

Результаты клинического применения комбинированного местного средства у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей

✉ О.В. Голованова, О.И. Ефремова, И.А. Золотухин, А.Н. Кузнецов

Отдел фундаментальных и прикладных исследований в хирургии Научно-исследовательского института клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Лечение хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей – актуальная проблема современной медицины. В настоящее время консервативное лечение вносит весомый вклад в ведение больных ХЗВ и наряду с системной лекарственной и компрессионной терапией включает применение топических средств, показавших свою эффективность в ряде исследований. Целью данного исследования являлось изучение эффективности топического средства Венарус Гель у пациентов с симптоматическими формами ХЗВ нижних конечностей и оценка его органолептических свойств. В наблюдательное исследование было включено 25 пациенток старше 25 лет с субъективными симптомами ХЗВ нижних конечностей. Оценка клинической эффективности проводилась по визуально-аналоговой шкале на всех визитах на основании динамики субъективных симптомов заболевания (ощущение тяжести, усталости, боль в ногах, отек, судороги). Также на всех визитах регистрировались такие данные, как общий дискомфорт в конечностях и сухость кожи голени. Органолептические свойства изучались методом анкетирования на 2-м и 3-м визитах. Всем пациенткам был назначен Венарус Гель на 1 мес (применяли 2 раза в день, утром и вечером, распределяя массирующими движениями по коже голени). Использование Венарус Геля в течение 1 мес привело к уменьшению субъективной симптоматики ХЗВ, при этом наблюдалось повышение эффективности терапии по мере увеличения длительности применения средства. Все пациентки высоко оценили органолептические свойства геля. Применение Венарус Геля может быть рекомендовано в клинической практике в соответствии с заявленными производителем свойствами.

Ключевые слова: хронические заболевания вен нижних конечностей, консервативное лечение, топические (местные) средства, Венарус Гель.

Введение

Проблема лечения хронической венозной патологии не утратила своей актуальности, что связано с высокой распространенностью **хронических заболеваний вен (ХЗВ)** нижних конечностей в популяции, особенно среди женщин [1–3]. За последние десятилетия изменился подход к ведению пациентов с ХЗВ. Если в XX веке

хирургическое вмешательство рассматривалось как единственно оправданный и радикальный способ лечения, то в настоящее время консервативное лечение вносит весомый вклад в терапию больных ХЗВ [4, 5]. Кроме того, в ряде случаев консервативное лечение – единственный возможный метод. Основными его компонентами являются системная лекарственная и компрессионная терапия [6]. Вместе с тем подавляющее большинство пациентов предпочитают использовать местные пре-

Контактная информация: Голованова Ольга Владимировна, ovgolovanova@mail.ru

параты как в комплексном лечении, так и в качестве самостоятельного средства. Невысокая стоимость, удобство и простота применения позволяют пациентам, с одной стороны, использовать подобные средства самостоятельно, а с другой стороны — бесконтрольно, что повышает риск развития аллергических реакций и приводит к применению средств не по медицинским показаниям, тем самым порождая среди врачей, особенно среди хирургов, скептическое отношение к ним. Тем не менее местное лечение нельзя сбрасывать со счетов, поскольку в ряде исследований была продемонстрирована его клиническая эффективность [7–9].

Нами было проведено клиническое исследование по изучению нового топического средства Венарус Гель.

Цель исследования — изучить эффективность топического средства Венарус Гель у пациентов с симптоматическими формами ХЗВ нижних конечностей и оценить его органолептические свойства.

Материал и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование, в которое включали женщин в возрасте старше 25 лет, страдающих ХЗВ нижних конечностей с субъективными симптомами заболевания.

Критерии включения в исследование: женский пол; возраст старше 25 лет; наличие ХЗВ С0–С4 клинических классов по классификации CEAP (Clinical–Etiological–Anatomical–Pathophysiological — клинические проявления–этиология–анатомическая локализация–патогенез); наличие субъективных симптомов ХЗВ (ощущение тяжести, дискомфорта и усталости в нижних конечностях, болевой синдром, отечность, ночные судороги); одностороннее поражение венозной системы.

Критерии исключения: лечение ХЗВ (хирургическое вмешательство, склеротерапия, системная фармакотерапия, мест-

ное лечение) в предшествующие 3 мес; беременность, лактация; известная аллергическая реакция на компоненты изучаемого топического средства; отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании.

В качестве топического средства использовали новое средство Венарус Гель, содержащее троксерутин в ниосомальной форме (NIO-TROX 2%) и другие активные компоненты, основные из которых — экстракт красного винограда, экстракт конского каштана, масло виноградных косточек, пантенол. Срок применения составил 1 мес. Пациенткам было предложено наносить средство 2 раза в день, утром и вечером, распределяя массирующими движениями по коже голени.

