

© Ж. Х. Кушхова, 2010
УДК 616.147.17-007.64-036.11-085

Ж. Х. Кушхова
канд. мед. наук

Городская поликлиника № 153 УЗ СВАО, Москва

О результатах клинического исследования эффективности и безопасности препарата «Гепазолон»

Целью исследования являлось изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата «Гепазолон» у пациентов с острым геморроем, осложненным тромбозом геморроидальных узлов. В работе также сравнивалась терапевтическая эффективность и биоэквивалентность препаратов «Гепазолон» и «Гепатромбин Г» у пациентов с данной патологией. Результаты показали сопоставимость выраженности лечебного эффекта изучаемых препаратов. Гепазолон при применении в течение 7 дней в рекомендованной фирмой-изготовителем дозировке не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными.

Ключевые слова: острый геморрой, геморроидальные узлы, осложненные тромбозом, ректальные суппозитории Гепазолон и Гепатромбин Г, клиническая эффективность

В структуре заболеваний промежности и заднего прохода по частоте обращаемости пациенты с острым геморроем составляют от 24 до 41 % [1]. В этиологической основе развития геморроя лежит патология кавернозных сосудистых образований, заложенных в процессе нормального эмбриогенеза в подслизистом слое дистальной части прямой кишки. Образование геморроидальных узлов из сосудистых сплетений происходит из-за их воспаления, тромбоза и склерозирования, которые развиваются под влиянием ряда причин. К их числу традиционно относят хронический запор с регулярным натуживанием при дефекации, малоподвижный и, особенно, сидячий образ жизни, ожирение, а также беременность. Другими словами, появление геморроя может произойти при перманентном, а иногда внезапном, но очень выраженном повышении внутрибрюшного давления, нарушающем отток венозной крови из аноректальной зоны [2]. Немаловажную роль в развитии геморроя играет наследственная предрасположенность к этому заболеванию. По мнению большинства исследователей, этиология геморроя еще не изучена в полной мере. Однако установлено, что в основе любой

из форм заболевания лежит гипоксия эндотелия, выстилающего поверхность геморроидальных вен, которая развивается вследствие длительного застоя крови в сосудах сплетений. Повреждение и активация эндотелия при гипоксии запускает каскад клеточных и биохимических реакций, приводящих к воспалению венозной стенки, тромбозу вены, с последующим ее склерозированием и образованием узлов в местах наибольшего повреждения [3].

Основными проявлениями острого геморроя являются выраженный болевой синдром, тромбоз и воспаление геморроидальных узлов [4]. Болевой синдром при геморрое чаще связан с воспалительным процессом в тромбированном узле, в окружающих тканях или возникновением анальной трещины. Чаще всего в основе механизма ее образования лежит спазм анального сфинктера. Острый процесс довольно часто сопровождается ущемлением тромбированного геморроидального узла [5].

Таким образом, фармакотерапия острого геморроя преследует несколько определенных целей. Прежде всего — купирование симптомов острого процесса и предотвращение осложнений [6]. Поскольку патогенез геморроя являет-

ся многофакторным, продолжается поиск новых лекарственных средств, воздействующих на основные звенья патологического процесса.

Предпочтение нужно отдавать комбинированным препаратом, содержащим обезболивающие, тромболитические и противовоспалительные компоненты [7]. В этой связи значительный интерес представляет изучение отечественного препарата «Гепазолон» — ректальные свечи (производитель — ООО «Альффарм»). В состав Гепазолона входят: гепарин 120 МЕ, преднизолон ацетат 1,7 мг, лидокаина гидрохлорид 10 мг.

Выбор компонентов Гепазолона обусловлен направленным действием каждого из них на определенные звенья в патогенезе возникновения острого геморроя.

Тромбоз геморроидальных узлов является показанием к применению антикоагулянтов местного действия. К этой группе препаратов относится гепарин. Гепарин препятствует образованию тромбов, предотвращает коагуляцию крови в геморроидальных узлах, оказывает противоотечное действие, способствует регенерации соединительной ткани, ускоряет заживление и уменьшает число рецидивов заболевания.

