

## КОРРЕКЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГУРФИНКЕЛЬ Ю.И., САСОНКО М.Л., ТАЛОВ Н.А.

*Отделение сосудистой хирургии, Научный клинический центр ОАО «РЖД», лаборатория микроциркуляции крови, Москва, Россия*

*Проведена оценка эффективности препарата Венарус в лечении больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. В исследование включены 34 пациента с различной степенью хронической венозной недостаточности по СЕАР. До начала исследования и на фоне терапии препаратом Венарус оценивались параметры микроциркуляции крови с помощью цифровой капилляроскопии ногтевого ложа пальцев кисти и стопы, определялись показатели жесткости артерий и функция эндотелия.*

*У всех больных на фоне лечения было отмечено уменьшение выраженности симптомов хронической венозной недостаточности. Выявлена группа пациентов, у которых лечение Венарусом наиболее эффективно: пациенты с наличием исходного периваскулярного отека (увеличением линейного размера периваскулярных зон) и снижением средней скорости капиллярного кровотока. На фоне лечения препаратом Венарус у них отмечено уменьшение периваскулярного отека, увеличение средней скорости капиллярного кровотока и улучшение функции эндотелия.*

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, микроциркуляция, капилляроскопия, скорость капиллярного кровотока, функция эндотелия, Венарус.

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (ХВН) представляет собой одну из самых распространенных патологий и отличается большой изменчивостью клинических проявлений. По сути, это многофакторное заболевание, которое оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов из-за трофических нарушений кожи нижних конечностей, выраженных болевых ощущений, и, в конечном счете, резкого снижения качества жизни [1, 2].

Ключевым механизмом развития ХВН является нарушение венозного оттока (рис. 1). Развитию венозной недостаточности способствуют такие факторы, как наследственность, женский пол, длительные статические нагрузки, нарушения в системе свертывания, а также травмы, длительная иммобилизация конечности. В России уровень заболеваемости примерно такой же, как и во многих развитых странах. Так в 2014 г. этот показатель составил 164,9 на 100 тыс. населения [3]. При этом обращают на себя внимание высокие показатели заболеваемости среди трудоспособного, молодого населения.

Ухудшение микроциркуляции, вызванное хронической венозной гипертензией, является одним из самых ранних симптомов ХВН и часто связано с тяжестью заболевания [4]. Повышенное венозное давление передается на капиллярное ложе, вызывая

хроническое повреждение и нарушение функционирования микроциркуляторного русла. Кожные капилляры постепенно увеличиваются и становятся извилистыми, образуя так называемые «клубки» [5, 6]. Наши собственные наблюдения в полной мере подтверждают это. На приведенной микрофотографии, сделанной при исследовании пациента с ХВН можно видеть такой «клубок» с неоднородным заполнением форменными элементами крови (рис. 2).

Наряду с компрессионной терапией и хирургическими методами лечения, важным компонентом лечения является медикаментозная терапия, направленная на нормализацию проницаемости сосудистой стенки и уменьшение патологических проявлений ХВН в микроциркуляторном звене. Базисными препаратами являются флеботоники и флебопротекторы, основным механизмом действия которых является нормализация структуры и функции сосудов микроциркуляторного русла. К числу наиболее известных компонентов препаратов этой группы относятся комбинированные лекарственные средства, в состав которых входят диосмин и гесперидин [7]. Отечественный препарат Венарус, выпускаемый компанией «Оболенское», входит в группу лекарственных средств-флеботоников, которые содержат оба этих компонента: диосмин (450 мг) и гесперидин (50 мг).