Критерии оценки эффективности применения:

- частота выявления субъективных симптомов по окончании терапии;
- динамика выраженности субъективных симптомов: ощущения тяжести, усталости, боли, отечности, ночных судорог, а также общего дискомфорта, связанного с наличием указанных проявлений;
- тургор (сухость кожи голеней).

Критерии оценки органолептических свойств: аромат, легкость распределения и впитывания, липкость, смываемость с кожи, способность оставлять следы на коже и одежде.

В процессе исследования пациентки совершили 3 визита: **визит 1 (B1)** — включение в исследование, **визит 2 (B2)** — осмотр через 2 нед лечения и **визит 3 (B3)** — осмотр через 4 нед лечения.

При включении в исследование регистрировали демографические сведения о пациентках, собирали личный и семейный анамнез ХЗВ, выявляли факторы риска. Для оценки выраженности симптомов использовали **визуально-аналоговую шкалу (ВАШ)**. Проводили анкетирование участниц с целью выяснения их мнения об органолептических свойствах указанного местного средства.

Оценку выраженности симптомов и изучение органолептических свойств средства проводили через 2 и 4 нед терапии.

Обработка и статистический анализ данных выполнены с применением программы MS Office Excel 2007 (Microsoft, США) и статистического онлайн-калькулятора medstatistic.ru. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы. Сопоставление количественных признаков проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Изменение частоты признака определяли с помощью критерия Мак-Немара. Различия показателей принимали за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 25 женщин в возрасте от 35 до 68 лет (средний возраст $47,8 \pm 7,2$ года). Длительность ХЗВ варьировала от 2 до 22 лет (в среднем $9,80 \pm 5,26$ года). Были включены пациентки с ХЗВ С0–С3 клинических классов: класс С1 имел место у 14 больных (56%), класс С2 – у 9 (36%), класс С0 – у 1 (4%), класс С3 – у 1 (4%). **Индекс массы тела** (ИМТ) варьировал от 19,8 до 36,7 кг/м² (в среднем $26,2 \pm 4,0$ кг/м²).

Частота встречаемости факторов риска, ассоциированных с наличием ХЗВ, представлена в табл. 1.

На момент начала исследования у 14 пациенток (56%) ранее уже проводилось лечение ХЗВ: 2 пациентки (8%) перенесли хирургическое вмешательство, 7 пациенток (28%) получали флебосклерозирующую терапию, 5 (20%) – системную фармакотерапию. Половина обследованных ранее применяли различные топические средства в виде мазей, гелей, 10 пациенток (40%)

Таблица 1. Частота встречаемости факторов риска ХЗВ (n (%))

Фактор риска	Частота встречаемости
Семейный анамнез ХЗВ	12 (48)
Характер работы	
стоя	13 (52)
сидя	12 (48)
Беременность, роды	18 (72)
Избыточная масса тела (ИМТ >25,0 кг/м ²)	13 (52)

Таблица 2. Частота выявления субъективных симптомов ХЗВ (n (%))

Симптом	В1	В3	p
Боль в ногах	19 (76)	15 (60)	0,158
Ощущение тяжести	24 (96)	24 (96)	–
Ощущение усталости	25 (100)	25 (100)	–
Отек	16 (64)	15 (60)	0,564
Судороги	17 (68)	11 (44)	0,046
Дискомфорт	25 (100)	23 (92)	0,318
Ощущение сухости кожи	24 (96)	19 (76)	0,026

Таблица 3. Динамика выраженности симптомов ХЗВ по ВАШ (в см)

Симптом	В1	В2	p*	В3	p**
Боль в ногах	2,35	1,89	0,865	1,34	0,183
Ощущение тяжести	4,81	3,21	0,280	2,24	0,002
Ощущение усталости	5,09	2,50	0,465	2,50	0,118
Отек	2,88	1,63	0,193	1,12	0,043
Судороги	2,04	0,70	0,030	0,58	0,013
Дискомфорт	4,42	2,84	0,075	2,14	0,012
Ощущение сухости кожи	4,53	3,21	0,465	2,20	0,062

Примечание. Достоверность различий между показателями: * – на В1 и В2; ** – на В1 и В3.

периодически использовали компрессионный трикотаж.

Частота выявления субъективных симптомов ХЗВ до начала лечения Венарус Гелем и через 28 дней терапии представлена в табл. 2.

