

АНГИОЛОГИЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



В этом номере

АНГИОЛОГУ

Оценка эффективности матрицы из L-полилактида для создания тканеинженерного сосудистого импланта

ЛУЧЕВОМУ ДИАГНОСТУ

Оценка объемной скорости кровотока по внутренней грудной артерии

Ультразвуковой контроль мозгового кровотока до и после каротидной эндартерэктомии

ИНТЕРВЕНЦИОННОМУ РАДИОЛОГУ

Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения поражения поверхностной бедренной артерии

ФЛЕБОЛОГУ

Радиочастотная облитерация при варикозной болезни

Материалы Санкт-Петербургского лимфологического форума и венозного форума

ХИРУРГУ

Эндопротезирование восходящего отдела аорты

Реконструктивные операции на 3 (V3) сегменте позвоночной артерии

Гибридное вмешательство при поражении артерий подвздошно-бедренного сегмента

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ANGIOLOGY
AND VASCULAR
SURGERY
Том 24
1'2018

ОТКРЫТОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВЕНАРУС ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

ИГНАТЬЕВ И.М.

Межрегиональный клинико-диагностический центр, кафедра хирургических болезней Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия

Представлены результаты консервативного лечения больных с посттромботической болезнью и хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. В открытое проспективное рандомизированное исследование было включено 80 больных (2 группы пациентов по 40 человек). Всем пациентам проводилось стандартное комплексное консервативное лечение, больным второй группы дополнительно назначался препарат Венарус.

Оценка эффективности лечения посттромботической болезни проводилась с использованием шкалы Villalta. Отмечено клинически значимое улучшение основных клинических симптомов у больных второй группы, что свидетельствует об эффективности приема препарата уже после короткого периода применения.

У пациентов с дистальными формами поражения глубоких вен нижних конечностей лечение препаратом Венарус сопровождается улучшением тонико-эластических свойств интактной общей бедренной вены. Заживление небольших трофических язв обусловлено эффективностью препарата на уровне микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: *посттромботическая болезнь, хроническая венозная недостаточность, Венарус, шкала Villalta, индекс эластичности.*

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен является широко распространенным заболеванием и встречается с частотой 300 случаев на 100 000 населения в год [1]. Даже на фоне антикоагулянтной терапии только у 20% больных происходит адекватная реканализация пораженных вен [2, 3]. У 40–60% пациентов развиваются симптомы посттромботической болезни (ПТБ), у каждого десятого – трофические язвы [4, 5]. Эти больные нуждаются в пожизненном консервативном лечении вследствие тяжелых проявлений хронической венозной недостаточности (ХВН) и значительного снижения качества жизни.

Одним из ключевых моментов консервативной терапии ПТБ наряду с эластической компрессией является фармакотерапия, цель которой – устранение микроциркуляторных расстройств и нормализация гемореологии, купирование воспалительных явлений, улучшение венозной гемодинамики и лимфодренажной функции [6].

Наряду с микроциркуляторными изменениями при ХВН значительная роль в нарушении флеме-

модинамики принадлежит снижению венозного тонуса вследствие поражения мышечно-эластических структур венозной стенки [7].

Основная роль в медикаментозном лечении ХВН на фоне проявлений ПТБ отводится флеботоническим препаратам на основе диосмина и гесперидина, которые относятся к биофлавоноидам.

Одним из перспективных медикаментов данной группы является отечественный препарат Венарус, выпускаемый ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское». Каждая таблетка препарата содержит 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина в микронизированной форме. Диосмин обладает мультифокальным флеботропным действием с противовоспалительным, антиоксидантным и антимулагенным эффектом [8]. Гесперидин уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус, что способствует снижению венозного застоя.

Комбинация диосмина с гесперидином в препарате Венарус оказывает ангиопротективное и вентонизирующее действие.

