

УДК 613.98

ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

^{1,2}Шамараева И.В., ^{2,3}Пономарева И.П., ^{2,3}Прощаев К.И.

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», Белгород;

²АНО «НИМЦ «Геронтология», Москва, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

³ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва,
e-mail: nimc_gerontolog@mail.ru.

Статья посвящена варикозной болезни нижних конечностей, приводящей к различным проявлениям хронической венозной недостаточности, которая влияет на качество жизни пациентов, часто является причиной формирования трофических язв с необратимым поражением дистальных отделов нижних конечностей, что в конечном итоге приводит к гипомобильности пациентов, зависимости от посторонних. Большие траты на лечение, а именно лечение трофических язв, подтверждает, что проблема лечения варикозной болезни актуальна сегодня в медицинской практике. Для определения роли нейроиммунноэндокринной системы в развитии хронической венозной недостаточности и эффективности проводимой комплексной терапии у больных и практически здоровых людей из контрольной группы производили забор крови пункционным методом из локтевой вены, затем исследовали динамику изменения концентрации провоспалительного цитокина.

Ключевые слова: гериатрия, варикозная болезнь, пожилые люди, старость.

VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITY DISEASE IN THE ELDERLY: CHARACTERISTICS OF CURRENT AND POTENTIAL MEDICAL CORRECTION

^{1,2}Shamaraeva I.V., ^{2,3}Ponomareva I.P., ^{2,3}Proshchaev K.I.

¹Belgorod State national research University, Belgorod;

²«Gerontology» Research Medical Center, Moscow, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

³Postgraduating Medical Institute of Federal Medico-Biological Agency,
Moscow, e-mail: nimc_gerontolog@mail.ru.

Article is devoted to the lower limbs varicosity, leading to various manifestations of chronic venous insufficiency, which affects the quality of life of patients, is often the cause of venous ulcers with irreversible lesion distal lower extremities, which ultimately leads to low mobility patients, depending on outsiders. Big spending on treatment, namely, treatment of trophic ulcers confirms that the problem of the treatment of varicosity relevant today in medical practice. To determine the role of the neuroimmunological system in the development of chronic venous insufficiency and the effectiveness of combination therapy in patients and healthy people in the control group had blood from the ulnar veins puncture technique, then examined the dynamics of changes in the concentration of proinflammatory cytokine.

Keywords: geriatrics, varicose disease, older people, old age.

Варикозным расширением вен называется заболевание с прогрессирующим течением, вызывающим необратимые изменения в поверхностных, коммуникационных и глубоких венах, а также в коже, подкожной основе, мышцах, костной и нервной тканях. Варикозное расширение вен – заболевание, характеризующееся неравномерным увеличением просвета и длины вен, их извитостью, образованием узлов в участках истончения венозной стенки [1,2,3,6].

Варикозная болезнь, приводящая к различным проявлениям хронической венозной недостаточности (ХВН), влияет на качество жизни пациентов, часто является причиной формирования трофических язв с необратимым поражением дистальных от-

делов нижних конечностей, что в конечном итоге приводит к гипомобильности пациентов, их десоциализации. Большие траты на лечение тяжелых форм ХВН, а именно лечение трофических язв, подтверждает, что проблема лечения варикозной болезни актуальна сегодня в медицинской практике. По данным разных источников, в развитых странах затраты на лечение венозных трофических язв составляют 1-3 % общего бюджета здравоохранения. Особенно это важно в гериатрической практике, т.к. больные старшей возрастной группы имеют множественную патологию, приводящую к тяжелым медико-социальным последствиям, что только усугубляет ситуацию. Трофические язвы нижних конечностей встречаются в

4-5 % у больных 80-летнего возраста. Чаще всего пациенты такого возраста обращаются за помощью не из-за варикозно расширенных вен, их беспокоят трофические нарушения (экзема, дерматит), трофические язвы, что в свою очередь приводит к тяжелым медицинским проблемам, зависимости пациентов от посторонних, нарушает социальную адаптацию лиц пожилого и старческого возраста.