Таблица 4. Оценка эффективности применения Венарус Геля (n (%))

Показатель	В2			В3		
	да	нет	затрудняюсь ответить	да	нет	затрудняюсь ответить
Придает ощущение комфорта в ногах	21 (84)	3 (12)	1 (4)	22 (88)	1 (4)	2 (8)
Восстанавливает ощущение комфорта в ногах	21 (84)	2 (8)	2 (8)	18 (72)	2 (8)	5 (20)
Устраняет ощущение тяжести в ногах	15 (60)	6 (24)	4 (16)	17 (68)	6 (24)	2 (8)
Устраняет ощущение усталости в ногах	19 (76)	5 (20)	1 (4)	18 (72)	4 (16)	3 (12)
Уменьшает отечность ног	9 (36)	7 (28)	9 (36)	7 (28)	7 (28)	10 (40)
Придает ощущение легкости ногам	14 (56)	4 (16)	7 (28)	15 (60)	4 (16)	6 (24)
Улучшает внешний вид ног	9 (36)	10 (40)	6 (24)	9 (36)	11 (44)	5 (20)
Смягчает кожу ног	19 (76)	3 (12)	3 (12)	19 (76)	4 (16)	2 (8)
Восстанавливает поврежденную кожу ног	2 (8)	9 (36)	14 (56)	2 (8)	10 (40)	13 (52)
Охлаждает кожу ног	20 (80)	2 (8)	3 (12)	22 (88)	1 (4)	2 (8)

Таблица 5. Оценка органолептических свойств Венарус Геля (n (%))

Свойства	В2			В3		
	да	нет	затрудняюсь ответить	да	нет	затрудняюсь ответить
Приятный аромат	24 (96)	1 (4)	0	25 (100)	0	0
Легко распределяется по коже	25 (100)	0	0	25 (100)	0	0
Легко впитывается	25 (100)	0	0	25 (100)	0	0
Не липкий	25 (100)	0	0	25 (100)	0	0
Легко смывается с кожи	22 (88)	1 (4)	2 (8)	24 (96)	1 (4)	0
Не оставляет следов на коже	19 (76)	6 (24)	0	23 (92)	2 (8)	0
Не оставляет следов на одежде	18 (72)	6 (24)	1 (4)	22 (88)	2 (8)	1 (4)

В табл. 3 представлена динамика выраженности субъективных симптомов ХЗВ по ВАШ, а в табл. 4 – оценка эффективности лечения по данным анкетирования пациентов.

В исследовании также оценивались органолептические свойства Венарус Геля. Полученные результаты представлены в табл. 5.

Обсуждение

Нами проведено проспективное наблюдательное исследование с целью оцен-

ки эффективности топического средства Венарус Гель у пациентов с симптоматическими формами ХЗВ нижних конечностей (класс С0–С3 по СЕАР). Было установлено, что применение указанного средства приводит к уменьшению субъективных симптомов ХЗВ с одновременным снижением выраженности симптоматики.

Местное лечение часто вызывает скептическое отношение у специалистов, в первую очередь в связи с недостаточностью доказательной базы. Принято считать, что действие топических средств основано как

на отвлекающем эффекте, связанном с испарением эфирных масел или спиртовой основы, местнораздражающим влиянием вспомогательных компонентов, так и на собственно терапевтическом эффекте действующих веществ или активных компонентов. Как правило, активные компоненты топических средств плохо проникают через кожные покровы и в небольшом количестве преодолевают роговой слой. Лишь при условии использования высоких концентраций или самоорганизующейся системы доставки возможны проникновение вещества в сосочковый слой кожи и резорбция во внутрикожное сосудистое русло. Наиболее эффективной считается гелевая форма, которая в отличие от мазей и кремов лучше впитывается и реже вызывает аллергические реакции [10]. Наиболее часто при ХЗВ используют топические средства, содержащие гепарин, веноактивные вещества и нестероидные противовоспалительные средства. В клинических рекомендациях, подготовленных экспертами Ассоциации флебологов России, указано: “При выборе препарата топической терапии следует отдавать предпочтение средствам с комбинированным составом, сочетающим разные действующие вещества с несколькими фармакодинамическими эффектами...” [6]. Исследованный нами Венарус Гель можно отнести к такому типу средств. Многокомпонентный состав, включающий троксерутин в ниосомальной форме (NIO-TROX 2%), экстракт конского каштана (эсцин), экстракт красного винограда, масло виноградных косточек и другие активные компоненты, обуславливает широкий спектр оказываемых эффектов. Особо следует выделить активный комплекс NIO-TROX 2% (троксерутин ниосомальный), представляющий собой трансдермальную систему доставки троксерутина в форме ниосомальных везикул, способных проникать глубоко в кожные покровы и улучшать микроциркуляцию. Кроме того, масло виноградных косточек

в сочетании с пантенолом оказывает успокаивающее и регенерирующее действие.

