотря на тот факт, что в течение всего периода исследования внутриглазное давление оставалось в пределах нормы, было отмечено, что после приёма Гидросмина, оно значительно снижалось при его измерении до лечения от 14.3 ± 1.7 мм рт.ст. до 13.4 ± 1.6 мм рт.ст. ($p < 0.05$) и после лечения, тогда как такого эффекта не наблюдалось у пациентов, принимавших антицианозиды (14.4 ± 2.3 мм рт.ст. до, и 14.2 ± 2.1 мм рт.ст. – после лечения). Эффект может заключать-

ся в способности Гидросмина снижать проницаемость капилляров и последующий отёк; этот эффект мог быть равнозначным тому воздействию, которое оказывалось Гидросмином при отеках, вторичным по отношению к венозным расстройствам в нижних конечностях. В заключение, субъективная оценка исследователей была значительно более благоприятной в отношении Гидросмина, учитывая, что 68% пациентов показали умеренный или хороший ответ на этот вид лечения, и только у 33% пациентов не ответили на лечение, в то время как при приёме лекарственного средства А только у 25% был положительный ответ, и не ответило на лечение 75% пациентов.

Веносмил®

(гидросмин)



Європейська інновація в лікуванні лімфовенозної недостатності

- **Висока біодоступність забезпечує швидко дію та високу ефективність**
- **Відновлює і підтримує правильне лімфовенозне повернення**
- **Ефективно контролює венозну гіпертензію та її ускладнення**
- **Знижує ризик розвитку тромбозу**
- **Поліпшує оксигенацію тканин**



Інструкція для медичного застосування препарату **ВЕНОСМИЛ (VENOSMIL)**
Інструкція приведена в скороченому варіанті

Склад: 1 капсула містить гідросміну 200 мг;

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби, біофлавоноїди.

Показання. Препарат застосовується для короточасного полегшення (протягом двох, трьох місяців) набряків та симптомів, пов'язаних з хронічною венозною недостатністю.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують перорально, під час їжі, запиваючи водою. Дорослим призначають по 1 капсулі (200 мг) тричі на день (кожні 8 год.). Тривалість лікування - 3 місяці. При загостренні геморою призначають 2 капсули (400 мг) тричі на день (кожні 8 год.). Тривалість лікування 3-4 тижні. Покращення може спостерігатися на другий, третій тиждень лікування. Повторення проявів симптомів хвороби залежить від тяжкості захворювання. Довготривале застосування препарату протягом 1-2 років з перервами у лікуванні 1-2 місяці кожні 3 місяці може бути рекомендовано пацієнтам з хронічною венозною недостатністю або посттромботичним синдромом.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату.

Побічні реакції. Звичайно лікування препаратом переноситься добре. Найчастіші побічні реакції: з боку травного тракту - біль у шлунку, нудота, з боку шкіри - тріщини, свербіж, з боку центральної нервової системи - слабкість, головний біль.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. можна виділити чотири рівні дії гідросміну:

- а) дія на проникність: зменшує капілярну проникність, спричинену різними речовинами, такими, як гістамін, брадикінін та ін., ламкість капілярів - зменшує ламкість капілярів у разі неправильного харчування;
- б) покращує гемореологічні властивості еритроцитів, збільшує здатність еритроцитів деформуватися та зменшує в'язкість крові;
- в) дія на веномоторний тонус: стимулює поступово та постійно скорочення гладкої мускулатури венозної стінки;
- г) створює відповідні умови для поліпшення циркуляції лімфи. Гідросмін викликає дилатацію лімфатичних протоків та збільшує швидкість лімфатичної течії, таким чином покращуючи лімфатичний відтік.

Виробник. Фаес Фарма, С.А., Іспанія

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