У пациентов данной возрастной группы очень часто присутствует сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца – 46 %, артериальная гипертензия – 35 %, хроническая обструктивная болезнь легких II ст. – 53,8 %, что не позволяет применить весь арсенал хирургического вмешательства [1,2,3,6,8].

Поэтому актуальным в гериатрической практике представляется изучение перспектив современных методов консервативного лечения с целью профилактики тяжелых медицинских и медико-социальных последствий.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения варикозной болезни у лиц старшей возрастной группы на примере динамики изменения цитокина TNF- α и возможности коррекции нарушений препаратом мофф диосмин + гесперидин.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 190 человек пожилого возраста. Все люди, включенные в исследование, были разделены на несколько групп:

1. Практически здоровые люди (n=64):

1.1. практически здоровые люди среднего возраста (n=31, возраст от 40 до 49 лет, средний возраст 45,2 $\pm$ 2,3 года, мужчин – 15 чел., женщин – 16 чел.);

1.2. практически здоровые люди пожилого возраста (n=33, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст 64,7 $\pm$ 2,2 года, мужчин – 15 чел., женщин – 18 чел.).

2. Пациенты, страдающие ХВН (n=62):

2.1. пациенты среднего возраста, страдающие ХВН: (n=30, возраст от 40 до 49 лет, средний возраст 44,8 $\pm$ 2,8 года, мужчин – 13 чел., женщин – 17 чел.);

2.2. пациенты пожилого возраста, страдающие ХВН (n=32, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст 64,4 $\pm$ 2,4 года, мужчин – 15 чел., женщин – 17 чел.).

Все пациенты в этой группе страдали ХВН класса С2 – С3 (классификация СЕАР, 1994).

3. Пациенты, страдающие ХВН и сахарным диабетом (СД) 2 типа (n=64):

3.1. пациенты среднего возраста, страдающие ХВН и СД 2 типа (n=32) (возраст от 40 до 49 лет, средний возраст 45,2 $\pm$ 2,1 года, мужчин – 15 чел., женщин – 17 чел.);

3.2. пациенты среднего возраста, страдающие ХВН и СД 2 типа (n=32, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст 65,2 $\pm$ 2,2 года, мужчин – 14 чел., женщин – 18 чел.).

Для определения роли нейроиммуноэндокринной системы в развитии хронической венозной недостаточности (ХВН) и эффективности проводимой

комплексной терапии у больных ХВН и практически здоровых людей из контрольной группы в утреннее время натошак производили забор крови пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в пластиковые пробирки, из которой готовили сыворотку. Полученный субстрат помещали в пробирки типа Eppendorf и хранили при температуре -20°C до момента проведения анализа.

Уровень цитокина TNF- α как маркера иммунного воспаления определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск на планшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan Go.

Результаты исследования

Увеличение уровня цитокинов в сыворотке крови является одним из наиболее ярких признаков развивающегося иммунного воспаления. Нами установлено, что уровень TNF- α в сыворотке крови существенно зависит от наличия хронической венозной недостаточности (ХВН) и сопутствующего сахарного диабета (СД2). Увеличение степени полиморбидности за счет СД 2 типа достоверно (p<0,05) приводит к увеличению содержания этого цитокина в сыворотке крови, причем у людей пожилого возраста эти изменения достоверно (p<0,05) более выражены по сравнению с людьми среднего возраста. Так, уровень TNF- α в сыворотке крови у пожилых людей, страдающих ХВН, составил 109,0 $\pm$ 4,5 пг/мл против 105,6 $\pm$ 4,4 пг/мл у людей среднего возраста (p>0,05), при сочетании ХВН СД 2 типа – соответственно 154,0 $\pm$ 5,9 пг/мл и 135,0 $\pm$ 5,5 пг/мл (p<0,05) соответственно.

