

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Титов А.Ю., Нехрикова С.В., Веселов А.В.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва  
(директор – член-корр. РАМН, профессор Ю.А.Шелыгин)

*Послеоперационные раны анального канала и промежности, даже небольшие по объему, заживают достаточно долго. Наряду с местным лечением таких ран в некоторых случаях эффективным является назначение препаратов для приема внутрь, в частности, венотоников.*

*В ГНЦ колопроктологии с ноября 2016 по март 2017 года проводилось исследование, целью которого явилась оценка эффективности препарата Венарус для лечения послеоперационных ран промежности и анального канала.*

*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследования вошло 113 пациентов с диагнозом геморрой. У некоторых пациентов, наряду с геморроем, были сопутствующие заболевания – хроническая анальная трещина или свищи прямой кишки. Основную группу составили 59 человек, которые были пролечены препаратом Венарус, а 54 человека – в группе контроля. Методы оценки включали клиническое обследование, профилометрию, цитологическое исследование мазков-отпечатков, качество жизни пациентов по шкале QoL SF-36 до операции, при выписке и на 28-й день после операции.*

*В каждую группу были включены пациенты, однородные по основным показателям.*

*РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациентам основной группы понадобилось достоверно меньше ненаркотических анальгетиков после хирургического вмешательства. На фоне проводимой терапии препаратом Венарус уровень боли уже в первые 4 дня у пациентов основной группы был значительно ниже по сравнению с пациентами, получившими только традиционное местное лечение. При этом уровень достоверности находился в прямой зависимости от стадии геморроя – чем больше была стадия геморроя, тем выше уровень достоверности.*

*У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61 \pm 0,11$  и  $1,22 \pm 0,10$ , соответственно ( $p < 0,008$ ).*

*При клинической оценке течения послеоперационного периода минимальный отек в области послеоперационной раны или инфильтрат после склерозирования внутренних геморроидальных узлов сохранялся у 81,5% больных даже на 28 день, тогда как к этому периоду у всех 100% пациентов основной группы отека в области раны не наблюдалось.*

*При цитологическом исследовании уже на 15 день после операции ни в одном наблюдении у пациентов основной группы не зарегистрировано выраженной воспалительной инфильтрации, тогда как у 50% пациентов в группе с применением только местного лечения сохранялись цитологические признаки активного воспаления ( $p < 0,0001$ ). На 28 день у 100% пациентов основной группы признаки какого-либо воспаления отсутствовали, а у 74,1% пациентов контрольной группы имели место признаки минимального воспаления ( $p < 0,00001$ ). Применение Венаруса повлияло в конечном итоге на качество жизни пациентов – физическое и психическое, поскольку достоверное снижение болевого синдрома, а также воспалительной раневой реакции приводило к более быстрому выздоровлению. Особенно различия в качестве жизни проявились на 28 день после операции ( $p < 0,001$ ).*

**[Ключевые слова: медикаментозное лечение послеоперационных ран промежности и анального канала, венотонизирующий препарат, оценка течения раневого процесса]**

## MEDICAMENTAL THERAPY IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE WOUNDS PERINEUM AND ANAL CANAL

Titov A.Yu., Nekhrikova S.V., Veselov A.V.

State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

*AIM. Postoperative wounds of the anal canal and perineum, even small in volume, heal long enough. Along with the local treatment of such wounds in some cases, it is effective to prescribe medications for oral administration, in particular venotonic drugs. In the State Scientific Center of Coloproctology from November 2016 to March 2017, a study was conducted to evaluate the efficacy of Venarus for the treatment of postoperative wounds perineum and anal canal*

*METHODS. The study included 113 patients diagnosed with hemorrhoids. In some patients, along with hemorrhoids, there were concomitant diseases – a chronic anal fissure or fistulas of the rectum. The main group consisted of 59 people who were treated with Venarus, and 54 people in the control group. The evaluation methods included clinical examination, profilometry, cytological examination of print smears, quality of life of patients on the QoL SF-36 scale before surgery, on discharge and on the 28th day after surgery.*