Механизм флеботонического воздействия этих препаратов связан с потенцированием действия пристеночного норадреналина. Кроме этого, препараты на основе диосмина и гесперидина обладают выраженным противовоспалительным эффектом за счет синтеза простагландина E2 и тромбксана B2, являющихся основными медиаторами воспаления. Диосмин и гесперидин также увеличивают пропульсивную активность лимфатических сосудов. Выраженное влияние они оказывают на решающий фактор развития трофических расстройств при ХВН – активацию лейкоцитов [8]. Диосмин и гесперидин угнетают адгезию и миграцию нейтрофильных лейкоцитов, препятствуя повреждению микроциркуляторного русла [3, 8, 9]. Таким образом, основными механизмами действия диосмина и гесперидина при ХВН являются: повышение тонуса вен, купирование воспалительных реакций, стимуляция лимфооттока, устранение микроциркуляторных расстройств.

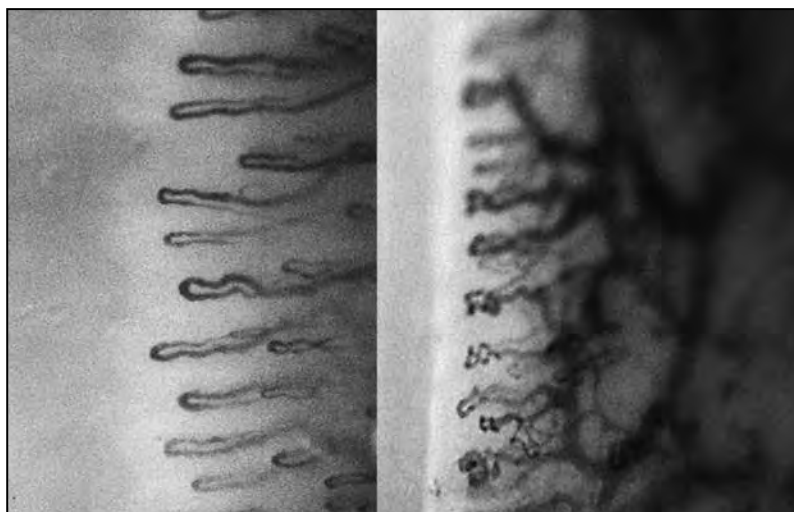


Рис. 1. Капилляры ногтевого ложа пальцев кисти (ув. x125). Слева – капилляры здорового человека; справа – капилляры больного с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей; выраженная картина расширения венозных отделов капилляров и признаки гипертензии венозного русла.



Рис. 2. «Клубок» капиллярных петель у пациента с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей (ув. x400). Неоднородное заполнение капилляров форменными элементами крови.

Цель исследования: оценить влияние препарата Венарус на параметры микроциркуляции крови и функцию эндотелия у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Научным клиническим центром ОАО «РЖД». Каждый пациент подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 34 пациента (7 мужчин и 27 женщин, средний возраст –  $52,3 \pm 13,8$  лет), наблюдавшиеся в Негосударственном учреждении здравоохранения Научный клинический центр ОАО РЖД с марта по октябрь 2016 года, с различной степенью ХВН, которым была показана консервативная терапия. В исследование не включались пациенты с недостаточностью системы глубоких вен, посттромбофлебитическими изменениями и/или тромботическими поражениями, пациенты с рожистым воспалением в анамнезе, с выраженной сердечной недостаточностью, хронической лёгочной гипертензией, тяжелой почечной недостаточностью, декомпенсацией эндокринных заболеваний и наличием трофических поражений кожи нижних конечностей. Критериями исключения были также инсульт в анамнезе, деменция, фибрилляция и трепетание предсердий, онкологические заболевания, а также беременность и лактация.

Все больные были разделены на 3 группы по тяжести проявлений ХВН в соответствии с классификацией CEAP: группа C2, т. е. пациенты имеющие варикозное расширение вен нижних конечностей (n=14); группа C3 – пациенты с выраженным отёчным синдромом (n=12), а также смешанная группа (C2, 3), куда вошли пациенты с сочетанием указанных клинических проявлений (n=8).

