

## **Гидросмин в проктологии**

### **Характеристики гидросмина**

Это венотонизирующий флавоноид, который действует при сосудистой недостаточности в фазе венозного возврата (венозного застоя), следствием которого являются высокая ломкость и проницаемость капилляров. Застой оказывает отрицательное влияние на циркуляцию, вызывая венозную недостаточность и изменение гемодинамических факторов, а также факторов, связанных с тромбоцитами и эритроцитами.

Гидросмин воздействует на систему микроциркуляции в целом, приспособлявая ток крови к потребностям циркуляции, действуя четырьмя определёнными и важными способами:

- a) Регулируя фильтрацию-абсорбцию на уровне микроциркуляции.
  - b) Создавая соответствующие гемо реологические условия.
  - c) Улучшая веномоторный тонус
  - d) Создавая условия, которые могут активировать лимфатическую циркуляцию.
- A) Регулирование фильтрации – абсорбции на уровне микроциркуляции: достоверно уменьшает ломкость и проницаемость капилляров, которая происходит вследствие действия гистамина. Капиллярная стенка представляет собой полупроницаемую мембрану, функция которой регулируется законами диффузии, при котором она всегда подчиняется воздействию осмотического и гидростатического давления. Если стенка изменяется, наблюдается накопление избытка жидкости в пределах внутритканевого пространства, которое проявляется в форме отёка.
- B) Улучшение реологических условий: уменьшение вязкости, увеличение способности эритроцитной деформации, улучшение перфузии крови в тканях.
- Для хорошей оксигенации тканей необходима хорошая деформируемость эритроцитов и соответствующая вязкость крови.
- C) Активация веномоторного тонуса: увеличение тонуса венозной моторики постепенным и устойчивым способом. Гидросмин стимулирует сокращение гладких мышц в венах, таким образом, увеличивая тонус венозной моторики постепенным и устойчивым способом.
- D) В сочетании с активацией лимфатической циркуляции: это способствует балансу капиллярного и осмотического давлений, препятствуя выходу протеинов из сосудов и способствуя лимфатическому дренажу.

Подводя итог, действие гидросмина следующее: уменьшение проницаемости капилляров наряду с увеличением их прочности. Уменьшение лимфатического застоя; увеличение моторного тонуса; уменьшение вязкости; улучшение перфузии в тканях и улучшение эритроцитной деформируемости.

Так как эффекты и свойства гидросмина известны, мы решили провести рандомизированное двойное слепое исследование, используя несколько коммерческих продуктов, используемых в настоящее время (Раскус акулатус, Добезитат, дисодиум флавоноид, гидроксипроцетил-рутин, рутин, и др.).

Клинические (нозологические) формы, которые, по нашему мнению, наиболее соответствовали применению продукта были следующими: простой геморрой, простой геморрой с трещинами, кровоточащий и тромботический геморрой, воспаление ануса, и наружный геморроидальный тромбоз, для того, чтобы продемонстрировать, что этот продукт, в действительности имеет свойства, которые действуют на каждое из условий, происходящих из вышеуказанных форм.

### **Методы исследования**

Цель этого исследования состояла в выполнении контролируемого клинического двойного слепого исследования для сравнения гидросмина и О-(бета-гидроксиэтил)-рутозид с точки зрения их воздействия на симптомы хронического и острого геморроидальных синдромов.

### **Критерии отбора**

- Были включены пациенты обоих полов, в возрастных пределах от 19 до 65 лет, показывавшие органические и/или функциональные изменения в анально-ректальной области вследствие клинических геморроидальных условий или симптомов – хронических или острых – (Таблица 1).
- Беременные женщины на сроках ранее, чем пять месяцев беременности, были исключены, также как и все пациенты с серьёзными печёночными и/или почечными заболеваниями.
- 40 пациентов приняли участие в исследовании, в двух параллельных группах пациентов (20 принимали гидросмин и другие 20 - бета гидроксил рутозид), в качестве амбулаторных пациентов.
- Условия гигиены и диеты были одинаковыми (с контролем физической активности, диеты и регуляцией кишечного ритма).

### **Критерии, использованные при оценке**

Подготовительный период продолжительностью около 72 часа, был установлен до начала исследования.

Оценка основывалась на клинических симптомах и после 21 дня лечения (контроль терапии).

Также, на протяжении исследования, оценивалась степень толерантности к данным двум веществам.