*In each group, patients were included, homogeneous in terms of key indicators.*

*RESULTS. Patients in the main group needed significantly fewer non-narcotic analgesics after surgery. The pain level in the first 4 days of the patients of the main group against the background of the ongoing therapy with the Venarus drug was significantly lower in comparison with patients receiving only traditional local treatment. The level of reliability was directly dependent on the stage of hemorrhoids – the more the stage of hemorrhoids was, the higher the level of reliability.*

*In patients in the control group, hyperthermia was significantly longer than in the main group –  $1.61 \pm 0.11$  and  $1.22 \pm 0.10$ , respectively ( $p < 0,008$ ).*

*In clinical evaluation of postoperative period, minimal edema in the postoperative wound area or infiltrate after sclerotherapy of internal hemorrhoids was preserved in 81.5% of patients even on day 28, whereas by this time in all 100% of patients of the main group of edema in*

the wound area was not observed.

At the cytologic examination, no significant inflammatory infiltration was registered in the patients of the main group already 15 days after the operation, whereas in 50% of patients in the group only cytological signs of active inflammation ( $p < 0.0001$ ) remained in the group with only local treatment. On day 28, in 100% of patients in the main group, no signs of inflammation were present, and in 74.1% of the control group there were still signs of minimal inflammation ( $p < 0.00001$ ). Application of Venarus ultimately affected the quality of life patients – physical and mental, because a significant reduction in pain, as well as inflammatory wound reaction led to a faster recovery. Especially the differences in the quality of life were manifested on day 28 after the operation ( $p < 0.001$ ).

**[Key words: medical treatment of postoperative wounds perineum and anal canal, venotonizing drug, methods for assessing the course of the wound process]**

**Адрес для переписки: Нехрикова С.В., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,  
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru**

Проблемы лечение ран и на сегодняшний день остаются актуальными [1,2]. Послеоперационные раны анального канала и промежности, даже небольшие по объему, заживают достаточно долго [4,5]. Наряду с местным лечением таких ран [3] в некоторых случаях эффективным является назначение препаратов для приема внутрь, в частности, венотоников [6]. Особенно это относится к пациентам, оперированным по поводу геморроя или сочетанных заболеваний (геморроя и анальной трещины или геморроя и свищей прямой кишки).

Следует отметить, что геморрой, анальная трещина и свищи прямой кишки являются основными диагнозами, по поводу которых взрослые пациенты проходят стационарное лечение в колопроктологических отделениях [7]. Так, в 2016 году по поводу геморроя было госпитализировано 54417 пациента, средняя продолжительность лечения составила 8,4 дня, по поводу анальной трещины и свища заднего прохода было госпитализировано 26542 пациента, продолжительность лечения составила 8,7 дней. При этом отмечается рост числа пациентов, прооперированных по поводу геморроя и анальной трещины в условиях дневного стационара [8]. В связи с этим разработка и внедрение сочетанных хирургических и консервативных методов лечения геморроя, анальной трещины и свищей прямой кишки является одной из актуальных задач.

Среди множества различных препаратов существуют современные, эффективные лекарственные средства и, что тоже немаловажно, сделанные российскими производителями. К таким препаратам относится Венарус.

Разработчик препарата – фармацевтическая компания ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское». Страна производитель – Россия. Торговое название препарата – Венарус. Лекарственная форма препарата – таблетированная. Каждая таблетка в дозе 500 мг содержит: гесперидина 50 мг и диосмина – 450 мг. Способы введения и применения препарата – перорально. Срок годности препарата Венарус – 3 года.

Венарус относится к группе ангиопротекторов и корректоров микроциркуляции. Действие препарата: венотонизирующее и ангиопротекторное. При приеме препарата снижается венозная растяжимость, повышается тонус сосудов, уменьшается застой крови в венах. Помимо этого, улучшаются микроциркуляция и отток лимфы, укрепляются капилляры и снижается их проницаемость.