Пациентам при первичном осмотре проводилась оценка клинических признаков ХВН по трёхбалльной шкале (0 – нет, 1 – умеренная, 2 – выраженная). Оценивались: наличие отека голеней, боль в голенях, ощущения распирания в голенях, а также малекулярный объем (окружности нижней трети голени). Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование с помощью прибора Logic book XP (GE, USA), позволяю-

Пациентам при первичном осмотре проводилась оценка клинических признаков ХВН по трёхбалльной шкале (0 – нет, 1 – умеренная, 2 – выраженная). Оценивались: наличие отека голеней, боль в голенях, ощущения распирания в голенях, а также малекулярный объем (окружности нижней трети голени). Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование с помощью прибора Logic book XP (GE, USA), позволяю-

ще оценить проходимость глубоких вен и состоятельность их клапанного аппарата. Также определяли анатомическую локализацию венозного рефлюкса в бассейнах подкожных и перфорантных вен.

Для оценки параметров микроциркуляции крови проводилась капилляроскопия ногтевого ложа пальцев кисти и стопы с помощью цифрового капилляроскопа «Капилляроскан-1» компании «Новые энергетические технологии» (Россия), позволяющего получать изображения капилляров ногтевого ложа со 125-кратным и 400-кратным увеличением. Накануне исследования испытуемые воздерживались от курения и употребления кофеинсодержащих напитков. Перед началом процедуры пациент отдыхал в положении сидя в течение 15–20 минут в условиях постоянной температуры в помещении. Капиллярный кровоток изучался в эпонихии 4 или 3 пальцев левой кисти при температуре кожи не менее 30 градусов по Цельсию. При капилляроскопии ногтевого ложа пальцев стопы изучались параметры микроциркуляции в ногтевом ложе большого пальца стопы. Исследование проводилось в положении пациента «сидя», при этом большой палец стопы располагался в ногтевом ложе капилляроскопа. Регистрировали несколько видеофайлов при увеличении  $\times 125$ . Затем производили запись от 12 до 18 капиллярных петель при увеличении  $\times 400$ . Обработка первичной информации проводилась с помощью программного обеспечения, позволяющего просматривать записанные изображения, измерять диаметры капилляров в артериальном (АО), переходном (ПО) и венозном (ВО) отделах, определять скорость капиллярного кровотока (СКК), величину периваску-

лярной зоны (ПЗ) – линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной зоны до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра. Для оценки степени сужения капилляров использовался коэффициент ремоделирования (Кво/ао), представляющий отношение средних значений диаметров капилляров венозных отделов к средним значениям диаметров артериальных отделов.

Измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ),  $\Delta$ СРПВ, функции эндотелия (ЭФ), пульса, систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления проводилось аппаратом «Тоникард» (Россия), конструктивной особенностью которого является использование

Таблица 1

**Динамика клинического состояния пациентов на фоне лечения препаратом Венарус в зависимости от класса по СЕАР**

Показатель	До лечения	На фоне приема Венаруса	p
Класс С2 (n=14)			
Отек, баллы	0,2	0,1	0,554
Боль, баллы	0,8	0,6	0,356
Распирание, баллы	0,1	0,0	0,184
Маллеолярная окружность, см	23,3 (22,0; 24,1)	22,7 (21,8; 24,0)	0,325
Класс С3 (n=12)			
Отек, баллы	0,8	0,5	0,048*
Боль, баллы	0,9	0,7	0,123
Распирание, баллы	0,4	0,2	0,057
Маллеолярная окружность, см	24,5 (23,9; 25,9)	23,5 (23,1; 24,8)	0,078
Классы С2,3 (n=8)			
Отек, баллы	1,2	1,0	0,107
Боль, баллы	1,1	0,8	0,085
Распирание, баллы	0,8	0,4	0,045*
Маллеолярная окружность, см	26,3 (25,7; 27,1)	24,2 (23,5; 26,7)	0,055

Примечание: здесь и далее жирным шрифтом выделены значения p параметров, отличия между которыми статистически значимы или уровень различия между которыми близок к значимому; знаком (\*) выделены уровни статистически значимых различий.

