

АНГИОЛОГИЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



**ДЕТРАЛЕКС –
ЛЕБОСКЛЕРОЗИРУЮЩЕЕ
ЛЕЧЕНИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ
НАЦИОНАЛЬНОЙ
МНОГОЦЕНТРОВОЙ
НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ
ПРОГРАММЫ VEIN ACT
PROLONGED-C1**

**БОГАЧЕВ В.Ю.,
БОЛДИН Б.В.,
ТУРКИН П.Ю.**

**ANGIOLOGY
AND VASCULAR
SURGERY**
Том 24
1' 2018

Издательство
АНГИОЛОГИЯ ИНФО



ДЕТРАЛЕКС – ФЛЕБОСКЛЕРОЗИРУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ МНОГОЦЕНТРОВОЙ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ VEIN ACT PROLONGED-C1

БОГАЧЕВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., ТУРКИН П.Ю.

Кафедра факультетской хирургии № 2, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Представлены результаты наблюдательной исследовательской программы VEIN ACT PROLONGED – C1, посвященной оценке целесообразности использования «Детралекса» в качестве адъювантного средства при флебосклерозирующем лечении расширения внутрикожных вен (клинический класс C1 по CEAP).

Установлено, что прием «Детралекса» в течение 60 дней позволяет снизить частоту типичных нежелательных побочных явлений после флебосклерозирующего лечения. Таким образом, целесообразно использовать этот препарат в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: склеротерапия, ретикулярные вены, телангиэктазы, детралекс.

ВВЕДЕНИЕ

Расширенные внутрикожные ретикулярные вены и телангиэктазы (клинический класс C1 по международной классификации CEAP) в изолированной форме обнаруживают у 25% лиц трудоспособного возраста и почти в 70% случаев – при более выраженных формах хронических заболеваний вен (ХЗВ). Ретикулярные вены и телангиэктазы, встречающиеся преимущественно у женщин, можно отнести к категории типичных гендерных сосудистых аномалий, которые врачебным сообществом длительное время рассматривались в качестве косметического дефекта. Между тем многочисленные эпидемиологические исследования определили четкую связь между расширением внутрикожных вен и предъявляемыми специфическими жалобами, частота которых варьирует от 15 до 50%. Не менее важно, что ретикулярные вены и телангиэктазы значимо снижают качество жизни, а также могут быть источником внутрикожных кровоизлияний и наружных кровотечений [1, 2].

Основным способом удаления внутрикожных вен служит компрессионная склеротерапия, механизм которой заключается в инъекционном введении растворов веществ, вызывающих химический ожог и разрушение эндотелия, что приводит к облитерации целевого сосуда. Несмотря на колоссальный международный коллективный опыт, флебосклерозирующее лечение сопровождается разнообразными нежелательными побочными реакциями. Так, при склеротерапии ретикулярных вен и телангиэктазов наиболее характерны такие явления, как образование экхимозов, развитие гиперпигментации и не-

васкулогенез (т. н. мэттинг от англ. matting). Для их профилактики предложено много методик, одной из которых выступает фармакотерапия с применением препаратов, модулирующих последствия химического ожога эндотелия, и прежде всего локальную воспалительную реакцию [3].

За последние 5–6 лет опубликован ряд исследований, демонстрирующих, что прием микронизированной очищенной флавоноидной фракции («Детралекс», «Сервье», Франция) позволяет снизить частоту типичных осложнений эндоваскулярного и флебосклерозирующего лечения больных с ХЗВ. К сожалению, количество пациентов, обсуждаемых в этих исследованиях, невелико, а дизайн последних идеализирован [4–6]. Вот почему большой научно-практический интерес вызвала реализованная национальная многоцентровая программа по изучению эффективности и целесообразности применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции при флебосклерозирующем лечении ретикулярных вен и телангиэктазов в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В программе приняли участие 70 врачей из 31 региона и 60 городов Российской Федерации, включившие с марта по сентябрь 2016 г. в исследование в общей сложности 1150 пациентов (79 мужчин и 1071 женщин) с ХЗВ класса C1s по CEAP, которым было запланировано флебосклерозирующее лечение. Критериями исключения служили все ситуации, не позволяющие выполнить эффективную и без-