### **Дозировка:**

Шесть капсул в день назначались в каждой группе. Одна группа получала по 2 капсулы гидросмина три раза в день, в то время как другая группа также получала по две капсулы три раза в день, содержащие бета-гидроксиэтил рутозид, в течение периода, не менее, чем три недели. (6x2000=1,200 мг/день, больше, чем 25 г за три недели лечения гидросмином, и 6x300 = 1,800 мг/день = почти 38 г бета-гидроксиэтил рутозид на конец исследования.

### **Оценка симптомов:**

Эффективность лечения определялась путем оценки изменений в интенсивности или частоте симптомов, в соответствии со следующей схемой:

**Таблица 1**

История болезни №. Диагноз	Гидросмин											
	Основной контроль						Терапевтический контроль					
	Боль	Зуд	Кровь	Секрции	Отёк		Боль	Зуд	Кровь	Секрции	Отёк	
1. Простой геморрой	0	3	1	2	0	6/1.2	0	1	0	1	0	2/0.4
2. Простой геморрой	0	2	0	2	0	4/0.8	0	1	0	0	0	1/0.2
3. Простой гем.+ трещ.	3	2	3	2	1	11/2.2	3	2	3	1	1	9/1.1
4. Простой гем.	0	1	0	0	0	1/0.2	0	0	0	0	0	0/0
5. Простой гем.+ трещ.	3	2	1	0	0	6/1.2	3	0	0	0	0	3/0.2
6. Простой гем.+ кровотечение	0	0	3	0	0	3/0.6	0	0	1	0	0	1/0.2
7. Простой гем.+ кровотечение	0	1	2	1	0	4/0.8	0	0	0	1	0	1/0.2
8. Простой гем.+ кровотечение	0	0	3	1	0	4/0.8	0	0	0	0	0	0/0
9. Простой гем.+ кровотечение	0	1	3	1	0	5/1	0	1	1	0	0	2/0.4
10. Простой гем.+ кровотечение	0	0	2	0	0	3/0.4	0	0	0	0	0	0/0
11. Тромботический геморрой	3	0	1	0	3	7/1.4	0	2	0	2	1	5/1
12. Тромботический геморрой	2	1	1	3	3	10/2	0	2	0	2	1	5/1
13. Воспаление ануса	0	2	0	2	0	4/0.8	0	1	0	0	0	1/0.2
14. Воспаление ануса	1	3	2	3	0	9/1.8	0	2	1	1	0	4/0.8
15. Воспаление ануса	0	1	1	0	0	2/0.4	0	0	1	0	0	1/0.2
16. Наружн.тромб.гем	3	0	0	0	3	6/1.2	0	0	0	0	1	1/0.2
17. Наружн.тромб.гем	3	1	0	0	3	7/1.4	0	1	0	0	0	1/0.2
18. Наружн.тромб.гем	3	1	1	1	3	9/1.8	0	1	0	0	1	2/0.4
19. Наружн.тромб.гем	3	0	3	3	3	12/2.4	1	3	2	2	2	10/2
20. Наружн.тромб.гем	3	0	0	0	3	6/1.2	0	0	0	0	0	0/6
	27/10 2.7	21/15 1.4	27/14 1.92	21/12 1.75	22.8 2.75		7/3 0.7	17/11 1.21	9/6 0.64	10/7 0.83	7/6 0.87	

Субъективно: Боль,зуд

Объективно: Прокторрагия, секрция, отёк, выпадение

Другие данные, полученные при анаскопии

Интенсивность каждого симптома оценивалась по следующей шкале:

3 – Интенсивный или устойчивый

2 – Средний

1 – Лёгкий или периодический

0 – Отсутствующий

Эта система оценивания позволяла нам получить общую идею о состоянии пациента, принимая во внимание количество симптомов и интенсивность каждого симптома, добавляя все степени интенсивности при основном контроле, соответствующему окончанию подготовительного периода.

MВ – Полное исчезновение симптома

R – Относительное улучшение или лёгкое уменьшение

N – Отсутствие какого-либо эффекта и устойчивость симптома

P – Ухудшение или увеличение интенсивности

Эффективность различных препаратов показана на рис. 1. Можно видеть, что очевидно благоприятные результаты были получены от использования гидросмина, с полным или очевидным улучшением как субъективных, так и объективных симптомов. Процентное

соотношение случаев, в которых симптомы полностью исчезали на конец периода лечения, в процентах, для боли (70%), так же как и для прокторрагии (57,14%) и секреции (41,67%)

Эффективность лечения может также быть оценена, принимая во внимание средние результаты контроля каждого симптома в обеих группах, до и после лечения, учитывая необходимость гарантии следования назначенному паттерну дозировок, а также при отсутствии пропусков, способных исказить результаты (Таблица 3 и Рис. 2).