В Федеральном бюджетном государственном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации было проведено исследование, целью которого явилось определить влияние препарата Венарус на течение раневого процесса после операций на анальном канале и промежности.

Для осуществления поставленной цели необходимо было решить следующие задачи (в группе пациентов – основной, которым назначался препарат Венарус по 500 мг × 2 раза в день в течение 15 дней, и в группе сравнения – контрольной, где препарат не применялся):

1. Провести оценку скорости заживления послеоперационной раны;
2. Проследить частоту послеоперационных осложнений;
3. Оценить данные цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых с раневой поверхности;
4. Изучить восстановление способности пациентов к самообслуживанию в послеоперационном периоде;
5. Провести оценку качества жизни пациентов до и после операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с ноября 2016 по март 2017 года.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 70 лет;
2. Пациенты, страдающие геморроем или гемор-

роем в сочетании с хронической анальной трещиной, а также геморроем со свищами прямой кишки;

3. Пациенты, находящиеся на лечении в стационаре;
4. Письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от исследования;
2. Воспалительные заболевания толстой кишки (Болезнь Крона, язвенный колит), а также наличие злокачественных опухолей любой локализации;
3. Возникновение жизнеугрожающего состояния (острое нарушение мозгового кровообращения, отек Квинке, острое профузное кровотечение, инфаркт миокарда, анафилактический шок, а также любое состояние, потребовавшее перевода пациента в палату интенсивной терапии);
4. Неспособность самостоятельно заполнить визуально-аналоговую шкалу (ВАШ);
5. Участие в другом исследовании в то же время или в течение предыдущих 3-х месяцев.

Для включения в исследование был проведен скрининг 135 пациентов, из которых, в соответствии с протоколом, было включено 113 пациентов. Эти пациенты соответствовали критериям включения, критерии исключения на момент скрининга отсутствовали.

Полностью проведены все процедуры исследования всем 113 (100%) пациентам: 59 человек было в основной группе, а 54 человека – в группе контро-

ля. Группы были сопоставимы по полу ( $p=0,928$ ): в основной группе было 29 (49,2%) женщин и 30 мужчин, в группе контроля количество мужчин и женщин было одинаковым – по 27 человек (50% и 50%). Пациенты не отличались статистически также по возрасту (средний возраст  $49,92 \pm 1,81$  в основной и  $49,92 \pm 1,81$  – в контрольной группе,  $p=0,501$ ). Индекс массы тела у пациентов основной группы составил  $25,86 \pm 0,61$  и  $24,47 \pm 0,59$  – у пациентов контрольной,  $p=0,206$ .

Группы были сопоставимы по нозологическим формам, в том числе и по стадиям геморроя ( $p=0,734$ ), (Рис. 1).

Пациенты основной и контрольной группы не отличались по наличию сопутствующих заболеваний: анальной трещины ( $p=0,410$ ) и свища прямой кишки ( $p=0,870$ ). Данные профилометрии у пациентов основной и контрольной группы для определения наличия или отсутствия спазма внутреннего сфинктера дали также сходные результаты (так спазм внутреннего сфинктера наблюдался у 20,3% пациентов основной и 9,7% контрольной,  $p=0,100$ ). При проведении исследования серьезных нежелательных явлений ни у одного пациента не выявлено.