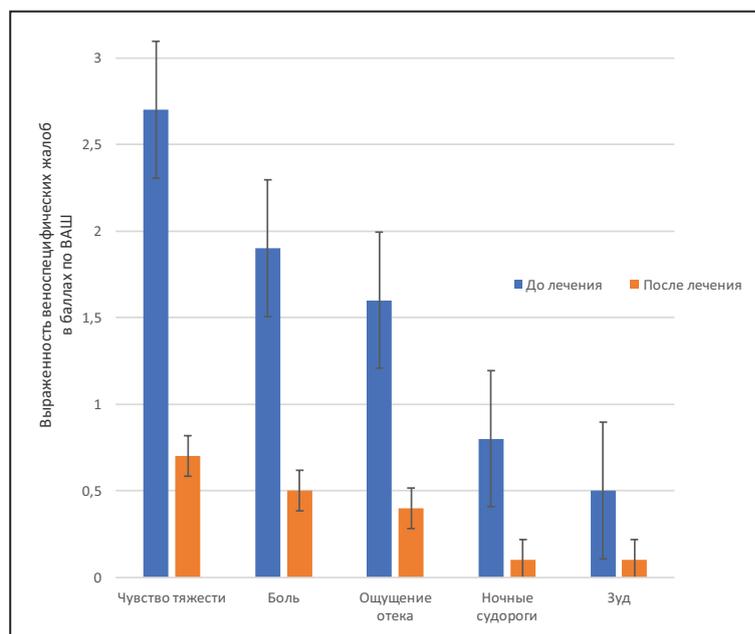


Рис. 1. Динамика выраженности веноспецифических жалоб. По всем оцениваемым показателям различия до/после лечения статистически значимы ($p < 0,001$)

опасную склеротерапию. Для оценки результатов проведенного лечения использовали следующие критерии: выраженность и динамика веноспецифических симптомов в баллах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); показатели качества жизни и удовлетворенность пациентов результатами лечения по специализированным опросникам CIVIQ-14 и Дарваля; изменение клинического класса ХЗВ по CEAP.

Проведение флебосклерозирующего лечения планировалось осуществить по регламенту, полностью соответствующему сложившейся клинической практике в данном медицинском учреждении. В ходе программы было запланировано три визита пациента к врачу: визит включения, день проведения склеротерапии (примерно через 2 недели после визита включения) и заключительный визит через 3–4 недели после завершения флебосклерозирующего лечения. Исходя из конкретной клинической ситу-

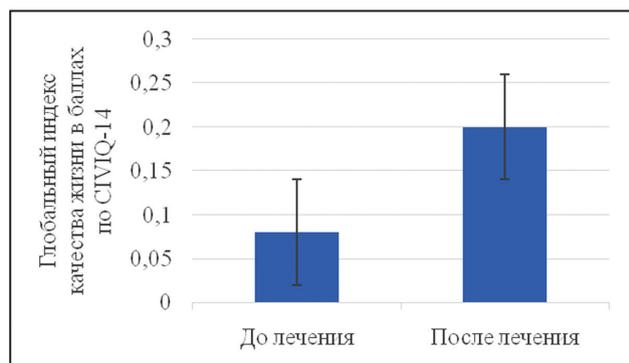


Рис. 2. Динамика глобального индекса качества жизни

ации врач сам принимал решение о целесообразности назначения флеботропного препарата («Детралекс» в суточной дозе 1000 мг).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0, Armonk, New York, USA). При сравнении значений количественных переменных до и после лечения применяли двухсторонний критерий Стьюдента для парных выборок, частоты осложнений – критерий хи-квадрат. Межгрупповые сравнения изменений показателей по шкалам и опросникам проводили с использованием двухфакторного дисперсионного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По числу анализируемых пациентов с огромным отрывом доминировали женщины ($n=1071$; 93,1%), что вполне соответствует специфике проводимой программы. Возраст больных колебался от 18 до 74 лет и в среднем составил ($40,7 \pm 10,7$) года. Старше 65 лет оказалось всего 1,83% пациентов. Среди исследуемых показатель индекса массы тела был дефицитным у 2,9%, соответствовал норме – у 65,4%, избыточным – у 27,8%, ожирение отмечено у 3,9%. Расширенные ретикулярные вены обнаружены в 42,1% случаях, а телеангиэктазы – в 57,9%. При проведении ультразвукового исследования патологической рефлюкс крови в поверхностных венах выявлен в 17,3% наблюдений.

Всем пациентам проведена склеротерапия. В 50,9% случаев использован «Фибро-Вейн», в остальных 49,1% – «Этоксисклерол».

Факторы риска развития ХЗВ, выявленные в ходе данной наблюдательной программы, представлены ниже.

Фактор риска	Частота, %
Женский пол	93,1
Наследственный анамнез	75,0
Избыточная масса тела и ожирение	31,7
Гормональная контрацепция и заместительная гормональная терапия	17,2
Роды	80,1
В том числе двое и более	44,5
Курение	14,2
Тромбоз и тромбоз в анамнезе	0,6

По завершении флебосклерозирующего лечения зафиксировано статистически значимое уменьшение средних значений выраженности ве-

Таблица 1

Динамика показателей качества жизни по опроснику CIVIQ-14			
Показатель	До лечения, балл	После лечения, балл	p
Болевой аспект	19,5±17,1	6,7±9,3	<0,001
Физический аспект	8,0±12,3	3,4±7,6	<0,001
Психологический аспект	12,1±13,7	4,2±7,2	<0,001
Суммарный индекс качества жизни	13,2±12,4	4,8±6,4	<0,001

Примечание. Меньшее количество баллов по опроснику CIVIQ отражает более высокие показатели качества жизни.