#### **Оценка общей эффективности обеих субстанций.**

Общая активность представлена, и результаты, соответствующие каждому пациенту, сравниваются по каждому из контрольных показателей с последующим базовым определением в начале лечения до окончания терапии. Конечный результат для каждой из исследуемых групп представлен в Таблице 3. У 20% группы Н и 10% группы Т наблюдалось полное исчезновение симптомов, в то время как для 65% группы Н и 50% группы Т наблюдались значимые улучшения. Таким образом, для 85% группы Н и 60% группы Т действие лечения оказалось благоприятным.

#### **Оценка переносимости.**

В целом, все пациенты согласились принимать капсулы. Переносимость была очень удовлетворительной в общем, лишь определенные пациенты (в группах гидросмина и бета-гидроксиэтил рутозида) испытали незначительные гастрические расстройства (тошнота, эпигастралгия и тяжесть в желудке), хотя это не привело к прекращению лечения или уменьшению дозировки ни в одном случае.

#### **Выводы:**

Мы уверены, что гидросмин является значительно более активным при дозировках, более низких, нежели применяемые в настоящее время.

При отсутствующих побочных эффектах, хорошей переносимости и эффективности до ремиссии симптомов. Все указанные факторы позволяют рекомендовать гидросмин для лечения геморроидального синдрома, прежде всего в случаях тромботического и внешнего геморроидального тромбоза.

Мы применяли препараты в случаях, когда простой геморрой ассоциировался с трещинами, несмотря на отсутствие влияния на сфинктералгию.

Мы рекомендуем применение этого препарата совместно с основными формами лечения простого геморроя. В случаях воспаления ануса такие местные причины, как криптит и папилит, должны быть исключены. Также рекомендуется, чтобы применения препарата комбинировалось с диетическими и гигиеническими нормами. Нами не рассматривалась возможность применения препарата при геморрое второй и третьей степени, которые, по нашему мнению, должен лечиться хирургическим путем.

## Библиография

Prof. J. Feroso Garcia. Professor of Medical Pathology. Faculty of Medicine, University of Salamanca.

A. Orjales and A. Quintana. Efectos de la hidrosmina sobre la permeabilidad vascular y la fragilidad capilar. Departamento de Investigación de la FAES y Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco, Leioa.

J. Honorato Pérez y R. Arcas Mena. Estudio doble ciego comparando la eficacia clínica de la Hidrosima en el tratamiento de pacientes con trastornos venosos. Servicio de Farmacología, Universidad de Navarra. Fac. de Medicina.

J.A. Iriarte Ezkurdia. J. Domínguez Merru-Urrutia. M. Vacas Rius y Y. Sáez: Efecto de la Hidrosmina sobre la filtración eritrocitaria "in vitro" en normalidad. Bilbao.

T. Coste y C. Menager: Cure symptomatique et anatomique de la paus-sée aigue hemorrhoidaire par le dolors (Hosp. Franco Musulaman Bo-bigny-Francia) Gazette de France, tomo 80, No. 24, du 15-7-73, pp. 4070-4074.