В результате применения Венарус Геля заметно уменьшилась доля пациенток, предъявлявших жалобы на судороги и ощущение сухости кожи. До лечения 17 пациенток (68%) жаловались на судороги в икроножных мышцах, тогда как к концу терапии их доля снизилась до 44% ($p = 0,046$). Частота встречаемости сухости кожи, беспокоившей в начале наблюдения 24 больных (96%), уменьшилась на 20% ($p = 0,026$). Хотя частота жалоб на ощущение тяжести и усталости в нижних конечностях осталась прежней, частота встречаемости отечности и болевого синдрома имела тенденцию к снижению – на 4% ($p = 0,564$) и 16% ($p = 0,148$) соответственно, не достигнув статистической значимости. В итоге благодаря подобной положительной динамике к концу исследования доля пациенток, испытывавших дискомфорт в ногах в связи с наличием субъективной симптоматики, уменьшилась на 8% ($p = 0,318$).

Также в исследовании оценивали динамику выраженности различных симптомов ХЗВ. Несмотря на сохранение симптомов к концу курса терапии, была отмечена очевидная тенденция к снижению их выраженности по мере увеличения длительности использования средства. Было выявлено значимое уменьшение ощущения тяжести по ВАШ – с 4,81 до 2,24 см ($p = 0,002$), отека – с 2,88 до 1,12 см ($p = 0,043$), судорожного синдрома – с 2,04 до 0,58 см ($p = 0,013$), дискомфорта в конечности – с 4,42 до 2,14 см ($p = 0,015$). В отношении болевого синдрома и ощущения усталости отмечалась положительная, хотя и статистически не значимая динамика. Кроме того, в конце исследования большинство пациенток, испытывавших ощущение сухости кожи нижних конечностей, отмечали существенное улучшение состояния кожи (снижение или исчезновение сухости) – с 4,53 до 2,20 см по ВАШ ($p = 0,062$).

В ходе наблюдения при применении Венарус Геля не было выявлено никаких нежелательных реакций.

Необходимо добавить, что большинство женщин отметили хорошие органолептические свойства изучаемого средства, особенно в отношении смягчения кожи. В 100% случаев пациенткам понравился аромат геля, а также легкость его нанесения и распределения на коже, хорошая впитываемость средства и отсутствие липкости кожи после его нанесения. Большинство пациенток отметили, что гель не оставляет следов на коже и одежде. Более 80% респонденток сообщили об ощущении комфорта после нанесения средства, а 88% женщин обратили внимание на умеренный охлаждающий эффект геля.

Ограничения исследования. К ограничениям проведенного исследования относятся несравнительный характер, небольшой

объем выборки, а также отсутствие в ней пациентов мужского пола, что необходимо принимать во внимание при трактовке результатов.

Заключение

Местное средство Венарус Гель при ежедневном 2-разовом применении в течение 1 мес способствовало снижению частоты и выраженности таких симптомов ХЗВ, как ощущение тяжести и усталости в ногах, отечность, боли и судороги, у пациенток с ХЗВ С0–С3 класса по СЕАР. В большинстве случаев пациентками была дана положительная оценка органолептическим свойствам средства.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Results of Clinical Use of a Combined Topical Drug Agent in Patients with Chronic Venous Disorders of the Lower Extremities

O.V. Golovanova, O.I. Efremova, I.A. Zolotukhin, and A.N. Kuznetsov

Treatment of chronic venous disorders (CVD) of the lower extremities is an important challenge in current medicinal science. At the moment, conservative treatment plays an important role in management of patients with CVD. Along with systemic drugs and compression therapy, use of topical drug agents has also demonstrated its effectiveness in a number of studies. The aim of this research was to study the effectiveness of the topical drug agent Venarus Gel in patients with symptomatic forms of chronic venous disorders of the lower extremities, as well as to evaluate its organoleptic properties. Twenty-five female patients aged 25 and older with subjective symptoms of CVD of the lower extremities were included in the observational study. Clinical effect was assessed by using a visual analogue scale at all visits, based on the evolution of subjective symptoms of the disease (weighted sensation, fatigue, leg pain, edema, muscle contractions). On every visit, data such as general discomfort in the limbs and dry skin of the legs were also recorded. Organoleptic properties were assessed with the help of a questionnaire on the second and third visits. All patients were given Venarus Gel for 1 month (used b.i.d. in the morning and in the evening, massaging the gel over the skin of the lower legs). One-month use of Venarus Gel led to a decrease in the subjective symptoms of CVD. The longer the drug was used, the more pronounced was the result of treatment. All patients highly appreciated the organoleptic properties of the gel. Use of Venarus Gel in clinical practice can be recommended in accordance with all its properties declared by the manufacturer.

Key words: chronic venous disorders of the lower extremities, conservative treatment, topical (local) agents, Venarus Gel.