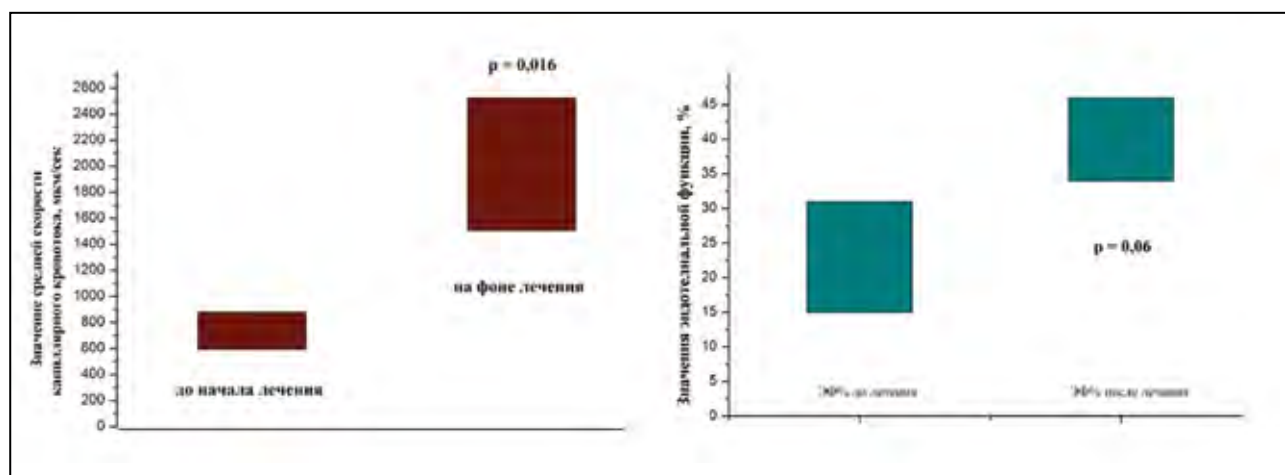


Рис. 3. Динамика значений средней скорости капиллярного кровотока (слева) и эндотелиальной функции (справа) на фоне лечения Венарусом в группе больных (классы С2,3 по СЕАР) с исходно сниженными данными показателями.

<b>Динамика показателей гемодинамики и характеристик артериальной стенки у больных с хронической венозной недостаточностью на фоне лечения препаратом Венарус</b>			
Показатель	До лечения	После терапии Венарусом	p
САД, мм рт. ст.	114 (107; 128)	117 (106; 123)	0,162
ДАД, мм рт. ст.	73 (68; 84)	73 (68; 79)	0,247
Пульс, в минуту	74 (66; 80)	73 (67; 81)	0,090
ПАД, мм рт. ст.	39,5 (37; 46)	42 (38; 44)	0,884
СРПВ, м/с	7,8 (6,8; 8,9)	7,7 (7,0; 8,5)	0,290
ΔСРПВ, %	-8,6 (-11; -3,1)	-7,7 (-12,2; -5,4)	0,290
ЭФ, %	23 (13; 36)	31 (15; 46)	0,638
Эндотелин, пмоль/л	0,26 (0,2; 0,5)	0,46 (0,4; 0,6)	0,082

*Примечание (табл. 2, 3): сокращения указаны в тексте.*

высокочувствительных датчиков, располагаемых в проекции плечевой артерии и артерий запястья. После того, как манжеты, соединенные с датчиками, закреплены на руке, в компьютер вводится точно измеренное расстояние между ними (L). Время (Δt), за которое пульсовая волна проходит это расстояние, определяется автоматически; СРПВ вычисляется как отношение L/Δt. Каждому пациенту проводилось по 6 последовательных измерений СРПВ.