Цель настоящего исследования: изучение эф-

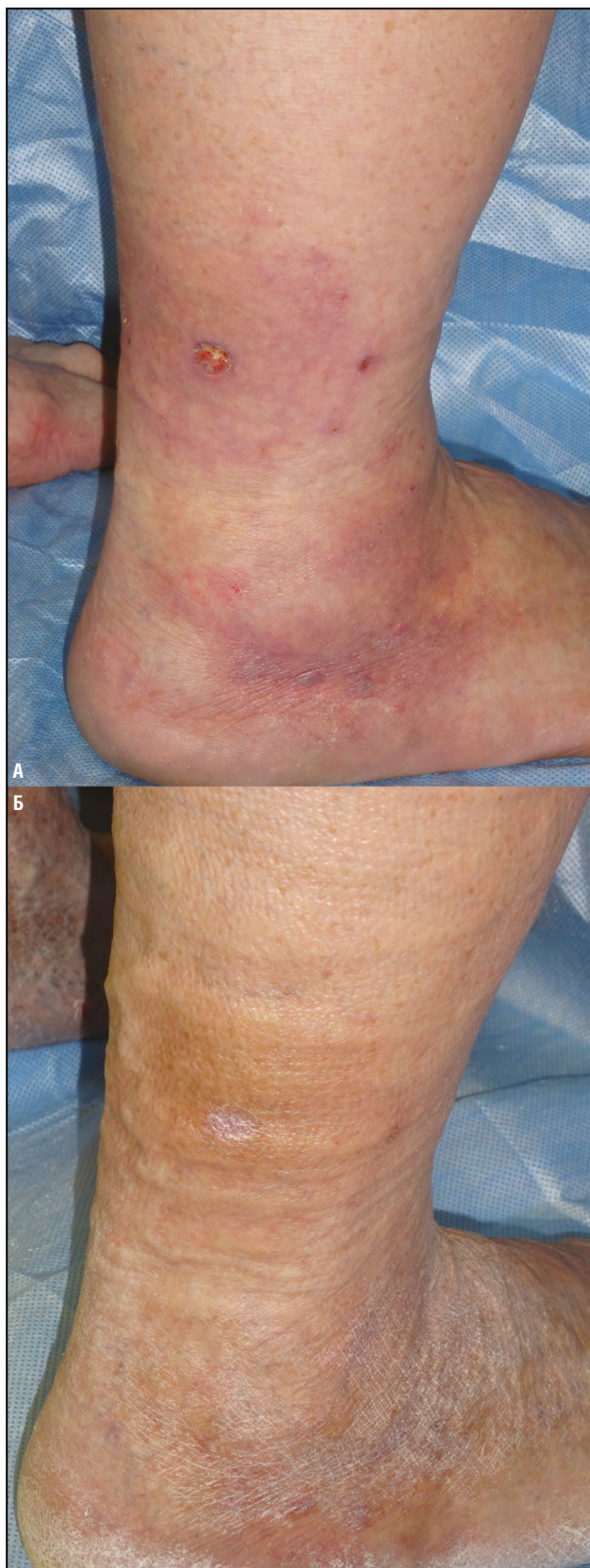


Рис. Динамика заживления трофической язвы на фоне применения препарата Венарус. а – состояние нижней конечности до приема препарата Венарус; б – эпителизация трофической язвы через 30 дней приема препарата

эффективности и безопасности применения препарата Венарус у больных с ПТБ нижних конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения сосудистой хирургии за период с октября 2016 по июль 2017 гг. проведено клиническое исследование по применению препарата Венарус при ПТБ.

В исследование включено 80 больных с ПТБ нижних конечностей. Критерием включения являлся перенесенный тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей в сроки не менее, чем за 6 месяцев до скринингового визита. Верификация диагноза проводилась путем ультразвукового дуплексного ангиосканирования (УЗДС) на момент осмотра, а также подтверждалась результатами УЗДС во время первых проявлений острого ТГВ нижних конечностей, либо наличием медицинской документации, свидетельствующей о перенесенном ТГВ в анамнезе.

Критериями невключения в исследование были: выраженная патология со стороны желудочно-кишечного тракта, системы кроветворения, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, злокачественные новообразования IV ст., облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, наличие трофических язв нижних конечностей, сахарный диабет любого типа. Также в исследование не включались пациентки с беременностью.

Больные были рандомизированы на две группы. В первую группу было включено 40 больных с клиническими признаками ХВН, принадлежащих к классам С3,s – С5 по клинической классификации СЕАР. Пациентам этой группы проводился комплекс стандартной консервативной терапии ПТБ, включавший применение компрессионного трикотажа 2–3 класса компрессии и топических средств в виде гелей и мазей.

Вторую группу составили также 40 пациентов с аналогичными проявлениями заболевания, которым наряду с вышеуказанным комплексом консервативного лечения проводилась терапия препаратом Венарус в дозе 2 таблетки (1000 мг) в сутки – по 1 таблетке в середине дня и 1 таблетке вечером. Длительность лечения в обеих группах составила 30 дней.

Обе группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и степени выраженности заболевания (табл. 1).