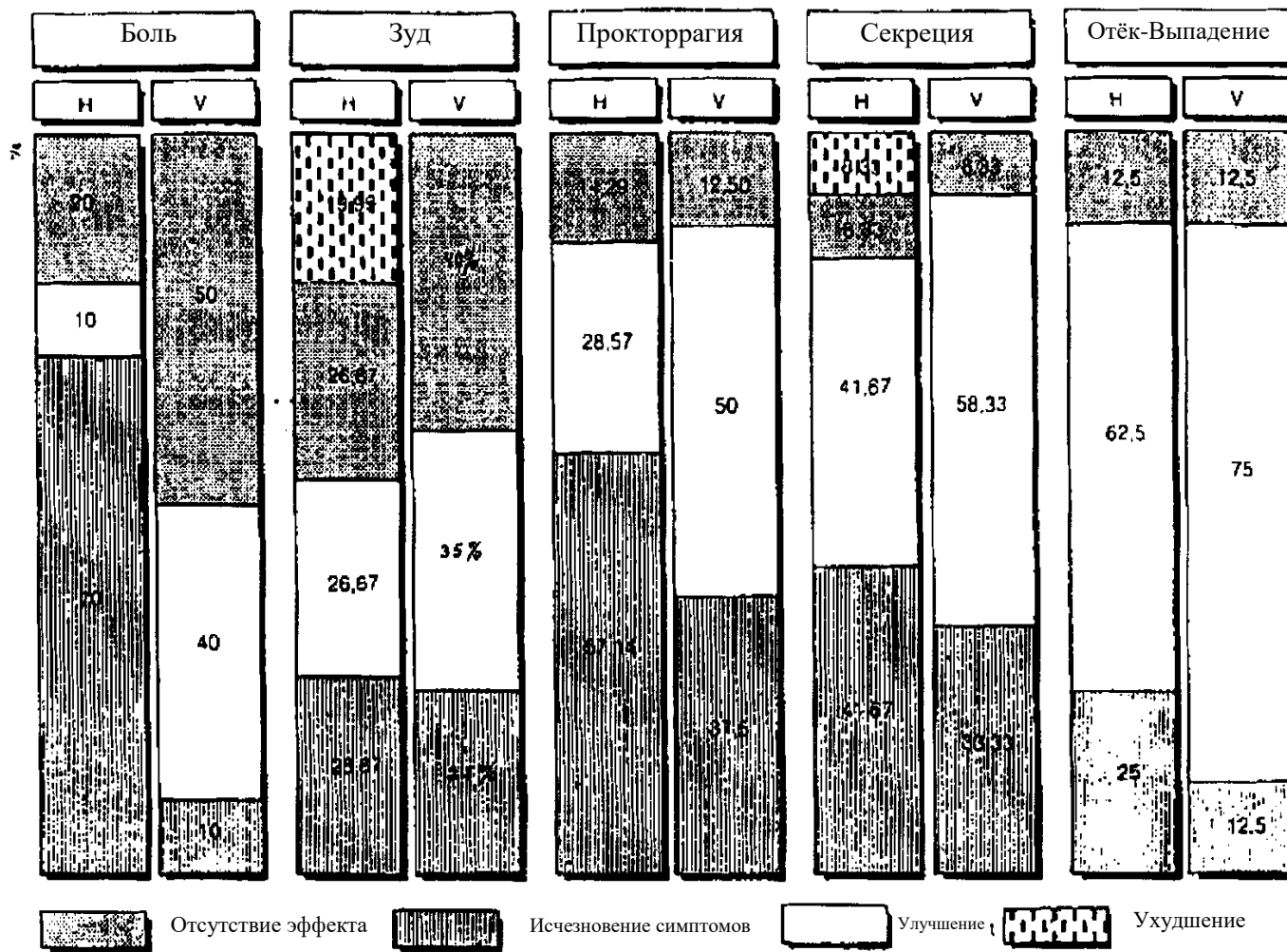
R. Copé: De l'interet d'ane association d'anthocyanes de cssis. de Ruscur avec la vita mine C. Dep. Proctol. medico-chirurgicale de l'hopital Goulm. Clichy, Paris. Diagnostics 254. December, 1981, pp. 84 - 87. F. Chery et Th. Saigot. Veinobiase en Proctologie Cliniq. Gastro-Enterologie de la Salpetriere. Prof. Sarrazin. Le Parcticien No. 394, 29 Mai, 1981.

F. Venero Montero, J.A. Gil Fernández y F. Mohedano Fernández -Campos. Terapéutica Medicamentosa de las varices. Aportación clínica al estudio de un nuevo derivado de síntesis (Cat. Pat. Med. Prof. D.A. Schiller - Pérez, Fac. Medicina de Cadiz, Med. Kin. (1970) No. 107, pags. 105-112.

J. Lentini, C. Escala, C. Taure: ensayo de un nuevo preparado anti-hemorroidal con Ruscogeneninas. The New England Journal of Medicine, vol. IV enero, 1970, No. 36, pags. 25 - 27.

J. Lentini, C. Taure, J. Leveroni: Tratado no quirúrgico del síndrome hemorroidal. Información terapéutica en la seguridad social. Vol. 5, no. 11, Noviembre 1981, pags. 211 -233.

J. Lentini, C. Escala, C. Taure: el síndrome hemorroidal durante el embarazo y el parto (Ciclotres en el tratamiento hemorroidal). De. Pierre -Fabre.