Функция эндотелия определялась методом, близким к описанному в литературе как метод пульсовой тонометрии: в течение 30 секунд с помощью манжеты, наложенной на запястье и соединенной с датчиком, производился автоматический замер амплитуд пульсовых волн артерий запястья. Затем в манжету, расположенную на плече, подавался воздух под давлением, превышающим САД пациента на 30–40 мм рт. ст. По окончании трехминутной гиперемии также автоматически проводился повторный замер амплитуд пульсовых волн на артериях запястья в течение 60 с. При этом ЭФ определялась как отношение амплитуд пульсовых волн после и до пережатия, выраженное в процентах. В норме значение ЭФ по этой методике составляет 30–60%. Одновременно с определением ЭФ на отрезке циклограммы до и после трехминутного пережатия проводилось измерение скорости распространения пульсовой волны. Их соотношение, выраженное в процентах, обозначается как ΔСРПВ и, по нашему мнению, отражает упруго-вязкие свойства сосудистой стенки.

Двукратное измерение артериального давления производилось автоматически через 2 мин. после пробы с гиперемией. При этом всегда соблюдалась строгая последовательность регистрации параметров, чтобы исключить возможность влияния пробы с гиперемией на скорость капиллярного кровотока.

Помимо рутинных лабораторных исследований определяли содержание в венозной крови эндотелина-1.

Всем больным, включенным в исследование, назначался препарат Венарус в дозе 500 мг 2 раза в день. Спустя 21 день (±2 дня) проводился контрольный осмотр и повторная оценка всех вышеописанных параметров. Все пациенты до начала и в течение всего исследования постоянно носили компрессионный трикотаж (2 класс компрессии).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистических пакетов программ Excel, Origin 6.1, Statsoft, IBM SPSS Statistic 20. Для сравнения групп по исследуемым параметрам был использован непараметрический критерий Вилкоксона, различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде M (P25; P75), где M – медиана, а P25 и P75 – значения, соответствующие 25 и 75 перцентилем.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне проведения консервативного лечения у всех больных отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности субъективной и объективной симптоматики (табл. 1). Наиболее сильный клинический эффект отмечен в группах с выраженным проявлением отека (С3) и сочетанием отека и варикозного расширения вен (С2, 3). В группе С3 выявлено статистически значимое снижение выраженности отека (с 0,8 баллов до применения Венаруса до 0,5 баллов после лечения;  $p=0,048$ ); снижение выраженности ощущения распирания (с 0,4 до 0,2 баллов;  $p=0,057$ ); уменьшение маллеолярной окружности (с 24,5 (23,9; 25,9) до 23,5 (23,1; 24,8) см;  $p=0,078$ ). В группе С2,3 болевой синдром уменьшился в среднем с 1,2 до 1,0 баллов ( $p=0,085$ ), ощущение распирания – с 0,8 до 0,4 баллов ( $p=0,045$ ), маллеолярная окружность – с 26,3 (25,7; 27,1) до 24,2 (23,5; 26,7) см ( $p=0,055$ ). Динамика отека имела тенденцию к уменьшению с 1,2 до 1,0 балла ( $p=0,107$ ). При осмотре нижних конечностей отрицательной динамики (развитие тро-

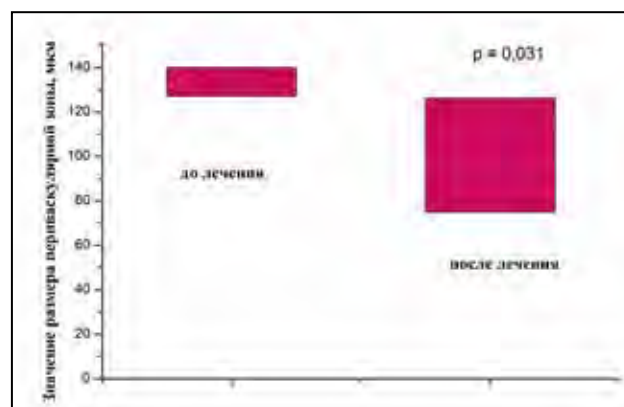


Рис. 4. Динамика линейного размера периваскулярной зоны на фоне приема препарата Венарус у больных группы С2, 3 с исходно сниженным его значением.