Все пациенты за указанный период исследования осуществляли три визита. В течение каждого из визитов оценивалось состояние обследуемых, а также эффективность лечения и динамика происходящих изменений. Скрининговый (первый) визит проводился в 1 день, промежуточное обследование проходило на 15 день лечения, заключительный визит – на 30 день. Во время каждого визита прово-

дилось общее клиническое обследование, на 1 и 3 визитах выполнялись лабораторные анализы (общий анализ крови и мочи), а также УЗДС.

Оценка основных проявлений ПТБ проводилась с использованием шкалы Villalta. В ряду множества шкал, используемых для диагностики ПТБ, шкала Villalta пользуется наибольшим признанием вследствие ее значительной корреляции с общими и специфическими опросниками качества жизни, а также позволяет провести оценку динамики течения заболевания [9, 10]. Она включает оценку пяти субъективных симптомов (боль, судороги, тяжесть, зуд, парестезии) и семи объективных признаков (претибиальный отек, индурация кожи, гиперпигментация, новые вариксы, покраснение кожи, боль во время компрессии голени, наличие венозной язвы; одиннадцать из этих признаков оценивается в баллах: 0 (отсутствие), 1 (легкий), 2 (умеренный), 3 (тяжелый). Оценка язвы нижней конечности также присутствует в шкале, однако она оценивается по качественному критерию: наличие или отсутствие. Таким образом, согласно данной шкале можно выделить 3 степени тяжести посттромботического синдрома: легкую (5–9 баллов), умеренную (10–14 баллов) и тяжелую (15 баллов и более или наличие изъязвления кожи). Сумма баллов <5 свидетельствует об отсутствии признаков посттромботического синдрома.

Также вне рамок указанного клинического исследования проводилась оценка течения ПТБ у 5 больных с небольшими (до 1 см в диаметре) трофическими язвами. Эти пациенты не могли участвовать в основном исследовании вследствие наличия одного из основных критериев невключения и условно были выделены в 3 группу. У больных этой группы ограничивались оценкой течения язвенного процесса на нижних конечностях на фоне приема препарата Венарус.

При проведении УЗДС также оценивались тонико-эластические свойства глубоких вен у пациентов с дистальными поражениями глубоких вен нижней конечности (бедренно-подколенный и берцовый сегменты), в т.ч. у 8 больных первой группы и у 9 больных второй группы. Общая бедренная вена (ОБВ) у этих больных была интактна. Для оценки тонуса ОБВ определяли ее диаметр под паховой складкой в положении обследуемого лежа и в состоянии свободного ортостаза. Степень изменения просвета ОБВ, измеряемая отношением ее диаметров в перечисленных позициях, представляет индекс эластичности (ИЭ) [7].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Количественные параметры представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Статистическую значимость различий независимых величин

Таблица 1

Характеристика групп больных			
Признак		1 группа (n=40)	2 группа (n=40)
Средний возраст, лет		49,5±8,14	48,3±7,49
Длительность заболевания, лет		9,3±5,24	9,9±6,57
Пол	Мужской	22 (55%)	24 (60%)
	Женский	18 (45%)	16 (40%)
Класс заболевания по СЕАР	C3	20 (50%)	17 (42,5%)
	C4	15 (37,5%)	19 (47,5%)
	C5	5 (12,5%)	4 (10%)

Таблица 2

Динамика показателей по шкале Villalta (в баллах) у больных 1 группы			
Симптом	1 день	15 день	30 день
Боль	1,76±0,24	1,64±0,22	1,51±0,20
Судороги	0,95±0,17	0,9±0,15	0,83±0,13
Чувство тяжести	2,24±0,22	2,06±0,22	1,89±0,2
Парестезии	0,47±0,09	0,44±0,09	0,42±0,08
Зуд	1,12±0,19	1,07±0,15	1,03±0,13
Претибиальный отек	2,58±0,25	2,41±0,25	2,12±0,24
Индурация кожи	1,11±0,14	1,11±0,14	1,10±0,13
Гиперпигментация	1,23±0,21	1,22±0,19	1,21±0,19
Новые вариксы	0,45±0,08	0,44±0,08	0,42±0,08
Покраснение кожи	0,83±0,13	0,78±0,12	0,75±0,12
Боль во время компрессии голени	0,53±0,07	0,51±0,07	0,49±0,06
Сумма признаков	13,27±1,15	12,58±1,12	11,77±1,1

между группами определяли по непарному параметрическому t-критерию Стьюдента, в связанных группах – с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На протяжении всего срока применения препарата Венарус каких-либо осложнений, нежелательных явлений и побочных эффектов не зафиксировано.

У больных 1 группы все изучаемые объективные и субъективные симптомы регрессировали на протяжении всего периода лечения. Динамика интенсивности проявлений симптомов у пациентов этой группы представлена в табл. 2.

