

## Об эффективности местных лекарственных форм при лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей

К.м.н., в.н.с. О.В. ГОЛОВАНОВА, к.м.н., асс. А.Н. КУЗНЕЦОВ, асп. А.О. ШЕКОЯН, д.м.н., проф. В.Ю. БОГАЧЕВ<sup>1</sup>

### On the efficiency of topical pharmaceutical forms for the treatment of chronic venous diseases of the lower extremities

O.V. GOLOVANOVA, A.N. KUZNETSOV, A.O. SHEKOYAN, V.YU. BOGACHEV

Кафедра факультетской хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва

Проведено открытое псевдорандомизированное клиническое контролируемое исследование, оценивающее эффективность местного лекарственного препарата венолайф при хроническом заболевании вен C0S—C2S класса по CEAP. В исследование включены 60 пациентов, которые были разделены на основную и контрольную группы (по 30 человек в каждой группе). В основной группе применялся местный лекарственный препарат, в контрольной — осуществлялись нефармакологические лечебные мероприятия. Компрессионная терапия не использовалась. Результаты лечения оценивали с помощью болезнеспецифичного опросника CIVIQ. Через 30 дней в основной группе отмечено достоверное улучшение всех параметров качества жизни (КЖ), при этом глобальный индекс КЖ улучшился на 30,2%. В контрольной группе зарегистрировано снижение показателей КЖ с ухудшением глобального индекса на 3,5%. Авторы делают вывод об эффективности и целесообразности применения местных лекарственных препаратов для симптоматического лечения начальных форм хронических заболеваний вен.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, варикозная болезнь, венолайф, CEAP, местное лечение, гепарин, троксерутин.

This open pseudo-randomized controlled clinical study was designed to evaluate efficiency of Venolife gel for topical application in the treatment of chronic venous diseases (C0S-C2S classes by CEAP classification). The study included 60 patients divided into two equal groups of 30 patients each (study and control groups). Patients of the study group were treated with Venolife gel while those in the control group received non-medicamentous treatment. No compression therapy was used. Results of the treatment were evaluated using the Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ). Patients of the former group reported significant improvement of all life quality parameters within 30 days after the onset of the study. The global index of the quality of life improved by 30.2%. In the control group, parameters of quality of life deteriorated and its global index decreased by 3.5%. It is concluded that medicinal products for topical application may be efficacious for the treatment of chronic venous diseases at their early stages and should be recommended to patients with such problems.

Key words: chronic venous diseases (CVD), primary varicosis, venolife, CEAP, topical application, heparin, trokserutin.

Целесообразность местного лечения хронических заболеваний вен (ХЗВ) служит предметом неутихающих дискуссий. Подавляющее большинство специалистов рассматривают терапевтический эффект различных мазей и гелей лишь в контексте отвлекающего действия, обусловленного испарением эфирных масел и других летучих субстанций, а также отмечают высокий риск перекрестных аллергических реакций. Вместе с тем не вызывает сомнений наличие ряда подтвержденных лечебных эффектов, таких как ускоренная резорбция внутрикожных кровоизлияний, уменьшение или исчезновение вечернего отека, а также более быстрое купирование тромбофлебита, продемонстрированных в результате применения местных лекарственных форм на основе нестероидных противовоспалительных пре-

паратов гепарина и рутозидов [1]. Кстати, именно гепарин- и троксерутинсодержащие гели включены в Европейские и Российские стандарты по лечению ХЗВ [2, 3]. При местном применении гепарин подавляет активность гистамина и гиалуронидазы, оказывая анальгезирующее и противовоспалительное действие. Рутозиды выступают в качестве универсального флебопротектора, улучшая микроциркуляцию и лимфатический дренаж.

Цель настоящей работы — оценка эффективности и безопасности геля венолайф (регистрационный №ЛС-001377), включающего в свой состав гепарин, декспантенол и троксерутин. Сочетание гепарина и троксерутина позволяет рассчитывать на синергизм, наличие декспантенола (провитамин В<sub>5</sub>, превращающийся в пантотеновую кислоту) должно способство-

вать защите и регенерации поврежденных тканей, также улучшает всасывание гепарина, а троксерутин выступает в качестве флебопротектора.

### Материал и методы

В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 25 до 63 лет с варикозной болезнью вен нижних конечностей C0S—C2S класса по международной классификации CEAP, которые методом конвертов были рандомизированы в две группы — основную и контрольную по 30 пациентов в каждой. Диагноз был верифицирован на основании клинического осмотра и результатов ультразвукового исследования. Всем пациентам были даны стандартные рекомендации: увеличение физической активности, регулярное выполнение разгрузочной гимнастики, принятие контрастного душа, занятия плаванием, ограничение острой, соленой и жирной пищи, а также расширение рациона за счет сырых овощей и фруктов. Дополнительно пациентам основной группы назначали местное лечение препаратом венолайф, который равномерно наносили на поверхность голени 2—3 раза в сутки и втирали до полного впитывания, срок лечения 30 дней.