Методы оценки каждого пациента основной и контрольной группы включали:

1. Анализ крови на носительство инфекций: RW, ВИЧ, гепатиты В и С (на дооперационном этапе)
2. Общеклиническое обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемоагрегационная проба (на дооперационном этапе)
3. Проведение профилометрии (на дооперационном этапе)



Рисунок 1. Распределение пациентов основной и контрольной группы по стадиям геморроя

4. Госпитализация пациента
5. Оперативное лечение (под спинномозговой анестезией)
6. Назначение обезболивающих препаратов и длительность их применения
7. Назначение препарата Венарус пациентам основной группы
8. Визуальная оценка заживления раны врачом на 2, 15 и 28 день после операции
9. Цитологическое исследование мазка-отпечатка из области послеоперационной раны до перевязки на 2-й, 15-й и 28-й день после операции
10. Пальцевое исследование анального канала и раневого дефекта ежедневно при перевязке
11. Ежедневные перевязки
12. Возможные послеоперационные осложнения
13. Заполнение пациентом анкеты визуально-аналоговой 10-балльной шкалы боли ежедневно
14. Оценка восстановления способности к самообслуживанию по шкале Бартела ежедневно
15. Оценка качества жизни по шкале QoL SF-36 до операции, на 28-й день после операции
16. Контрольный визит на 28-й день и окончание исследования

Группы были сопоставимы по лабораторным показателям в предоперационном периоде – уровню гемоглобина ( $p=0,165$ ), лейкоцитов ( $p=0,480$ ), СОЭ ( $p=0,937$ ), глюкозы ( $p=0,252$ ).

Каждому пациенту было выполнено хирургическое лечение в условиях стационара. Время продолжительности операции колебалось от 10 до 50 минут. Среднее время операции у пациентов основной группы составило  $22,3 \pm 8,3$  мин., контрольной –  $23,7 \pm 6,7$  мин., ( $p=0,438$ ).

Применяемые схемы лечения требовали пребывания пациентов, в среднем, немногим более 1 недели. Практически все пациенты, вошедшие в основную и контрольную группы, были прооперированы на следующий день после госпитализации, так как все необходимые обследования проводились еще на амбулаторном этапе, до госпитализации. Общий и послеоперационный койко-день у пациентов основной и контрольной группы статистически между собой не отличались (общий койко-день у пациентов основной группы составил  $8,15 \pm 0,25$ , контрольной –  $8,63 \pm 0,22$ , послеоперационный койко-день –  $6,76 \pm 0,29$  и  $6,91 \pm 0,21$ , соответственно).

Таким образом, в каждую группу были включены пациенты, однородные по основным показателям.



Рисунок 2. Уровень болевого синдрома в первые 4 дня после операции у пациентов основной и контрольной группы с различными стадиями геморроя

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Восстановление способности к самообслуживанию практически не отличалось у пациентов основной и контрольной группы. В равной степени, также как и потребность в наркотических анальгетиках в первые сутки послеоперационного периода.

Однако ненаркотических анальгетиков пациентам основной группы после хирургического вмешательства понадобилось достоверно меньше. На фоне проводимой терапии препаратом Венарус уровень боли уже в первые 4 дня у пациентов основной группы был значительно ниже по сравнению с пациентами, получавшими только традиционное местное лечение. При этом уровень достоверности находился в прямой зависимости от стадии геморроя – чем больше была стадия геморроя, тем выше был уровень достоверности (Рис. 2). Так, у пациентов основной и контрольной групп, которым проводилось лечение по поводу 2 стадии геморроя, различия достоверно отличались друг от друга, но  $P=0,049$ , тогда как при 3 и 4 стадии различия были более выраженными (по критерию Манна-Уитни у пациентов с 3 стадией геморроя  $P=0,0001$ , а с 4 стадией –  $P=0,000000002$ ).

У пациентов после хирургического лечения по пово-

ду геморроя, анальной трещины и свищей прямой кишки в значительном проценте случаев отмечается гипертермия больше  $37,5\text{ C}$ , которая сохраняется двое, а иногда и более суток. Применение исследуемого препарата Венарус повлияло на течение послеоперационного периода. У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61\pm 0,11$  и  $1,22\pm 0,10$ , соответственно, ( $p<0,008$ ).