носпецифических жалоб (рис. 1), которое ассоциировалось с улучшением показателей качества жизни по CIVIQ-14 (табл. 1). Глобальный индекс качества жизни при финальном осмотре улучшился почти в 3 раза (рис. 2).

Согласно опроснику Дарваля реальные результаты вмешательства по всем критериям (внешний вид, возможность носить короткие юбки, повышение коммуникации, социальной активности и качества отдыха) значительно превзошли ожидания пациентов.

Что касается динамики клинического класса, то в конце наблюдения количество исследуемых с ХЗВ С0а класса по СЕАР (т. е. практически здоровых) увеличилось в 4 раза.

В качестве адъювантной терапии почти 80% пациентов получали «Детралекс» в течение 60 дней. Влияние флеботропной терапии на частоту возникновения типичных нежелательных побочных реакций, связанных с флебосклерозирующим лечением, иллюстрирует табл. 2. Ни в одном случае не было зафиксировано нежелательных побочных явлений, связанных непосредственно с приемом «Детралекса».

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное наблюдательное исследование продемонстрировало, что факторы риска и жалобы, обнаруженные у пациентов с расширением внутрикожных вен (клинический класс С1 по СЕАР), идентичны таковым при более тяжелых формах ХЗВ. То есть ретикулярные вены и телеангиэктазы, если и не являются самостоятельной нозологической формой, то как минимум служат предиктором дальнейшего поражения венозной системы нижних конечностей с высоковероятным повышением клинического класса по СЕАР в будущем. Подтверждением этому положению служат

достаточно высокая (17,3%) частота клапанной недостаточности поверхностных вен у пациентов с клиническим классом С1 по СЕАР, включенных в исследование. Кроме того, согласно ряду зарубежных публикаций, выраженность и локализация телеангиэктазий прямо коррелирует с патологическим рефлюксом в поверхностных и перфорантных венах [6].

Исчезновение веноспецифических симптомов после склерооблитерации патологически измененных внутрикожных вен характеризует компрессионную склеротерапию не только как косметическую процедуру, но и как полноценный лечебный метод.

Что касается целесообразности адъювантной флеботропной терапии при проведении флебосклерозирующего лечения, то уменьшение частоты нежелательных побочных реакций у пациентов, получавших «Детралекс», позволяет ответить на этот вопрос положительно. Скептики могут отметить, что в данном исследовании из всех осложнений склеротерапии статистически значимый результат получен только в отношении гиперпигментации. Между тем именно постинъекционная гиперпигментация представляет собой наиболее неприятное и длительно персистирующее осложнение склеротерапии, отражающее выраженность экстравазального воспаления, возможность подавления которого с помощью «Детралекса» была подтверждена в ранее проведенных работах [7–10]. Кроме того, для получения статистически значимых различий в сравнительном наблюдательном исследовании требуется не только существенно большее количество наблюдений, но и стандартизированная техника выполнения вмешательства. Программа VEIN ACT PROLONGED – C1, напротив, предполагала, что врачи будут использовать оригинальные методики склеротерапии, а прием флеботропного препарата позволит сгладить их недостатки или подчеркнуть достоинства. При этом у всех пациентов, получавших «Детралекс», частота развития всех типичных нежелательных побочных явлений, связанных с флебосклерозирующим лечением, была ниже, а частота появления гиперпигментации –

Таблица 2

Побочная реакция	Сравнительная оценка нежелательных побочных реакций флебосклерозирующего лечения в зависимости от приема/отсутствия приема «Детралекса»				p
	Пациенты, получавшие в течение 60 дней «Детралекс» (n=905)		Пациенты, не получавшие «Детралекс» (n=245)		
	абс.	%	абс.	%	
Флебит	68	7,51	22	8,98	0,449
Пигментация	307	33,92	101	41,22	0,034*
Неоангиогенез	40	4,42	16	6,53	0,173
Некроз	6	0,66	0	0,00	0,201

* Различия статистически значимы.