По условиям протокола компрессионную терапию не применяли. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

О результатах лечения судили на основании динамики жалоб пациента (чувство тяжести и распирания в икрах, ощущение отека, судороги), оцениваемых по 4-балльной шкале: 1 балл — отсутствие жалоб, 2 — незначительные жалобы, 3 — умеренные жалобы, влияющие на качество жизни, 4 — сильные жалобы, нарушающие нормальную активность и сон. Болевой синдром оценивали по визуальной аналоговой шкале (0 баллов — полное отсутствие боли, 100 баллов — невыносимая боль).

Кроме того, изучали динамику показателей качества жизни (КЖ) респондентов с помощью во-

просника по хронической венозной недостаточности (CIVIQ) [4], шкала которого представлена 20 вопросами, каждый из которых в свою очередь состоит из 2 частей: количественной (наличие/отсутствие симптома или состояния) и качественной (отражает степень обеспокоенности больного данным признаком). Каждый пункт оценивается по 5-балльной шкале: 1 балл — отсутствие признака; 2 — легкая степень выраженности; 3 — умеренная; 4 — сильная и 5 — очень сильная. Тот же принцип оценки реализуется и для качественных параметров: 1 балл — не имеет никакого значения; 2 — мало значим; 3 — не очень значим; 4 — очень значим; 5 — данный симптом крайне усложняет жизнь.

Подсчет результатов производили по формуле:

$$X = [(A - B)/(C - B)] \cdot 100,$$

где X — получаемый индекс качества жизни, A — сумма баллов, B — теоретическая минимальная сумма баллов, C — теоретически максимальная сумма баллов.

Обследование пациентов с оценкой жалоб и показателей качества жизни осуществляли до начала лечения (Д-0) и через 30 сут (Д-30).

### Результаты и обсуждение

Все 60 пациентов, включенных в исследование, страдали ХЗВ класса C0S—C2S по CEAP. Пациенты основной и контрольной групп не имели принципиальных различий по тяжести и длительности заболевания, а также возрастному и половому составу.

Распределение пораженных нижних конечностей по классам CEAP представлено в табл. 2. Анализ показал, что почти у 41,7% обследуемых поражение венозной системы отмечалось на обеих нижних конечностях, таким образом учитывались данные о 85 конечностях. У 7 пациентов классы ХЗВ на обеих нижних конечностях не совпадали: на одной конечности заболевание соответствовало классу C1, на другой — классу C2. Тем не менее подсчет результатов выполнялся с учетом количества пациентов, а не числа пораженных конечностей, так как используемые методы обследования (шкалы оценки симптомов заболевания и вопросник по КЖ) не позволяют провести оценку результатов лечения отдельно для каждой конечности. Поэтому при заполнении вопросника по КЖ респонденты делали акцент на конечность с большим классом заболевания. Обработка данных выполнялась отдельно в основной и контрольной группах.

При анализе полученных результатов выявлено существенное улучшение состояния пациентов основной группы: болевой синдром, присутствовавший практически у всех (93,3%) респондентов, в 10% случаев купирован, а в 42,8% — достигнуто его уменьшение. Если до начала лечения 100% пациентов основной группы отмечали чувство тяжести и

**Таблица 1.** Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Всего пациентов:	30	30
в том числе:		
женщины	28 (93%)	27 (90%)
мужчины	2 (7%)	3 (10%)
C0S	7 (23,4)	8 (26,7%)
C1	10 (33,3%)	10 (33,3%)
C2	13 (43,3%)	12(40%)
Возраст, годы	37,6±9,39	39,8±8,4
Длительность заболевания, годы	9,5±1,26	7,1±1,1

**Таблица 2. Распределение пораженных конечностей по СЕАР**

Класс СЕАР	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=42)
C0S	10 (23,3%)	11 (26,2%)
C1	17 (39,5%)	15 (35,7%)
C2	16 (37,2)	16 (38,1%)

распирания в икроножных мышцах, то через 30 сут лечения 40% из них отметили улучшение состояния или полное исчезновение симптома. Ощущение отека в конце рабочего дня отмечали около половины больных основной группы. Через 30 сут у 17% ощущение отека уменьшилось, а у 16% полностью прошло. Редкие судороги отмечали 16,7% пациентов до начала лечения, в течение последующего месяца у 2 (6,7%) пациентов данного симптома не было.

При подсчете общего индекса КЖ у пациентов данной группы выявлено улучшение на 30,2% через 30 дней. Наиболее важными для данной группы больных были болевой и социальный аспекты КЖ, и по ним достигнуто наибольшее улучшение в результате лечения на 38,6 и 31,4% соответственно. Наблюдалось также улучшение физического и психоэмоционального состояния (на 24 и 28% соответственно).

В течение всего исследования не было отмечено никаких побочных, в том числе и аллергических реакций.