При анализе регресса интенсивности проявлений симптомов у пациентов 1 группы отмечен статистически значимый регресс выраженности большинства изучаемых симптомов (8 из 11), что указывает на положительный фактор лечебного воздействия компрессионного лечения при монотерапии (табл. 3). Отмечено также снижение суммарного показателя на $1,5 \pm 0,42$ балла.

У пациентов 2-й группы также отмечено снижение интенсивности выраженности симптомов ПТБ при осмотре на 2 и 3 визитах (табл. 4). В этой группе

Динамика изменений (в баллах) проявлений симптомов по шкале Villalta у пациентов 1 группы через 30 дней по сравнению с исходом

Симптом	Δ через 30 дней	р
Боль	0,25±0,13	<0,05
Судороги	0,12±0,08	<0,05
Чувство тяжести	0,35±0,16	<0,05
Парестезии	0,05±0,04	<0,05
Зуд	0,09±0,07	<0,05
Претибиальный отек	0,46±0,17	<0,05
Индурация кожи	0,01±0,01	0,742
Гиперпигментация	0,02±0,02	0,656
Новые вариксы	0,03±0,02	0,098
Покраснение кожи	0,08±0,04	<0,05
Боль во время компрессии голени	0,04±0,03	<0,05
Сумма признаков	1,5±0,42	<0,05

Динамика показателей по шкале Villalta (в баллах) у больных 2 группы

Симптом	1 день	15 день	30 день
Боль	1,82±0,23	1,54±0,23	1,32±0,21
Судороги	0,91±0,14	0,83±0,13	0,74±0,13
Чувство тяжести	2,16±0,2	1,87±0,19	1,52±0,17
Парестезии	0,49±0,15	0,44±0,13	0,39±0,11
Зуд	1,1±0,15	1,98±0,14	0,97±0,13
Претибиальный отек	2,67±0,25	2,37±0,22	2,05±0,21
Индурация кожи	1,15±0,14	1,14±0,13	1,13±0,13
Гиперпигментация	1,31±0,21	1,30±0,19	1,28±0,19
Новые вариксы	0,38±0,07	0,36±0,06	0,35±0,05
Покраснение кожи	0,77±0,11	0,7±0,1	0,61±0,09
Боль во время компрессии голени	0,51±0,06	0,48±0,06	0,44±0,05
Сумма признаков	13,27±1,12	13,01±1,10	10,8±1,09

Динамика изменений (в баллах) проявлений симптомов по шкале Villalta у пациентов 2 группы через 30 дней по сравнению с исходом

Симптом	Δ через 30 дней	р
Боль	0,5±0,17	<0,05
Судороги	0,17±0,08	<0,05
Чувство тяжести	0,64±0,18	<0,05
Парестезии	0,1±0,06	<0,05
Зуд	0,13±0,09	<0,05
Претибиальный отек	0,62±0,24	<0,05
Индурация кожи	0,02±0,04	0,51
Гиперпигментация	0,03±0,04	0,505
Новые вариксы	0,03±0,02	<0,05
Покраснение кожи	0,16±0,11	<0,05
Боль во время компрессии голени	0,07±0,07	<0,05
Сумма признаков	2,47±0,46	<0,05

отмечен более выраженный регресс интенсивности проявлений симптомов заболевания по шкале

Villalta. Отмечено статистически значимое улучшение по 9 признакам из 11; суммарный показатель шкалы снизился на 2,47±0,46 балла (табл. 5).

При анализе динамики изменений клинических симптомов и признаков после 30 дней лечения выявлено статистически значимое снижение интенсивности проявлений симптомов у пациентов 2 группы по сравнению с 1 группой по большинству признаков шкалы Villalta. Отсутствие статистически значимых различий в группах отмечено по трем признакам: индурация и гиперпигментация кожи, появление новых вариксов.

Подобные изменения в течении патологического процесса свидетельствуют об эффективности препарата Венарус в дозе 1000 мг в сутки даже в короткие сроки его применения.

При изучении ИЭ отмечено улучшение этого показателя на протяжении периода исследования у больных обеих групп. В 1 группе ИЭ до лечения составил 1,08±0,11, после лечения – 1,12±0,11 (р=0,108). Во 2 группе ИЭ на скрининговом визите был равен 1,11±0,13, на заключительном визите – 1,05±0,12 (р=0,035).