При клинической оценке течения послеоперационного периода минимальный отек в области послеоперационной раны или инфильтрат после склерозирования внутренних геморроидальных узлов сохранялся у 81,5% больных даже на 28 день, тогда как к этому периоду у всех 100% пациентов основной группы отека в области раны не наблюдалось. Данные, полученные при клинической оценке, коррелировали с данными цитологического исследования, которое проводилось всем пациентам на 2, 15 и 28 день после проведенного хирургического этапа лечения. В группе с применением исследуемого препарата результаты цитологического исследования достоверно лучше, чем в контрольной группе. Так, уже на 15 день после операции ни в одном наблюдении у пациентов основной группы не зарегистрировано выраженной воспалительной

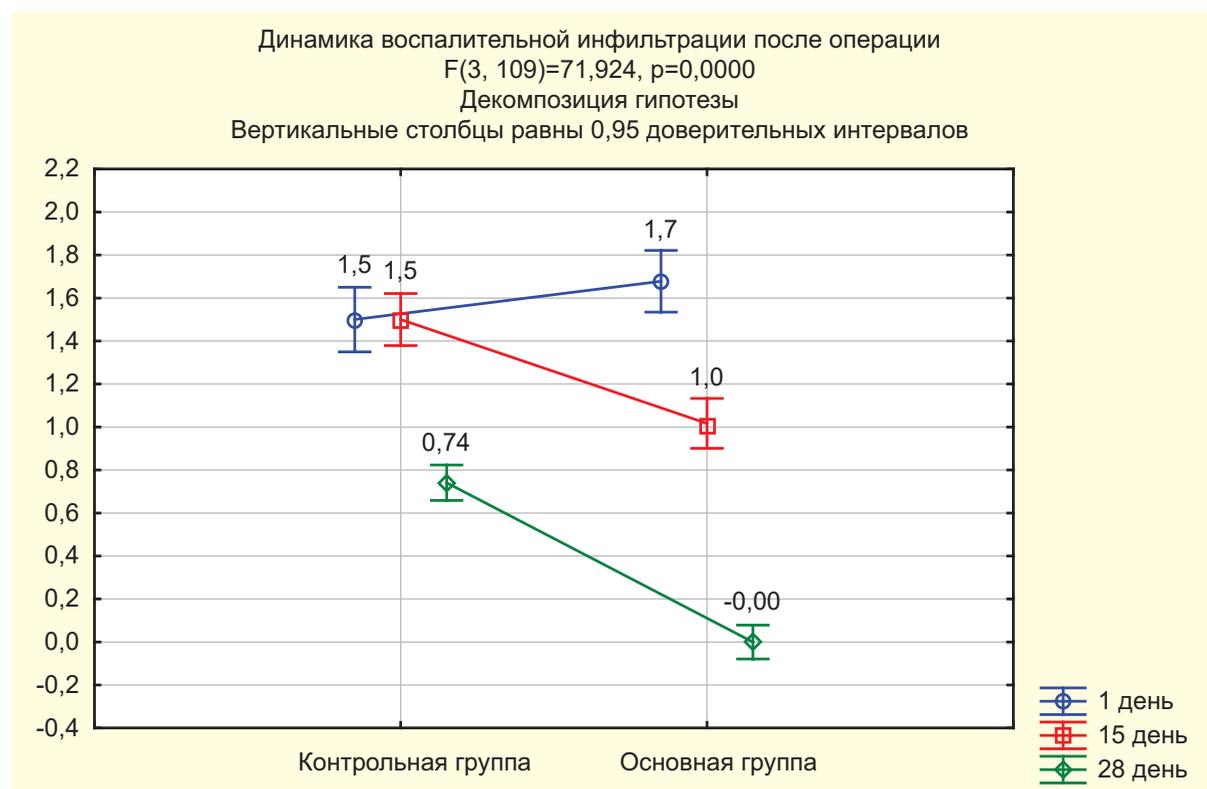


Рисунок 3. Цитологическая оценка течения раневого процесса (воспалительной инфильтрации) в послеоперационном периоде у больных основной и контрольной групп