фических поражений кожи, тромбофлебитические состояния) не отмечалось. Осложнений, побочных эффектов на фоне приема препарата в исследуемых группах не наблюдалось.

Основные результаты исследования макро- и микрогемодинамики представлены в табл. 2. Уровни артериального и пульсового давления, жесткости артерий у пациентов с ХВН на фоне лечения Венарусом значимо не изменялись. Выявлена тенденция к увеличению эндотелиальной функции на фоне терапии (от 23% до лечения до 31% на фоне лечения). При анализе уровня эндотелина-1 в сыворотке крови, являющего биохимическим маркером эндотелиальной функции выявлено увеличение среднего значения этого показателя на фоне лечения (с 0,26 пмоль/л до 0,46 пмоль/л;  $p=0,082$ ).

При капилляроскопии ногтевого ложа пальцев кисти (табл. 3) у больных с ХВН на фоне приема Венаруса отмечалось близкое к статистически значимому уменьшение средних диаметров венозных отделов капилляров (с 10,0 мкм до 9,3 мкм;  $p=0,078$ ), что свидетельствует о наличии венотонического эффекта препарата. Отмечено также близкое к значимому увеличение средней скорости капиллярного кровотока (до лечения – 1 304 мкм/с, после лечения – 1 800 мкм/с;  $p=0,081$ ).

На фоне лечения Венарусом выявлено увеличение диаметров отделов капилляров ногтевого ложа большого пальца стопы, при этом значения ПО изменились статистически значимо. Следует отметить, что корректно определить скорость капиллярного кровотока в сосудах эпонихия большого пальца в ряде случаев не представилось возможным из-за высокой степени извитости капилляров. Сходная проблема в этой же области была с определением размера периваскулярной зоны из-за часто встречающейся ее неравномерной деформации.

Для отдельного анализа выделена подгруппа пациентов, с наиболее выраженными изменениями параметров микроциркуляции ногтевого ложа пальцев кисти, выявленными до начала лечения. Результаты представлены на рис. 3 и 4.

На рис. 3 представлена динамика параметров микроциркуляции у 8 больных с исходно сниженной средней СКК. Показано статистически значимое увеличение СКК на фоне лечения Венарусом (до лечения – 623 мкм/с, после лечения – 1 643 мкм/с;  $p=0,016$ ). У этих же больных выявлено близкое к значимому увеличение ЭФ (с 20% до 40%;  $p=0,061$ ).

На рис. 4 показана динамика размера периваскулярной зоны на фоне приема Венаруса в группе из 8 пациентов с ХВН, у которых выявлены признаки отека (увеличение размера ПЗ более 100 мкм). Исходное значение ПЗ в этой группе составило 129 (127; 140) мкм. Диаграмма наглядно

Таблица 3

<b>Результаты капилляроскопии ногтевого ложа пальцев кисти и стопы до и после лечения Венарусом</b>			
Параметр	До лечения	После проведения терапии	p
Параметры микроциркуляции ногтевого ложа пальцев кисти			
ПЗ, мкм	95,6 (79,3; 126,7)	106,4 (89,4; 122,3)	0,661
АО, мкм	7,3 (6,8; 7,8)	7,3 (6,6; 8,0)	0,706
ПО, мкм	11,0 (9,3; 12,3)	10,0 (9,5; 12,0)	0,381
ВО, мкм	10,0 (8,5; 11,0)	9,3 (8,3; 9,8)	0,078
Кво/ао	1,30 (1,25; 1,38)	1,31 (1,23; 1,33)	0,346
СКК, мкм/с	1 304 (880; 2 042)	1 800 (1 552; 2 355)	0,081
Параметры микроциркуляции ногтевого ложа пальцев стопы			
АО, мкм	9,5 (7,8; 10,5)	10,8 (9,9; 11,4)	0,237
ПО, мкм	12,3 (11,1; 15,3)	15,2 (13,9; 16,0)	0,047*
ВО, мкм	12,0 (10,0; 15,0)	13,4 (12,6; 16,0)	0,140
Кво/ао	1,28 (1,25; 1,42)	1,33 (1,22; 1,42)	0,485