У трех из пяти пациентов условной третьей группы на фоне приема Венаруса (в течение 30 дней) отмечена полная эпителизация трофических язв, что указывает на значительную эффективность препарата на уровне микроциркуляторного русла (рис.). Следует отметить, что у больных этой группы ранее проводимое в течение 6 месяцев лечение с применением эластической компрессии и санации язв стандартными средствами местной терапии было неэффективным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Улучшение клинического состояния нижней конечности у больных с ПТБ уже через месяц применения препарата Венарус, доказанное статистически значимыми изменениями по шкале Villalta, свидетельствует об эффективности данного препарата в лечении этой тяжелой патологии.

У пациентов с дистальными формами поражения глубоких вен прием препарата Венарус сопровождается улучшением тонико-эластических свойств интактной общей бедренной вены.

Заживление в течение короткого срока лечения препаратом Венарус небольших трофических язв указывает на положительное действие препарата на микроциркуляторное русло.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование выполнено при поддержке фармацевтической компании АО «ФП «Оболenskое», которая не оказывала влияние на обработку и конечные результаты данной работы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Holper P., Kotelis D., Attigah N., et al.* Long-term results after surgical thrombectomy and simultaneous stenting for symptomatic iliofemoral venous thrombosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39: 3: 349–355.
2. *Johnson B.F., Manzo R.A., Bergelin R.O., Strandness D.E.* Relationship between changes in the deep venous system and the development of the post-thrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one-to-six year follow-up. *J. Vasc. Surg.* 1995; 21: 307–312.
3. *Akesson H., Brudin L., Dahlstrom J.A., et al.* Venous function assessed during 5-year period iliofemoral venous thrombosis treated with anticoagulation. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1990; 4: 43–48.
4. *Mewissen M.W., Seabrook G.R., Meissner M.N., et al.* Catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology.* 1999; 211: 39–49.
5. *Colledge-Smith P.D.* The aethiology and pathophysiology of chronic venous insufficiency and leg ulcers. /In: Johnson C.D., Taylor I. Eds. /Recent advances in surgery. Edinburg: Churchill Livingstone. 2000; 125–140.
6. Основы клинической флебологии. /Под ред. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткина./ М.: Медицина. 2005; 312.
7. *Бредихин Р.А., Игнатъев И.М., Сафиуллина Л.И. и др.* Изучение венозного тонуса при варикозной болезни методом дуплексного сканирования. *Казанский медицинский журнал.* 2001; 6: 481–482.
8. *Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Р., Шекоян А.О.* Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2013; 19: 1: 73–80.
9. *Strijkers R.H., Wittens C.H., Kahn S.R.* Villalta scale: goals and limitations. *Phlebology.* 2012; Suppl. 1: 130–135.
10. *Glowiczki P.* Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third (3rd) Edition. P. Glowiczki. London: Hodder Arnold. 2009; 744.

SUMMARY

**OPEN PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY OF THE RESULTS
OF USING VENARUS IN POSTTHROMBOTIC DISEASE**

Ignatyev I.M.

Interregional Clinical Diagnostic Centre, Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Presented herein are the outcomes of conservative treatment of patients suffering from post-thrombotic disease and chronic venous insufficiency of the lower extremities. Our open prospective randomized study included a total of eighty patients divided into two groups, each consisting of 40 people. All patients were subjected to standard comprehensive conservative treatment, with Group Two patients additionally prescribed Venarus.

Efficacy of treatment for post-thrombotic disease was assessed with the use of the Villalta scale. The obtained findings demonstrated clinically significant improvement of the main clinical symptoms in Group Two patients, thus suggesting efficacy of the drug as soon as after a short period of administration.

Treatment with Venarus in patients with distal forms of involvement of deep veins of the lower limbs was accompanied and followed by improvement of the tonicoelastic properties of the intact common femoral vein. Healing of small trophic ulcers was conditioned by efficacy of the drug at the level of the microcirculatory bed.

Key words: *post-thrombotic disease, chronic venous insufficiency, Venarus, Villalta scale, elasticity index.*

Адрес для корреспонденции:

Игнатъев И.М.

Тел.: (843) 291–11-72, +7 (903) 341–45-37

E-mail: imignatiev@rambler.ru

Correspondence to:

Ignatyev I.M.

Tel.: (843) 291–11-72, +7 (903) 341–45-37

E-mail: imignatiev@rambler.ru

ВЕНАРУС®

ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗА



реклама

- венотонизирующий и ангиопротекторный эффекты¹
- способствует снятию основных симптомов варикоза: тяжести в ногах, отёков, боли²

Рег. уд. ЛП-003561

на всех стадиях венозной недостаточности

1. Инструкция по медицинскому применению препарата «Венарус»
2. Зудин А.М. и соавт. Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»; 2014(2) том 20

www.venarus.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ GMP

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

obc pharm