Таблица 1. Качество жизни пациентов основной и контрольной групп

		День выписки	28 день после операции
Качество жизни QoL SF-36 Физическое состояние	Основная группа	34,95±0,52	43,9±0,42
	Контрольная группа	34,96±0,54	36,2±0,56
	P*	0,985	0,001
Качество жизни QoL SF-36 Психическое состояние	Основная группа	35,12±0,70	44,8±0,37
	Контрольная группа	35,26±0,49	35,6±0,54
	P	0,936	0,001

инфильтрации, тогда как у 50% пациентов в группе с применением только местного лечения сохранились цитологические признаки активного воспаления ( $p < 0,0001$ ). На 28 день у 100% пациентов основной группы признаки какого-либо воспаления отсутствовали, а у 74,1% пациентов контрольной группы все-таки имели место признаки минимального воспаления ( $p < 0,00001$ ), (Рис. 3).

Для оценки влияния препарата Венарус на динамику воспалительной инфильтрации после операции использовался дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA), который показал статистически значимые результаты.

Применение Венаруса повлияло. в конечном итоге, на качество жизни пациентов – физическое и психическое, поскольку достоверное снижение болевого синдрома, а также воспалительной раневой реакции приводило к более быстрому выздоровлению. Особенно различия в качестве жизни проявились на 28 день после операции (Табл. 1).

#### БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА

Следует еще раз подчеркнуть, что в ходе исследования не зарегистрировано ни одного нежелательного явления, возникшего на фоне применения препарата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Препарат Венарус является безопасным препаратом, так как ни в одном наблюдении не было отмечено каких-либо побочных эффектов на фоне его применения.

2. При использовании препарата Венарус значительно снижается продолжительность гипертермии. У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61 \pm 0,11$  и  $1,22 \pm 0,10$ , соответственно, ( $p < 0,008$ ).

3. При клинической оценке отмечается достоверное уменьшение отека, при цитологической – воспалительной раневой реакции на 15 и 28 день

после операции ( $p < 0,00001$ ).

4. У пациентов основной группы на фоне приема препарата Венарус на 28 день после операции наблюдается достоверное улучшение качества жизни как физического – с  $36,2 \pm 0,56$  до  $43,9 \pm 0,42$ , так и психического – с  $35,6 \pm 0,54$  до  $44,8 \pm 0,37$ , ( $p < 0,001$ ).

## ЛИТЕРАТУРЫ

1. Винник, Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю.С.Винник, Н.М.Маркелова, В.С.Тюрюмин // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – с. 18-24.
2. Мохова, О.С. К вопросу регионального лечения гнойных ран / О.С.Мохова, А.П.Остроушко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 5. – с. 72-74.
3. Светухин, А.М. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы. 50 лекций по хирургии (под ред. акад. Савельева В.С.). / А.М.Светухин, Ю.А.Амирасланов // М., «Медиа Медика». – 2003. – с. 335-344.
4. Филипс, Р.К.С. Колоректальная хирургия. / Р.К.С.Филлипс // 2009. – с. 81-286, 295-297.
5. Pilcher, Lewis S. The Treatment of Wounds /Lewis S. Pilcher. // 2015. – с. 10-15.
6. Грошилин, В.С. Влияние флеботоников на эффективность малоинвазивных методов лечения хронического геморроя / В.С.Грошилин, М.Ф.Черкасов, Л.А.Мирзоев и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 3 (57). – с. 18-23.
7. Веселов, А.В. Анализ данных медицинской статистики по вопросам оказания колопроктологической помощи населению города Москвы / А.В.Веселов // Клинический опыт Двадцатки. – 2014. – № 4 (24). – с. 26-29.
8. Шельгин, Ю.А. Основные направления организации специализированной колопроктологической помощи / Ю.А.Шельгин, А.В.Веселов, А.А.Сербина // Колопроктология. – 2017. – № 1 (59). – с. 76-81.