Результаты терапевтической группы

Рис. 1

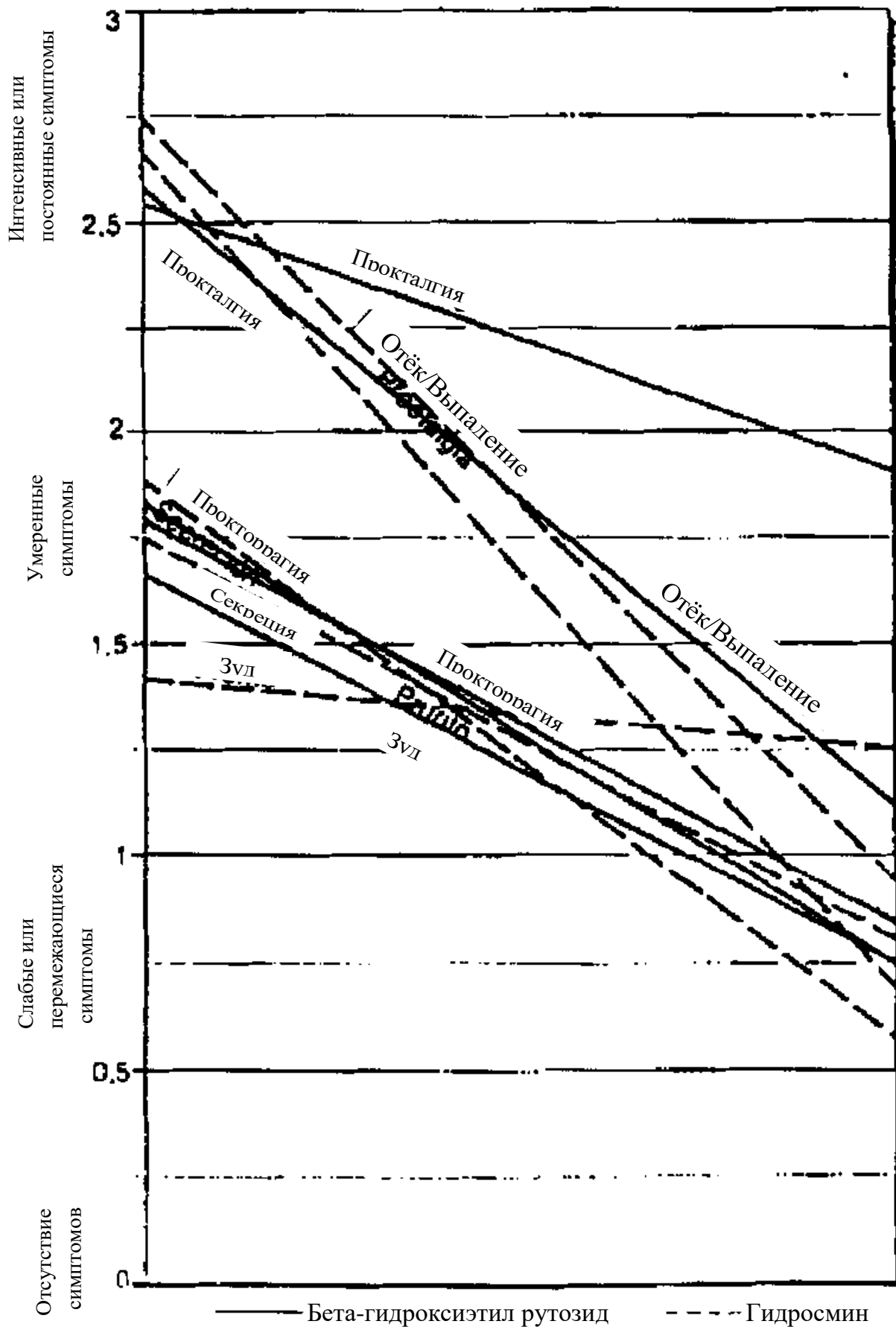


Таблица 2

Симптомы	Количество случаев	Значения медианы			
		Основной	Терапевтический		
Интенсивные или постоянные симптомы					
Умеренные симптомы					
Слабые или перемежающиеся симптомы					
Отсутствие симптомов					

				контроль		контроль			
		Н	V	Н	V	Н	V	Н	V
Субъективные	Боль	10	10	2,7	2,6	0,7	1,9	<2 (-74,07%)	<0,7 (-26,92%)
	Зуд	15	15	1,4	1,7	0,47	0,47	<0,19 (-13,57%)	<0,53 (-72,53%)
Объективные	Прокторрагия	14	16	1,92	1,9	0,64	0,75	<1,28 (-66,67%)	<0,15 (-60,53%)
	Секреции	12	12	1,75	1,8	0,83	0,83	<0,92 (-52,57%)	<0,97 (-53,89%)
	Отек, выпадение	8	8	2,75	2,6	0,87	1,13	<1,88 (-68,36%)	<1,47 (-58,54%)



Таблица 3

Изменения в основном и терапевтическом контроле	Количество случаев		%			
	Н	V	Н		V	
100%-ное исчезновение симптомов	4	2	20%	} 85%	10%	} 60%
Уменьшение на 50-90%			65%		50%	
Уменьшение на 1-49%	2	7	5%		35%	
Отсутствие значительных изменений	2	1	10%		5%	
Итого	20	20	100%		100%	