Лидокаин обладает выраженным обезболивающим эффектом. Он является местным анестетиком без резорбтивного действия, поэтому его применение показано при остром геморрое, осложненном воспалением, а также при выраженном болевом синдроме.

Преднизолон — синтетический глюкокортикостероидный гормон средней продолжительности действия, который при местном применении оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и сосудосуживающее действие. Он угнетает образование, высвобождение и активность медиаторов воспаления (гистамина, кинина, простагландина, лизосомальных ферментов). Преднизолон подавляет миграцию клеток к месту воспаления, уменьшает вазодилатацию и повышенную проницаемость сосудов в очаге воспаления, уменьшает экссудацию благодаря вазоконстрикторному действию. Его эффекты способствуют устранению субъективных ощущений, сопутствующих воспалению (зуд, жжение, боль, ощущение влажности из-за экзематозных изменений в аноректальной области).

Комбинированным действием составных частей препарата достигается наилучший эффект.

Препарат показан при наружном и внутреннем геморрое, в том числе остром; тромбозе геморроидальных вен перианальной области; свищах, экземах; зуде в области ануса, вызванном воспалением; анальных трещинах; подготовке к оперативному вмешательству в аноректальной зоне, а также в составе комплексной терапии геморроя, осложненного тромбозом геморроидальных узлов, и оперированного геморроя.

Целью исследования являлось изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата «Гепазолон» у пациентов с острым геморроем, осложненным тромбозом геморроидальных узлов.

Задачи исследования:

- Изучить терапевтическую эффективность и безопасность препарата «Гепазолон» у пациентов с острым геморроем, осложненным тромбозом геморроидальных узлов.
- Сравнить терапевтическую эффективность препарата «Гепазолон» с терапевтической эффективностью препарата «Гепатромбин Г» у пациентов с острым геморроем, осложненным тромбозом геморроидальных узлов.
- Оценить статистическую достоверность различий результатов применения препарата, полученных в основной и контрольной группах.
- Изучить переносимость и возможные побочные эффекты исследуемого препарата.

Материалы и методы

В соответствии с утвержденными критериями, в открытое клиническое контролируемое сравнительное исследование были включены 60 мужчин и женщин от 18 до 65 лет, рандомизированных в основную (30 чел.) и контрольную (30 чел.) группы. В соответствии с протоколом исследований пациенты основной и контрольной групп до начала приема препаратов и на контрольных визитах на 4-й и 7-й день лечения проходили углубленный врачебный осмотр, физикальное обследование, включающее также осмотр перианальной области и пальцевое исследование. Всем пациентам проводили аноскопию и капиляроскопию слизистой оболочки прямой кишки. У всех пациентов до начала лечения и после его завершения регистрировали ЭКГ, измеряли АД, проводили анализы крови (клинический, биохимический, коагулограмма). Показатели, получаемые при исследовании пациентов основной группы, объективно характеризующие переносимость

и эффективность препарата, сравнивались с таковыми в контрольной группе.

Пациенты основной группы применяли Гепазолон в виде ректальных свечей 2 раза/сут после акта дефекации в течение 7 дней. Пациенты контрольной группы применяли Гепатромбин Г в виде ректальных свечей 2 раза/сут в течение 7 дней. Переносимость изучаемых препаратов оценивали на основании субъективных жалоб пациентов и объективных данных, полученных в процессе лечения. Лечение пациентов сопровождалось соблюдением гигиенического режима и регуляцией акта дефекации, диетой, богатой растительной клетчаткой, на фоне регулярного потребления жидкости. Учитывали динамику лабораторных показателей, а также частоту возникновения и характер побочных явлений.

Сопутствующая патология у пациентов основной и контрольной групп находилась в стадии стабильного состояния, контролируемого приемом ранее подобранной терапией, без изменения доз принимаемых препаратов, не оказывающих влияния на результаты исследования.