Исследования последних лет фокусируются на роли цитокинов как медиаторов воспаления эндотелия кровеносных сосудов. Одним из важнейших цитокинов этого плана является именно TNF- α . Наиболее вероятным механизмом развития воспаления в стенке сосудов является стимуляция моноцитов в ходе воспалительного процесса, под влиянием которого они секретируют TNF- α , повышенное количество последнего активирует каскад иммунных воспалительных реакций [7,8,9].

Учитывая полиморбидность в пожилом и старческом возрасте и связанную с ней полипрагмазию, по-прежнему актуальным является поиск плейотропных эффектов лекарственных средств, снижающих экспрессию TNF- α и в то же время являющихся экономичными и низкотоксичными. Поэтому нами изучено влияние на уровень TNF- α стандартной терапии ХВН в виде применения мофф диосмин + гесперидин (в виде коммерческого препарата «Детралекс») в дозировке 1000 мг/сутки (1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг микро-

низированной очищенной флавоноидной фракции, включающей 450 мг диосмина (90 %) и 50 мг флавоноидов в виде гесперидина (10 %) по схеме, предложенной производителем. Все больные принимали препарат в течение 30 суток.

Практические здоровые люди пожилого и среднего возраста принимали этот же препарат по описанной выше схеме в качестве профилактического вентонизирующего

средства, основываясь на установленном факте повышенного уровня TNF-α в сыворотке крови как факторе риска развития ХВН.

Установлено, что уровень TNF-α в сыворотке крови при фармакотерапии ХВН в течение 30 суток мофф диосмин + гесперидин существенно понижается. Результаты исследования содержания TNF-α в сыворотке крови представлены в таблице.

Зависимость уровня TNF-α в сыворотке крови больных хронической венозной недостаточностью от возраста и степени полиморбидности через 30 суток фармакотерапии мофф диосмин + гесперидин

Исследуемый показатель	Возраст	Уровень сигнальных молекул в сыворотке крови		
		здоровые	ХВН	ХВН + СД
TNF-α, пг/мл	Средний	45,2±2,5	75,0±3,6	88,0±3,9
	Пожилой	59,0±3,0*	92,1±4,0*	130,5±5,5*

Примечание: p<0,05 по сравнению со здоровыми людьми и соответствующими значениями по стадиям ХВН до начала фармакотерапии; *p<0,05 по сравнению с людьми среднего возраста

Как видно из данных таблицы, уровень TNF-α после фармакотерапии в течение 30 суток мофф диосмин + гесперидин достоверно отличается от такового у практически здоровых людей и наиболее высок при сочетании ХВН и СД 2 типа (p<0,05). Увеличение полиморбидности достоверно (p<0,05) приводит к увеличению содержания этого цитокина в сыворотке крови. Так, уровень TNF-α в сыворотке крови у пожилых людей, страдающих ХВН, составил 92,1±4,0 пг/мл, страдающих ХВН + СД 2 типа, составил 130,5±5,5 пг/мл против 59,0±3,0 пг/мл у здоровых людей (p<0,05), у людей среднего возраста – 75,0±3,6 пг/мл, 88,0±3,9 пг/мл и 45,2±2,5 пг/мл (p<0,05) соответственно.

Фармакотерапия в течение 30 суток мофф диосмин + гесперидин привела к достоверному снижению концентрации TNF-α в сыворотке крови практически здоровых людей (p<0,05). Причем уровень снижения у людей среднего возраста более значителен, по сравнению с людьми пожилого возраста: у людей среднего возраста – 45,2±2,5 пг/мл через 30 дней терапии против 69,1±3,1 пг/мл до начала терапии; у людей пожилого возраста – 59,0±3,0 пг/мл и 69,5±3,4 пг/мл соответственно (p<0,05).