статистически значимо ниже, и высоковероятно эта тенденция будет нарастать по мере увеличения количества наблюдений. Исключение составляют 6 случаев некроза кожи в группе «Детралекса». Между тем очевидно, что это осложнение связано с грубыми техническими погрешностями, которые не могут быть компенсированы фармакологической терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флебосклерозирующее лечение расширенных внутрикожных вен приводит к хорошему эстетическому и функциональному результату с обнулением клинического класса ХЗВ по СЕАР у подавляющего большинства пациентов. При этом прием «Детралекса» в течение 2 недель до процедуры и его продолжение в последующие 1,5 месяца хорошо воспринимается и снижает частоту типичных нежелательных побочных реакций компрессионной склеротерапии, в особенности развитие постинъекционной гиперпигментации. Полученные данные позволяют рассматривать адьювантную флеботропную терапию в качестве *modus operandi* в реальной клинической практике при проведении флебосклерозирующего лечения.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование выполнено при поддержке фармацевтической компании *Servier* (Франция), которая не оказывала влияния на обработку и конечные результаты данной работы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. **Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю.** Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*. 2010; 4(3): 9–12.
2. **Rabe E., Guex J.-J., Puskas A., et al.** The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *IntAngiol*. 2012; 31(2): 105–115.
3. **Rabe E., Breu F., Cavezzi A., et al.** Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2014; 29(6): 338–354.
4. **Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Лобанов В.Н. и др.** Адьювантная флеботропная терапия и ее влияние на провоспалительный ответ после склеротерапии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016; 22(4): 90–95.
5. **Bogachev V., Golovanova O., Kuznetsov A., Shekoyan A.** Can Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) improve outcomes of lower extremity varicose veinovenous treatment? First results from the DECISION study. *Phlebology*. 2013; 20(4): 181–187.
6. **Benigni J., Bihari I., Rabe E., et al.** Venous symptoms in C0 and C1 patients: UIP consensus document. *IntAngiol*. 2013; 32(3): 261–265.
7. **Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н., Шекоян А.О.** О целесообразности переоперационной флеботропной терапии при эндовазальном лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Первые результаты исследования DECISION. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18(2): 90–95.
8. **Pitsch F.** Benefit of Daflon 500 mg in combination with sclerotherapy of telangiectasias of the lower limbs: results from the SYNERGY and SATISFY surveys. *Phlebology*. 2011; 19: 182–187.
9. **De Souza M.D., Cyrino F.Z., Mayall M.R., et al.** Beneficial effects of the micronized purified flavonoid fraction (MPFF, Daflon® 500 mg) on microvascular damage elicited by sclerotherapy. *Phlebology*. 2016; 31: 505–506.
10. **Bogachev V., Boldin B., Lobanov V.** Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction as adjuvant therapy on the inflammatory response after sclerotherapy. *IntAngiol*. 2017; in press.

**DETRALEX-PHLEBOSCLEROSING TREATMENT. RESULTS OF THE NATIONAL
MULTICENTER FOLLOW UP PROGRAMME VEIN ACT PROLONGED-C1**

Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu.

*Department of Faculty Surgery No 2, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov,
Moscow, Russia*

*Presented herein are the results of the observational follow up study programme dedicated to the assessment
of appropriate use of adjuvant therapy with Detralex while carrying out phlebosclosing treatment in patients
suffering from dilated intradermal veins (clinical class C1 according to the CEAP classification).*

*A conclusion was drawn that administration of Detralex for 60 days decreased the incidence rate of typical
undesirable side events after phlebosclosing therapy, thus making the use of this drug appropriate in routine
clinical practice.*

Key words: *sclerotherapy, reticular veins, telangiectasias, detral.*

ДЕТРАЛЕКС® 1000 МГ

- ▶ Удобство приёма
- ▶ Более высокая приверженность¹



ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН

ВСЕГО 1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ²

ОСТРЫЙ ГЕМОРРОЙ

ДО 3 ТАБЛЕТОК В ДЕНЬ²

Флеботропный препарат №1 в мире и в России³⁻⁵

1. Saini S.D., Schoenfeld P., Kaulback K., Dubinsky M.C. Effect of Medication Dosing Frequency on Adherence in Chronic Diseases (Влияние частоты приема лекарственных препаратов на соблюдение плана лечения при хронических заболеваниях). 2009;06(01) [PE0114930]. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® №003635-170516. 3. По данным IMS Health. Фармацевтический вестник. 2014; 22(767): 12-13 (для Детралекс® 500 мг). 4. Данные COMCON, апрель 2012 (для Детралекс® 500 мг). 5. Pharma-Q: Мнение провизоров и фармацевтов, апрель 2014 (для Детралекс® 500 мг).

Краткая инструкция по применению препарата ДЕТРАЛЕКС®

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин — 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин — 100 мг (10%). **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы***. Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1 таблетка в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой — до 3 таблеток в сутки. Хронический геморрой — 1 таблетка в сутки. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания***. При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Не отмечалось. **Беременность***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью***. Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. **Побочное действие***. *Часто*: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто*: колит. *Редко*: головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 115054, г. Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701
На правах рекламы