В процессе исследования пациентам основной и контрольной групп не назначали антикоагулянты и венотонических средств.

При оценке эффективности изучаемых препаратов пользовались следующими критериями, утвержденными в протоколе исследования:

1. Динамикой клинических симптомов на фоне проводимой терапии;
2. Динамикой данных осмотра и инструментальных методов обследования (осмотром перианальной области, аноскопией, пальцевым исследованием, капилляроскопией слизистой прямой кишки);
3. Оценкой эффективности терапии с помощью интеграционной шкалы оценки динамики клинических симптомов.

Проводили промежуточную (на 4-й день лечения) и заключительную (на 7-й день лечения) оценку эффективности изучаемых препаратов. Отсутствие статистически достоверных межгрупповых показателей демографии пациентов основной и контрольной групп, сопутствующей патологии, распределения по стадиям и типам геморроя, данных физикального, клинико-инструментального и лабораторного исследования свидетельствовало об однородности основной и контрольной групп

пациентов, что позволяло применить принцип единства различий и корректно проводить сравнительный анализ эффективности изучаемых препаратов.

Результаты и обсуждение

Анализ динамики распределения пациентов по выраженности клинической симптоматики на фоне применения Гепазолона и Гепатромбина показал следующее. Если до начала применения Гепазолона и Гепатромбина боли различной степени выраженности при дефекации и пальцевом исследовании отмечали все пациенты основной и контрольной групп, то на 4-й день лечения у 18 (60 %) пациентов основной и 15 (50 %) контрольной групп болевой синдром был полностью купирован. При этом сильной болезненности на 4-й день лечения не отмечал никто из 3 (10 %) пациентов основной группы и 4 (13 %) пациентов контрольной, у которых она была до начала терапии. На момент завершения курса применения Гепазолона безболезненная дефекация отмечалась у 23 (76 %) пациентов, а Гепатромбина — у 21 (70 %) пациента. У остальных пациентов сохранялась незначительная и умеренная болезненность.

Эпизоды кровотечения при дефекации твердым стулом до начала лечения отмечались у 27 (90 %) пациентов основной и 28 (93 %) контрольной групп. На 4-й день применения Гепазолона следы крови на стуле отмечали 9 (30 %) пациентов, а гепатромбина — 11 (37 %) пациентов, к 7 дню лечения только 2 (7 %) пациента основной группы и один (3 %) пациент — контрольной.

Проведенный анализ динамики основных клинических симптомов свидетельствует о том, что на фоне терапии Гепазолоном происходит статистически достоверное и значительное (от 60 до 87 %) снижение выраженности основных клинических симптомов и практически их полная нормализация (90–97 %) к 7-му дню терапии. Отсутствие статистически достоверной межгрупповой разницы выраженности клинических симптомов у пациентов основной и контрольной групп свидетельствовало о сопоставимости выраженности лечебного эффекта изучаемых препаратов.

Примечательно, что у пациентов основной и контрольной групп с геморроем I клинической стадии полная нормализация основных симпто-

мов заболевания происходила к 4-му дню терапии Гепазолоном и Гепатромбином, динамика выраженности клинических симптомов к 7-му дню отражает состояние пациентов со II стадией геморроя. При этом тип геморроя (наружный, внутренний) не оказывал существенного влияния на скорость выздоровления пациентов основной и контрольной групп.

Динамика проявлений геморроя, выявленная при аноскопии и капилляроскопии слизистой толстого кишечника на фоне применения Гепазолона и Гепатромбина, свидетельствует о том, что уже к 4-му дню применения препаратов отмечалось существенное уменьшение кровоточащих и тромбированных геморроидальных узлов. У большей части пациентов основной и контрольной групп при капилляроскопии отчетный цианотичный фон сменялся на нормальный, капиллярные сети принимали обычный размер, не отмечалось «сладж»-феномена и феномена шунтирования капиллярного кровообращения. Примечательно, что практически у всех пациентов основной и контрольной групп с геморроем I стадии к 4-му дню лечения отмечалась нормализация капилляроскопической картины, что согласуется с динамикой клинических симптомов у этих пациентов.

