

Эффективность многокомпонентных топических препаратов у пациентов с острым тромбозом вен нижних конечностей

Профессор В.Ю. Богачев^{1,2}, К.А. Капериз², В.Н. Лобанов²

¹ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ООО «Первый флебологический центр», Москва

РЕЗЮМЕ

Согласно международным и российским рекомендациям лечение тромбоза должно быть комплексным и, наряду с обязательной компрессией, включать в себя как системное, так и местное использование антикоагулянтных препаратов.

Цель исследования: оценка эффективности, безопасности и удобства применения комбинированного препарата – геля Тромблесс Плюс у пациентов с тромбозом вен нижних конечностей.

Материал и методы: в исследование включены 153 комплаентных пациента в возрасте от 18 до 75 лет с тромбозом притоков поверхностных вен нижних конечностей, не угрожающим распространением на глубокую венозную систему и не требующим хирургического вмешательства. Больные были поделены на 3 равные группы: в основной группе для местной терапии тромбоза был использован Тромблесс Плюс, в группах контроля – гели Венолайф и Троксевазин Нео. Тромблесс Плюс и препараты сравнения пациенты наносили самостоятельно в проекции воспаленной вены 2 р./сут на протяжении 21 дня. Критериями сравнения выступали наличие/отсутствие тромба и его длина в контрольной вене, выраженность гиперемии, боли и площадь экхимоза. Также проводилась оценка симптомов самостоятельно пациентом и врачом по визуальной аналоговой шкале.

Результаты исследования: Тромблесс Плюс значительно быстрее и длительно оказывал анальгезирующее действие, а также, в отличие от препаратов, использованных в группах сравнения, способствовал сокращению гиперемии и площади экхимозов в среднем на 5 см². Протяженность тромбированного участка быстрее уменьшалась при использовании Тромблесс Плюс, а реканализация за 21 день достигла 40% против 15% и 24% в группах с использованием гелей Троксевазин Нео и Венолайф соответственно.

Заключение: проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность геля Тромблесс Плюс, применявшегося 2 р./сут у пациентов с тромбозом вен нижних конечностей различного генеза, что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора при лечении этой частой хирургической патологии.

Ключевые слова: тромбоз, варикозная болезнь вен нижних конечностей, топические препараты, Тромблесс Плюс.

Для цитирования: Богачев В.Ю., Капериз К.А., Лобанов В.Н. Эффективность многокомпонентных топических препаратов у пациентов с острым тромбозом вен нижних конечностей // РМЖ. 2017. № 28. С. 2035–2038.

ABSTRACT

Effectiveness of multicomponent topical preparations in patients with acute thrombophlebitis of the veins of the lower extremities

Bogachev V.Yu.^{1,2}, Kaperiz K.A.², Lobanov V.N.²

¹Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

²First Phlebological Center, Moscow

According to international and Russian recommendations, treatment of thrombophlebitis should be comprehensive and, along with compulsory compression, include both systemic and local use of anticoagulant drugs.

The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety and convenience of using the combined preparation Thrombless Plus gel in patients with thrombophlebitis of the lower extremities.

Patients and Methods: 153 compliant patients aged from 18 to 75 years with thrombophlebitis of inflows of superficial veins of the lower extremities without a threat of spread to the deep venous system and not requiring surgical intervention were included in the study. Patients were divided into three equal groups: in the main group Thrombless Plus was used for a local thrombophlebitis therapy, in the control groups Venolife and Troxevasin NEO gels were used. Patients applied Thrombless Plus and comparator agents independently in the projection of the inflamed vein 2 times a day for 21 days. Comparison criteria were presence / absence of thrombus and its length in the control vein, severity of hyperemia, pain and area of ecchymosis. Symptom evaluation was also performed independently by the patient and the physician on a visual analogue scale.

Results: Thrombless Plus had a significantly faster and longer analgesic effect, and, unlike comparison groups, it helped to reduce hyperemia and area of ecchymoses by an average of 5 cm². The length of the thrombosed area decreased more rapidly with the use of Thrombless Plus, and the recanalization for 21 days reached 40% versus 15% and 24% in the groups of Troxevasin Neo and Venolife, respectively.

Conclusion: The study demonstrated the high efficacy and safety of the Thrombless Plus gel, applied 2 times a day, in patients with thrombophlebitis of the lower extremities of various genesis, which makes it possible to consider it as a drug of choice in the treatment of this frequent surgical pathology.