демонстрирует статистически значимое уменьшение среднего размера ПЗ в этой группе на фоне лечения Венарусом до значения 109 (75; 126);  $p=0,03$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенное наблюдательное исследование включались все пациенты с ХВН (классы СЕАР 2 и 3), которым была показана консервативная терапия ХВН. Гендерный состав сформированной для исследования группы отражает описанную в литературе распространенность ХВН с резким преобладанием этого заболевания среди женщин (более 70%) [1, 10]. В связи с небольшим количеством мужчин сравнение влияния препарата Венарус на течение ХВН в зависимости от пола пациента не проводилось. Все больные до начала и в ходе терапии получали компрессионное лечение компрессионным трикотажем. Таким образом, его влияние на исследуемые параметры до и после лечения Венарусом было сходным.

Полученные нами результаты демонстрируют два факта: (1) нарушение микроциркуляции развивается в ответ на ухудшение венозного оттока, сопровождающего ХВН; при этом изменения в микроциркуляторном русле определяются, в том числе, и в удаленных от нижних конечностей микрососудах, в частности, капиллярах ногтевого ложа пальцев кисти; и (2) препарат Венарус позволяет в определенной степени корригировать неблагоприятные последствия, сопутствующие нарушению микроциркуляции крови; это проявляется уменьшением отека тканей, увеличением скорости капиллярного кровотока, ростом эндотелиальной функции, существенно сниженной до назначения препарата.

Патофизиологические механизмы, изложенные в работах [11, 12], дают ключ к пониманию процессов, происходящих при ХВН: повышенное венозное

давление способствует прогрессивному увеличению капилляров и их извитости. Отечность эндотелиального слоя приводит к неравномерному сужению просвета капилляров, повышает проницаемость их стенок для плазмы, крупных молекул, а также эритроцитов и фибриногена, что влечет за собой ухудшение обмена между циркулирующей кровью и тканями. Продолжающийся венозный застой и повышение венозного давления приводит к воспалительным изменениям, как в самих капиллярах, так и в окружающих их тканях, способствует нарастанию их отечности. При этом уменьшение функционирующих капилляров усугубляет трофические нарушения, что приводит к развитию изъязвлений [13].

На фоне лечения препаратом Венарус у исследуемых больных не было выявлено значимой динамики уровня артериального давления, пульса, пульсового давления, параметров жесткости артерий и их упруго-вязких свойств, что может быть расценено как результат отсутствия воздействия препарата на центральную гемодинамику.

Тот факт, что наибольшая эффективность препарата Венарус выявлена у пациентов с исходно сниженной скоростью капиллярного кровотока, может говорить о том, что препарат, уменьшая степень отечности капилляров и прилежащих тканей нижних конечностей, увеличивает пассаж крови в системе микроциркуляции, что, в конечном счете, ведет к уменьшению маллеолярной окружности, а также таких субъективных ощущений как болевой синдром и чувство распирания в нижних конечностях. Как видно из приведенных данных, у пациентов этой группы на фоне терапии выявлено статистически значимое увеличение скорости капиллярного кровотока и близкое к значимому увеличение функции эндотелия.

#### ВЫВОДЫ

1. У больных с ХВН класса С3 по СЕАР применение препарата Венарус сопровождается значимым уменьшением маллеолярной окружности голени как эквивалента отечного синдрома.

2. Наибольшая эффективность препарата Венарус определяется в группе больных с исходно сниженной скоростью капиллярного кровотока. У пациентов этой группы выявлено статистически значимое увеличение скорости капиллярного кровотока и функции эндотелия на фоне терапии.