Можно предположить, что более выраженное влияние терапии мофф диосмин + гесперидин на концентрацию TNF-α в плазме крови у практически здоровых людей среднего возраста по сравнению с людьми

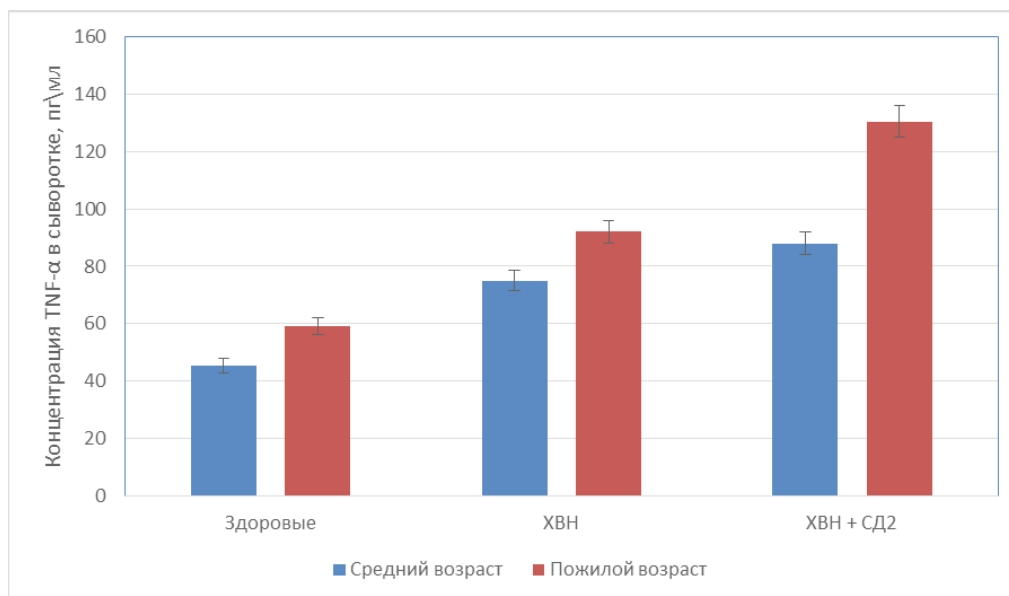
пожилого возраста связано, по-видимому, с более высоким уровнем активности ферментативных и репликативных систем организма в среднем возрасте, более активно реагирующих на фармакотерапевтическое воздействие. С практической точки зрения для достижения подобного результата у здоровых людей пожилого возраста необходимо увеличить продолжительность курса фармакотерапии либо использовать повышенные ударные дозы препарата в соответствии с рекомендациями производителя.

В случае ХВН различия между начальным уровнем TNF-α и уровнем через 30 суток фармакотерапии также достоверны (p<0,05) и составляют для людей пожилого возраста 109,0±4,5 пг/мл и 92,1±4,0 пг/мл соответственно и для людей среднего возраста – 105,6±4,4 пг/мл и 75,0±3,6 пг/мл соответственно. Причем вновь изменения в концентрации TNF-α до и после лечения более выражены у людей среднего возраста, у которых уровень этого цитокина после фармакотерапии практически приближается к уровню, характерному для здоровых людей. Этот факт также, видимо, свидетельствует в пользу большей лабильности иммуоферментативных систем организма в среднем возрасте по сравнению с пожилым возрастом.

При присоединении к ХВН СД 2 типа также обнаружено существенное достоверное снижение уровня TNF-α через 30 суток фармакотерапии мофф диосмин + геспери-

дин ($p < 0,05$). Так у людей пожилого возраста он составляет до начала терапии $154,0 \pm 5,9$ пг/мл и через 30 суток терапии $130,5 \pm 5,5$ пг/

мл, а для людей среднего возраста – $135,0 \pm 5,5$ пг/мл и $88,0 \pm 3,9$ пг/мл соответственно (рисунок).



Зависимость уровня TNF-α в сыворотке крови больных хронической венозной недостаточностью от возраста и сопутствующего сахарного диабета 2 типа через 30 суток фармакотерапии мофф диосмин + гесперидин

Заключение

Таким образом, можно сказать, что концентрация TNF-α в сыворотке крови как одного из ключевых агентов иммунного воспаления при ХВН может служить дополнительным индикатором хронического воспалительного процесса. В случае нарастания полиморбидности, присоединения к ХВН сахарного диабета второго типа интегральные показатели концентрации TNF-α в сыворотке крови более полно характеризуют уровень комплексной провоспалительной реакции организма человека за счет суммарного вклада в экспрессию цитокина как моноцитов, так и клеток эндотелия сосудистой стенки.