Анализ результатов лабораторных исследований выявил наличие у пациентов основной и контрольной групп лейкоцитоза на верхних границах нормы до начала применения Гепазолона и Гепатромбина с последующим статистически достоверным снижением количества лейкоцитов, что наряду с тенденцией к снижению СОЭ после завершения терапии изучаемыми препаратами с большой вероятностью отражает уменьшение воспалительных реакций на фоне применения изучаемых препаратов.

Промежуточная и окончательная оценка эффективности Гепатромбина Г и Гепазолона свидетельствует о высокой, примерно одинаковой, эффективности препаратов. Это подтверждается также отсутствием статистически достоверных различий между показателями эффективности изучаемых препаратов по данным двустороннего точного критерия Фишера.

За все время наблюдения у пациентов не наблюдалось нежелательных побочных эффектов, что наряду с положительной динамикой показателей клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования позволяет оценить переносимость Гепатромбина и Гепазолона как хорошую.

Выводы

Препарат «Гепазолон» (ООО «Альтфарм») при применении у больных с геморроем I–II стадии способствует купированию болевого синдрома, устраняет кровотечение из расширенных геморроидальных узлов при дефекации, уменьшает количество увеличенных тромбированных геморроидальных узлов, устраняет спазм ануса и нормализует микроциркуляцию в слизистой оболочке прямой кишки.

У больных с I стадией геморроя клиническая картина нормализуется к 4-му дню лечения, а у больных со II стадией — к 7-му дню применения Гепазолона.

Гепазолон при применении в течение 7 дней в рекомендованной дозе не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными.

По срокам развития положительного лечебного эффекта и по эффективности у больных с геморроем I–II стадии Гепазолон сопоставим с Гепатромбином Г.

На сегодняшний день Гепазолон является единственным отечественным комбинированным препаратом с выраженным обезболивающим эффектом, используемым при лечении геморроя. Наличие лидокаина в составе Гепазолона позволяет наиболее эффективно купировать болевой синдром, а подобранная оптимальная доза Преднизолона позволяет свести побочные реакции глюкокортикостероидов к минимуму.

Применение Гепазолона позволяет достаточно эффективно купировать острый процесс, способствует снижению числа обострений геморроя и оказывает профилактическое воздействие на развитие повторных обострений этого заболевания.

Литература

1. Воробьев Г. И., Шельгин Ю. А., Благодарный Л. А. Геморрой. М., 2002.

2. Семюкин Е. И. Колопроктология. М.: Медпрактика-М, 2004.

3. Александров В. Б. Лапароскопические технологии в колоректальной хирургии. М., 2003.
4. Ан В. К., Ривикин В. Л. Неотложная колопроктология. М., 2003.
5. Дульцев Ю. В., Саламов К. Н. Парапроктит. М.: Медицина, 1988.
6. Жуков Б. Н. Колопроктология. Самара, 2000.
7. Халиф И. Л., Лоранская И. Д. Воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2004.

Zh. Kh. Kushkhova

City outpatient clinic № 153, Moscow

The results of clinical study of Gepazonon medication effectiveness and safety

The aim of the study was to evaluate the clinical effectiveness and safety of «Gepazonon» preparation application in patients with acute haemorrhoids complicated with thrombosis. Therapeutic efficiency and bioequivalence of preparations Gepazonon and Gepatrombin G also were compared. Results have shown comparability of medical effect of studied preparations. Gepazonon application within 7 days in the manufacturer recommended dosage did not cause side effects and was well tolerated.

Key words: acute haemorrhoids, thrombosed haemorrhoidal bolus, rectal suppository Gepazonon and Gepatrombin G, clinical effectiveness