3. Лечение препаратом Венарус сопровождается уменьшением средних диаметров венозных отделов капилляров (венотонический эффект).

4. Наибольший эффект от лечения препаратом Венарус можно ожидать у больных с ХВН классов 2, 3 по СЕАР с исходно повышенной отечностью периваскулярных тканей и снижением средней ско-

рости капиллярного кровотока, а также у пациентов со сниженной функцией эндотелия.

*Конфликт интересов. Исследование проведено в соответствии с договором между компанией АО Фармацевтическое предприятие «Оболенское» и Научным клиническим центром ОАО «РЖД».*

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. **Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И. и др.** Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. 2013; 7: 2–15.
2. **Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н.** Хронический венозный отек (С3 по СЕАР): новые международные рекомендации и консенсусы. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 19: 3: 75–82.
3. **Корымасов Е.А., Богачев В.Ю., Кривошеков Е.П. и др.** Варикозная болезнь нижних конечностей в общехирургической практике. М.: Самарский государственный медицинский университет МЗ России. 2016; 254.
4. **Eberhardt R.T., Raffetto J.D.** Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014; 130: 4: 333–346.
5. **Bollinger A., Fagrell B.** Clinical capillaroscopy. 1990; 166.
6. **Fagrell B.** Microcirculation of the Skin. The physiology and pharmacology of the microcirculation. 2013; 423.
7. **Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., и др.** Флеботропная терапия препаратом Венарус у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 19: 4: 88–91.
8. **Pappas P.J., Lal B.K., Padberg Jr., et al.** Pathophysiology of chronic venous insufficiency. *The Vein. Book*. 2014; 67.
9. **Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. и др.** Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 19: 1: 73–80.
10. **Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.М. и др.** Варикозная болезнь нижних конечностей у женщин и мужчин: данные проспективного observationalного исследования СПЕКТР. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012; 18: 3: 64–68.
11. **Raffetto J.D., Mannello F.** Pathophysiology of chronic venous disease. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 2014; 33: 3: 212–221.
12. **Schmid-Shenbein G.W., Takase S., Bergan J.J.** New advances in the understanding of the pathophysiology of chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001; 52: 1: 27–82.
13. **Egren M.S., Eaglestein W.H., Ferguson M., et al.** Causes and effects of the chronic inflammation in venous leg ulcers. *Act. Derm. Venereol.* 2000; 210: 3–17.



**CORRECTION OF BLOOD MICROCIRCULATION PARAMETERS  
AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN CHRONIC  
VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER LIMBS**

**Gurfinkel Yu.I., Sasonko M.L., Talov N.A.**

*Department of Vascular Surgery, Laboratory of Blood Circulation, Research Clinical Centre of the Open Joint-Stock Company «Russian Railways», Moscow, Russia*

*The authors assessed efficacy of the phlebotonic agent Venarus in treatment of patients presenting with chronic venous insufficiency of the lower extremities. The study included a total of 34 patients with various degree of chronic venous insufficiency according to the CEAP classification. Before the beginning of the study and on the background of treatment with Venarus we assessed the parameters of blood microcirculation by means of digital capillaroscopy of the nail bed of the fingers and toes, as well as determined the indices of arterial stiffness and endothelial function.*

*All patients on the background of treatment demonstrated a decrease in the degree of symptoms of chronic venous insufficiency. A group of patients was revealed in whom treatment with Venarus turned out to be most effective: patients with initial perivascular oedema (an increase in the linear size of the perivascular zones) and a decrease in the mean velocity of capillary blood flow. On the background of treatment with Venarus they were found to have a decrease in perivascular oedema, an increase in the mean velocity of capillary blood flow, and improvement of endothelial function.*

**Key words:** *chronic venous insufficiency, microcirculation, capillaroscopy, capillary blood flow velocity, endothelial function, Venarus.*

---