Key words: thrombophlebitis, lower extremity varicose vein disease, topical preparations, Thrombless Plus.

For citation: Bogachev V.Yu., Kaperiz K.A., Lobanov V.N. Effectiveness of multicomponent topical preparations in patients with acute thrombophlebitis of the veins of the lower extremities // RMJ. 2017. № 28. P. 2035–2038.

Острый тромбоз вен осложняет течение варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК) в 15–20% случаев и служит нежелательной побочной реакцией при использовании различных эндоваскулярных технологий более чем у 10% пациентов [1, 2].

Согласно международным и российским рекомендациям лечение тромбоза вен должно быть комплексным и, наряду с обязательной компрессией, включать как системное, так и местное использование антикоагулянтных препаратов. При этом местные (топикальные) препараты могут быть использованы самостоятельно в случае ограниченного тромбоза небольших притоков поверхностных вен [3–5].

В настоящее время доказано, что лучшей чрескожной доставкой лекарственной субстанции обладают гели, а эффективность действующего вещества в зоне поражения прямо пропорциональна его концентрации в препарате. Современные гели, предназначенные для профилактики и лечения тромбоза вен, обычно включают в свой состав гепарин и флеботропный препарат. Гепарин оказывает местное антикоагулянтное действие, а флеботропные препараты – противовоспалительное. Между тем большой интерес представляют многокомпонентные топикальные средства с усиленными анальгезирующими и дерматопротективными свойствами.

Цель данного исследования: оценка эффективности, безопасности и удобства применения комбинированного препарата – геля Тромблесс Плюс у пациентов с тромбозом вен нижних конечностей.

Материал и методы

В открытое сравнительное наблюдательное исследование включено 153 пациента в возрасте от 18 до 75 лет с тромбозом притоков поверхностных вен нижних конечностей, не угрожающим распространением на глубокую венозную систему и не требующим хирургического вмешательства.

Критериями исключения из исследования служили системная антикоагулянтная терапия или использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), значительные повреждения кожи или открытые раны в месте предполагаемой аппликации препарата и его индивидуальная непереносимость. Кроме того, в исследование не включали женщин во время беременности или в период лактации, а также без активной контрацепции. Пациенты, участвующие в клинических исследованиях в течение последних 3-х месяцев, страдающие системными и психическими заболеваниями, включая леченный алкоголизм и наркоманию, также в данное исследование не включались.

К разрешенному сопутствующему лечению относили компрессионную терапию, однократный прием анальгетиков для оперированных пациентов, а также все принимаемые пациентом препараты, за исключением средств, влияющих на свертывающую систему крови.

Исключались из исследования пациенты, которые были включены, а затем досрочно прекратили участие в исследовании по любой причине, самостоятельно или по решению врача-исследователя.

Больные, включенные в исследование, были разбиты на 3 равные группы. **В основной группе** для местной терапии тромбоза вен был использован Тромблесс Плюс (активная комбинация: гепарин 1000 МЕ/г + троксерутин 20 мг/г + декспантенол 100 мг/г + бензокаин 1 мг/г). **В группах контроля** применяли гели Венолайф (активная комбинация:

троксерутин + декспантенол + гепарин 300 МЕ/г) и Троксевазин Нео (активная комбинация: троксерутин + декспантенол + гепарин 300 МЕ/г).

Тромблесс Плюс и препараты сравнения пациенты наносили самостоятельно в проекции воспаленной вены 2 р./сут на протяжении 21 дня. Критериями сравнения выступали наличие/отсутствие тромба и его длина в контрольной вене, выраженность гиперемии, боли и площадь экхимоза.

Локализацию тромба, его протяженность, степень реканализации, а также выраженность перифокального воспаления оценивали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), которое проводили по стандартной методике в вертикальном и горизонтальном положении пациента. При этом в 3-х сегментах измеряли диаметр перифокального инфильтрата и вычисляли его среднее значение, а также с использованием курвиметра регистрировали суммарную протяженность тромбированного участка.

Интенсивность болевого синдрома испытуемый оценивал самостоятельно по 10 см визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где нулевая точка обозначала отсутствие боли, а конечная (10 см) – максимальную боль.

Выраженность гиперемии фиксировал врач, также используя 10 см ВАШ, где нулевая точка обозначала отсутствие изменения цвета кожи, а 10 см – интенсивный багрово-красный цвет.