В контрольную группу вошли 30 пациентов, которым были даны рекомендации по модификации образа жизни, лечебной физкультуре и питанию. Практически все пациенты жаловались на наличие болевого синдрома и чувство тяжести в нижних конечностях. Анализ результатов показал, что через 30 дней в целом по контрольной группе чувство тяжести уменьшилось на 8%, в то время как болевой синдром усилился на 1,2% (табл. 3). Ощущение отека и судорожный синдром, которые присутствовали у 40 и 13% опрошенных соответственно, к концу исследования не претерпели никаких изменений.

При подсчете общего индекса качества жизни, который изначально был несколько лучше, чем в основной группе, выявлено ухудшение на 3,5% (табл. 4). В данной группе, так же как и в основной, пациентов больше всего беспокоили боль и социальная адаптация в обществе. Последний показатель ухудшился на 3,5%. Болевая составляющая качества жизни, как и психоэмоциональное состояние, осталась без динамики. Физическое состояние пациентов ухудшилось почти на 11%. Тем не менее при детальном анализе видно, что у ряда пациентов наблюдается улучшение качества жизни, что в первую очередь связано с неукоснительным соблюдением всех полученных рекомендаций.

Таким образом, проведенное рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало высокую эффективность использования местного лекарственного препарата в отношении различных симптомов хронических заболеваний вен. Наи-

**Таблица 3. Динамика симптомов ХЗВ**

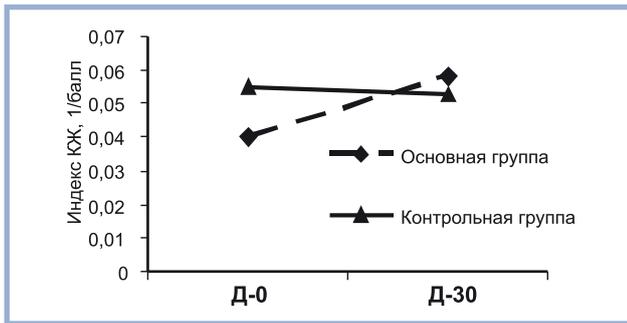
Симптом	Основная группа			Контрольная группа		
	Д-0	Д-30	% изменения	Д-0	Д-30	% изменения*
Чувство тяжести в нижних конечностях	2,7	1,63	-40	2,5	2,3	-8
Судороги	1,17	1,07	-8,5	1,4	1,4	Без изменения
Ощущение отека	1,53	1,03	-32,7	1,13	1,13	То же
Боль	48	27,4	-42,8	44,83	45,37	+1,2

*Примечание.* \* — представленные данные свидетельствуют о существенном уменьшении симптомов ХЗВ в основной группе, в то время как в контрольной группе они остались практически без изменения, а болевой синдром у ряда пациентов усилился.

**Таблица 4. Динамика КЖ пациентов в основной и контрольной группах (в баллах)**

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	Д-0	Д-30	% изменения	Д-0	Д-30	% изменения
Индекс КЖ	24,7	17,23	+30,2	18,11	18,75	-3,5
Болевой аспект КЖ	36,4	22,36	+38,6	29,44	29,44	Без изменения
Физический аспект КЖ	20,4	15,5	+24	17,0	18,89	-11
Психологический аспект КЖ	20,7	14,9	+28	12,5	12,5	Без изменения
Социальный аспект КЖ	31,35	21,25	+31,4	23,75	24,58	-3,5

*Примечание.* При оценке КЖ, чем меньше полученная сумма баллов, тем выше уровень КЖ пациентов. Представленные результаты говорят о существенном повышении КЖ пациентов основной группы (+%) и частичном снижении этого показателя в контрольной группе (-%).



Динамика глобального индекса КЖ в основной и контрольной группах.

более яркие различия касались динамики болевого синдрома, выраженность которого в основной группе уменьшалась на 42,8%, в то время как в контрольной группе, напротив, возросла на 1,2% (различия

достоверны при  $p < 0,0001$ ). Кроме того, в основной группе изменение глобального индекса продемонстрировало улучшение качества жизни на 30,2%. В контрольной группе этот показатель зафиксировал отрицательную динамику на 3,5%. Данные различия достоверны при  $p < 0,0001$ . Динамика интегрального показателя качества жизни в основной и контрольной группах представлена на рисунке.

## Вывод

Местное применение препарата венолайф достоверно уменьшает выраженность жалоб и способствует повышению КЖ пациентов с ХЗВ C0S—C2S. Это позволяет рассматривать применение местных лекарственных форм, включающих в свой состав гепарин и троксерутин, в качестве полноценного компонента комплексного лечения начальных форм ХЗВ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко А.И., Кошкин В.М., Богачев В.Ю. Амбулаторная ангиология. Litterra 2007;328.
2. Nicolaidis A.N., Allegra C., Bergan J. et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Int Angiol 2008;27:1:1—59.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология 2009;3:3:45—93.
4. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Construction and validation of a Quality of Life questionnaire in chronic venous insufficiency of lower limbs. Qual Life Res 1996;5:539—554.