Список литературы

1. Амбулаторная ангиология / под ред. А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. – М.: Литгерра, 2009. – 328 с.; ил.
2. Беленцов С.М. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий у пациентов, оперированных по поводу варикозной болезни нижних конечностей / С.М. Беленцов, М.В. Эктова, А.Н. Попов // Флебология. – 2006. – № 27. – С. 11-14.
3. Богачев В.Ю. Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей. Современное состояние проблемы / В.Ю. Богачев // Флебология. Актуальные вопросы. – 2006. – № 1. – С. 1-8.

4. Богачев В.Ю. Начальные формы хронической венозной недостаточности: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика / В.Ю. Богачев // Флебология. – 2004. – № 21. – С. 10-16.

5. Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику / В.Ю. Богачев // Флебология. – 2008. – № 34. – С. 2-10.

6. Варданян А.В. Послеоперационные венозные тромбозы и тромбоэмболии – реальная опасность и современные методы профилактики / А.В. Варданян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. – № 1. – С. 67-72.

7. Варданян А.В. Профилактика послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболий: фармакоэкономический анализ / А.В. Варданян, Р.Б. Мумладзе, Д.Ю. Белосудов, Е.В. Ройтман // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12. – № 4. – С. 85-92.

8. Золотухин И.А. Клиническая диагностика варикозной болезни. Обзор литературы / И.А. Золотухин, В.Ю. Богачев, Н.В. Чищина, А.В. Сизарев // Флебология. – 2006. – № 29. – С. 10-16.

9. Кириенко А.И. Современные принципы лечения хронических заболеваний вен нижних конечностей / А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, И.А. Золотухин // 80 лекций по хирургии. – М., 2008. – С. 3-11.

References

1. Outpatient vascular surgery/A. I. Kiriienko, Koshkin, B.Y. Bogacheva.-M.: Litgera, 2009.-328 p.
2. Belencov S.M. Prevention of venous thromboembolic complications in patients operated on for the lower limbs varicosity/S.M. Belencov, M. Ektova, A.N. Popov// Flebologia-2006.- № 27.- P.11-14.

3. Bogachev B.Y. Recurrent varicose veins of the lower limbs. State-of-the-art issue/B.Y. Bogachev//Flebolimfologi. – Topical questions.-2006. – № 1. -P. 1-8.

4. Bogachev B.Y. Initial forms of chronic venous insufficiency of the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention/ B.Y. Bogachev //Flebolimfologia.-2004.- № 21.- p.10-16.

5. Bogachev B.Y. Chronic Venous diseases of lower extremities: a modern view on the pathogenesis, treatment and prevention/ B.Y. Bogachev // Flebolimfologia. – 2008. – № 34. – p. 2-10.

6. Vardanyan A.V. Postoperative venous thromboembolic complications-the real danger and modern methods of prevention/A.V. Vardanyan//Angiology and vascular surgery.-2008.-vol. 14.- №1. – p. 67-72.

7. Vardanyan A.V. Prevention of postoperative venous thromboembolic complications: analysis of pharmacoeconomic / A.V. Vardanyan, R.B. Mumladze, D.Y. Belousov, E.V. Roitman // Angiology and vascular surgery. – 2006. – vol. 12. – № 4. – p. 85-92.

8. Zolotukhin I.A. Clinical diagnosis of varicose veins. Literature review / I.A. Zolotukhin, B.Y. Bogachev, N.V. Chishina, A.V. Sizarev // Flebolimfologia.-2006.-№ 29.- P.10-16.

9. Kiriienko A.I. Modern principles of treatment of chronic diseases of lower limb veins/A.I. Kiriienko, R.A. Grigoryan, I.A. Zolotukhin//80 lectures on surgery.-M., 2008.-p. 3-11.

Рецензенты:

Гурко Г.И., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела клинической геронтологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 30.06.2014.