Площадь экхимозов измеряли с помощью палетки.

Дополнительно пациенты фиксировали время наступления обезболивающего эффекта (в минутах), его продолжительность (в часах), скорость впитывания препарата (в минутах), его липкость по 5-балльной ВАШ (где 0 баллов – отсутствие липкости и 5 баллов – максимальная липкость), а также запах геля и образование пятен на коже и одежде.

Регламент проведения первичного и контрольных осмотров представлял собой 5 визитов на 1, 4, 8, 15 и 22-й день от начала лечения (допускалось отклонение от графика визитов на ± 1 день). На первом визите у пациентов получали информированное согласие на участие в исследовании, производились оценка критериев включения/исключения в исследование, сбор анамнеза и оценка жалоб пациента, физикальное обследование, формирование групп исследования и назначение соответствующей терапии. В последующие визиты оценивались: жалобы пациента, эффективность терапии, скорость наступления и длительность обезболивающего эффекта после нанесения препаратов, время впитывания, липкость, запах, пятна на теле и одежде после нанесения геля, велся мониторинг нежелательных явлений. УЗИ проводилось на 1-м и 5-м (заключительном) визитах.

Статистическая обработка количественных и качественных результатов исследования проведена с использованием двустороннего теста Вилкоксона для зависимых групп, рангового анализа вариаций по Краскеллу–Уоллесу (ANOVA по Краскеллу–Уоллесу) для сравнения 3-х групп с последующим попарным сравнением с использованием двустороннего U-критерия Манна–Уитни для независимых групп. Сравнение групп по бинарным признакам выполнялось при помощи точного критерия Фишера. Для преодоления проблемы множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони.

Результаты и обсуждение

Проанализированы 153 индивидуальные регистрационные карты. Для лечения тромбоза вен притоков поверх-

ностных вен нижних конечностей 51 пациент использовал гель Тромблесс Плюс, 51 – Венолайф и 51 – Троксевазин Нео. Средний возраст больных составил 44 (36–56) года в группе Тромблесса Плюс, 52 (38–60) года в группе Троксевазина Нео, где он был значимо ($p=0,0430$) ниже, чем у больных, получавших Тромблесс Плюс. Возраст больных, получавших Венолайф, не отличался значимо от возраста больных в двух других группах, составив 43 (37–52) года ($p=0,0601$).

У 96 (62,7%) пациентов тромбофлебит развился как нежелательное побочное явление эндоваскулярного лечения

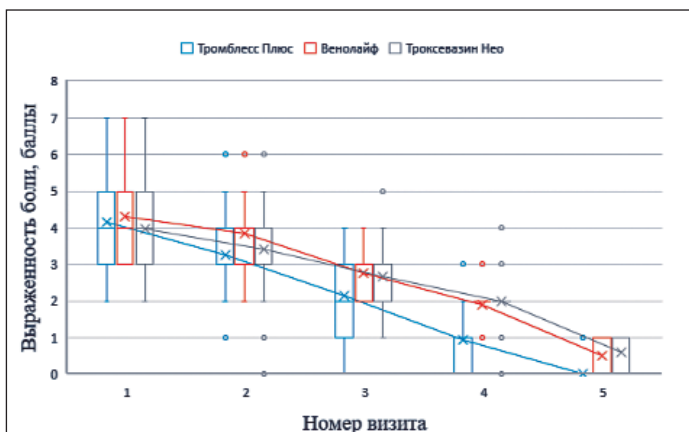


Рис. 1. Динамика болевого синдрома на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей

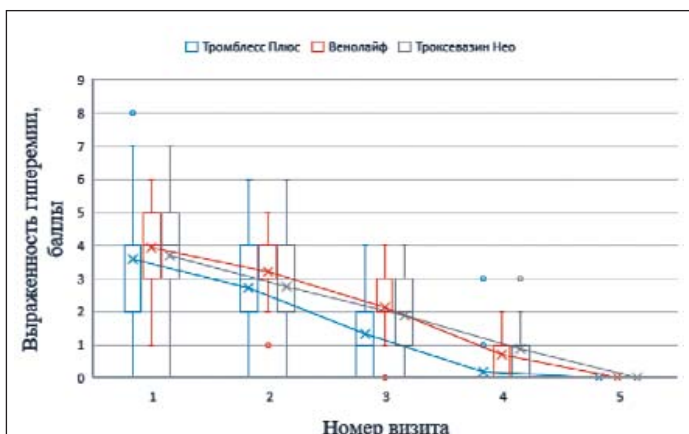


Рис. 2. Динамика гиперемии на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей

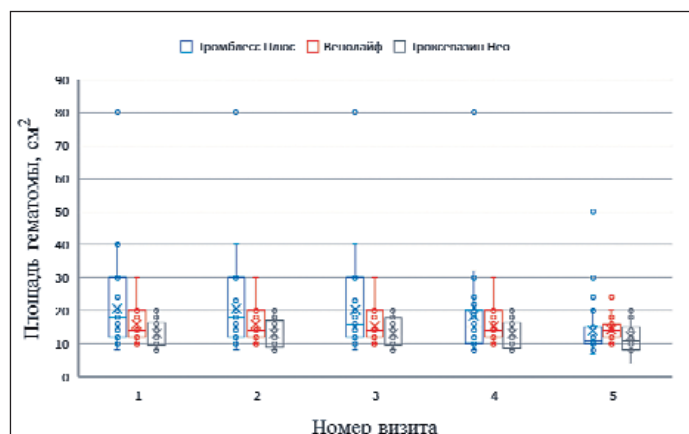


Рис. 3. Динамика площади экхимозов на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей



Тромблесс® ПЛЮС

Первый* четырехкомпонентный препарат с выраженным обезболивающим действием для лечения ХВН

- БЕНЗОКАИН** 1 мг снимает боль
- ГЕПАРИН** 1000 МЕ улучшает кровообращение
- ТРОКСЕРУТИН** 20 мг тонизирует и укрепляет стенки сосудов
- ДЕКСПАНТЕНОЛ** 100 мг улучшает всасывание гепарина способствует заживлению и восстановлению кожи



Боль уходит шаг за шагом

Формы выпуска: 30 грамм, 50 грамм. РУ: ЛП- 001786 от 31.07.2012. * По составу действующих веществ на 1 грамм геля по данным ГРЛС на 01.01.2016. Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников. АО «НИЖФАРМ», Россия 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7. Тел.: (831) 278-80-88



варикозной болезни. В остальных 37,3% (n=57) случаях тромбофлебит был осложнением ВБВНК. Распределение больных в исследуемых группах по генезу тромбофлебита не имело значимых различий.

Суммарные результаты параллельного сравнительного открытого исследования демонстрируют значимо более высокую эффективность геля Тромблесс Плюс в сравне-

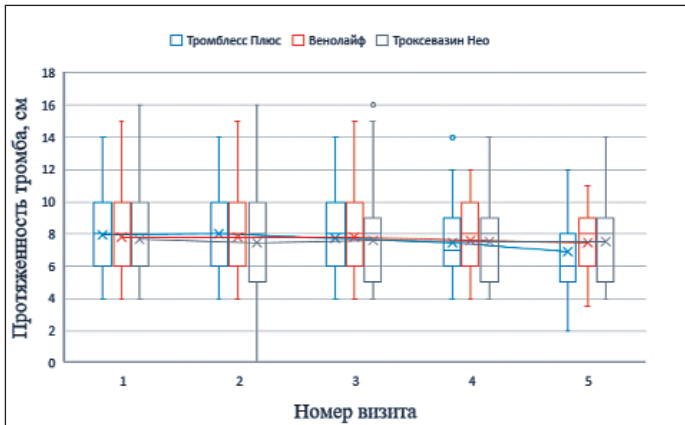


Рис. 4. Динамика пальпаторной протяженности тромба на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей

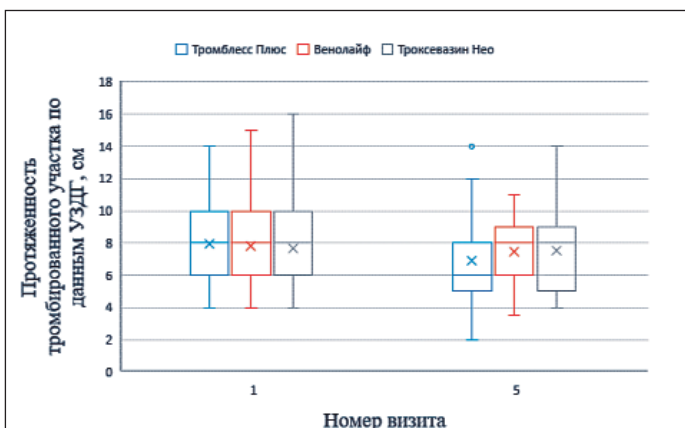


Рис. 5. Динамика протяженности тромба по данным УЗДГ на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей

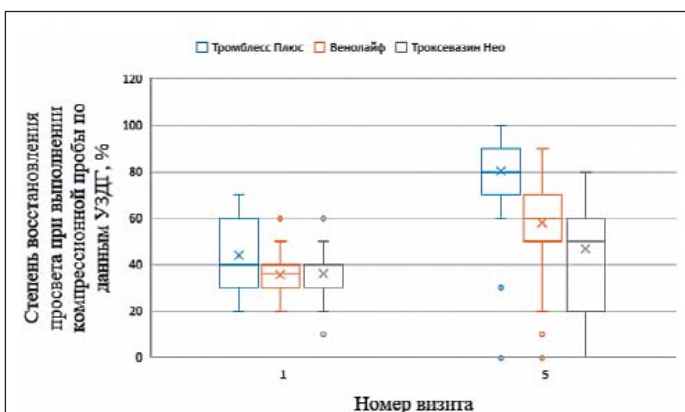


Рис. 6. Динамика степени восстановления просвета целевой вены при проведении компрессионной пробы на фоне местного лечения больных тромбофлебитом нижних конечностей

нии с Венолайфом и Троксевазином Нео у пациентов с острым тромбофлебитом нижних конечностей по подавляющему большинству оцениваемых критериев.

Исходно по результатам обследования на первом визите пациентов статистически значимо различались значения площади экхимозов и степени восстановления просвета сосуда при проведении компрессионной пробы при ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) основной группы и группы Троксевазина Нео ($p < 0,05$). С группой Венолайфа у основной группы были статистически значимые различия по степени восстановления просвета при компрессионной пробе.

В первый же день применения геля Тромблесс Плюс статистически значимо уменьшилась площадь экхимоза и восстановился просвет сосуда при компрессионной пробе при проведении УЗДГ по сравнению со сравниваемыми препаратами ($p = 0,008$). В последующие дни к этим показателям присоединились время наступления и длительность действия обезболивающего эффекта по сравнению с аналогичными показателями в двух других группах ($p < 0,001$).

Начиная со 2-го визита при оценке эффективности проводимой терапии наблюдались статистически значимые различия ($p < 0,001$) по степени выраженности боли, времени наступления и длительности обезболивающего эффекта препарата Тромблесс Плюс по сравнению с другими исследуемыми группами (рис. 1). Обезболивающий эффект пациенты, применявшие Тромблесс Плюс, отмечали уже через 2 мин после его аппликации, а его длительность достигала 3-х часов и более. В группах сравнения анальгезия наступала через 5 мин и более, а продолжительность не превышала 2-х часов. Тромблесс Плюс значимо быстрее и дольше оказывал анальгезирующее действие.

Гель Тромблесс Плюс статистически значимо способствовал сокращению гиперемии (рис. 2) по сравнению с Венолайфом начиная со 2-го визита ($p < 0,05$) и с Троксевазином Нео начиная с 3-го визита ($p < 0,02$). Тромблесс Плюс также способствовал сокращению площади экхимозов в среднем на 5 см^2 (рис. 3).

Протяженность тромбированного участка (рис. 4) пальпаторно быстрее уменьшилась при использовании Тромблесс Плюс, при УЗДГ протяженность тромбированного участка (рис. 5) статистически значимо различалась от таковой в группе Венолайфа ($p < 0,05$), а реканализация за 21 день (к 5-му визиту) (рис. 6) достигла 40% против 15% и 24% в группах Троксевазина Нео и Венолайфа соответственно ($p < 0,001$).

При оценке эффективности геля Тромблесс Плюс по сравнению с другими исследуемыми препаратами уже со 2-го визита как пациентом, так и врачом наблюдались значимые различия ($p < 0,05$). При оценке потребительских свойств липкость геля Тромблесс Плюс оказалась ниже, чем у препаратов сравнения.

В ходе исследования ни в одной из групп не было зарегистрировано нежелательных побочных явлений, повлекших отмену местного лечения.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность геля Тромблесс Плюс, применявшегося 2 р./сут у пациентов с тромбофлебитом нижних конечностей различного генеза, что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора при лечении этой частой хирургической патологии.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>