REVIEW ARTICLE

A Review of the Effects of Various Venotonics on Improvement of Postoperative Symptoms

Valerii Andzorovich Pshukov,
Elizaveta Andreevna Nefedova

Assistant Surgeon, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Krasnodarskij kraj, Russia

(Received June 10, 2020 ; Accepted July 21, 2020)

Abstract

There are evidences on the efficacy of several venotonics in improving postoperative symptoms, including bleeding, pain, etc. A thorough search was conducted in Google Scholar, PubMed, and Cochrane Library covering the articles published in 2000–2020. We included trials assessing the efficacy of phlebotonics in patients with chronic venous insufficiency and other venous diseases or traumas. Findings suggest superiority of phlebotonic agents over placebo and control treatments in management of common symptoms after phlebectomies, coronary bypass grafting, and other interventions. Significant alleviation of post-procedural symptoms, including pain severity were reported in the majority of patients treated with venotonics. There were no adverse reactions associated with administration of phlebotonic drugs. Nonetheless, further high-quality trials are necessary to support this conclusion.

Keywords: venotonics, postoperative care, hemorrhage, edema, venous insufficiency

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (188): 176-184 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

* **Corresponding Author: Pshukov Valerii Andzorovich** - General Medicine Faculty, Kuban State Medical University, ul. Mitrofana Sedina d.4, g. Krasnodar, Krasnodarskij kraj, Russia (E-mail: thesciencerf@gmail.com)

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی ام شماره ۱۸۷ مرداد سال ۱۳۹۹ (۱۸۴-۱۷۶)

مروری بر اثرات ونوتونیک های مختلف بر بهبود علایم پس از عمل جراحی

والری آندزروویچ شوکوو
الیزاوتا آندرونا نفدووا

چکیده

بررسی شـواهد موجـود تـا بـه امـروز اثـر بخشـی چنـدین ونوتونیـک را در بهبـود علائـم بعـد از عمـل جراحـی ماننـد خونریزی، درد و غیره را نشان می‌دهد. در این مطالعه مروری نقلی برای شناسایی مطالعات مربوطه منتشر شده در سال هـای ۲۰۲۰-۲۰۰۰ از پایگـاه داده‌هـای Google Scholar، PubMed و Cochrane Library اسـتفاده شـد. مطالعـات شـامل کارآزمایی‌هایی برای ارزیابی اثربخشی فلبوتونیک در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن وریدی و سایر بیماری‌های وریـدی یـا آسیب‌های آن بودند. شواهد حاکی از برتری عوامل فلبوتونیک نسبت به دارونما و درمان‌های کنترل در علائم شایع بعد از فلبکتومی، پیوند بای پس عروق کرونر و سایر مداخلات هستند.

کاهش قابل توجهی از علائم بعد از عمل، از جمله شدت درد در اکثر بیماران تحت درمان بـا ونوتونیـک‌هـا گـزارش شده است. هیچ عارضه جانبی با مصرف داروهای فلبوتونیک مشاهده نشده است، با این وجود انجام مطالعات دقیق‌تر بـرای حمایت از این نتیجه‌گیری ضروری است.

واژه های کلیدی: ونوتونیک، مراقبت‌های بعد از عمل، خونریزی، ادم، نارسایی وریدی

مقدمه

اطلاعات موجود نشان می‌دهد که عوارض متعددی از جملـه عـوارض جـانبی کلیـوی و اخـتلالات دسـتگاه گوارش از مصرف داروهای ضد درد ناشی مـی‌شـود. از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و اپیوییدها بـه‌طـور گسترده درکنترل درد بعد از عمل جراحی استفاده می‌شود.

در رابطه با پیشگیری از خونریزی بعد ازعمل جراحـی، عوامل هموستاتیک مانند تـرومبین بسـیار مـورد اسـتفاده قرار می‌گیرند که خطر بالقوه انتقال بیمـاری ویروسـی را دارد و می‌تواند عوارض جانبی مانند واکنش‌های ایمنـی را به دنبال داشته باشد(۲،۱). در همین حال به نظر می‌رسد که عوارض جانبی ونوتونیک‌ها کم‌تر از داروهای فـوق می‌باشد(۴،۳). مکانیسم‌های عملکرد داروهـای ونواکتیـو (venoactive) یا فلبوتونیک، وابسته به نوع آن‌ها شـامل: افزایش تـون وریـدی از طریـق تاثیرگـذاری بـر سیسـتم نورآدرنرژیک، اثر هموروئولوژیکی، اثر ضد التهابی از طریق تاثیر بر مراحل مختلف آبشار واکنش التهابی مـی‌باشـد(۶،۵). بنابراین، کاهش علائم عمومی حاصل می‌شود.

مطالعات تجربی نشان داده است که فلبوتونیـک‌هـا قادر به مهار چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها با افزایش فشـارخون وریدی هستند و همچنین باعث کاهش تشکیل

مولف مسئول: شوکوو والری آندزروویچ- روسیه: کراسنودارسکی کرای، کراسنودار، دانشگاه کوبان، دانشکده پزشکی دستیار جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه کوبان ، کراسنودار، کراسنودارسکی کرای ، روسیه E-mail: nefedova.elizaveta5@gmail.com

تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۳/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۹/۳/۲۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۴/۳۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

ترومبوکسان، پروستاگلاندین‌ها و رادیکال‌های آزاد می‌شوند، بنابراین به‌طور مستقیم بر پاتوژنز نارسایی مزمن وریدی تأثیر می‌گذارند(۷). با توجه به اختلاف نظر در مورد اثرات داروهای ونوتیک، ما با هدف بررسی اثربخشی چند داروی فلبوتونیک در درمان علائم عمومی پس از مداخلات مختلف جراحی این مطالعه را انجام دادیم.

مواد و روش ها

این مطالعه مروری مبتنی بر جستجو و تحلیل مقالات به زبان‌های انگلیسی و روسی می‌باشد که از Google Scholar، PubMed و Cochrane Library که بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۰ منتشر شده است، انتخاب شده است. در این مطالعه، کارآزمایی‌هایی در مورد ارزیابی کارایی داروهای فلبوتونیک در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن وریدی و سایر بیماری‌های وریدی و آسیب‌های آن بررسی شده است. بر اساس معیارهای خصوصیات کیفی ، در مجموع ۸ مطالعه در نهایت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. با توجه به این‌که هیچ مداخله تحقیقاتی صورت نگرفته است، تصویب اخلاقی برای این بررسی لازم نبود.

یافته ها

Micronized purified flavonoid fraction (MPFF):

MPFF یک داروی ونواکتیو خوراکی است که یک میکرونیزه مرکب از ۹۰ درصد دیوسمین و ۱۰ در رصد فلاونوئیدها می‌باشد. مکانیسم عمل MPFF شامل جلوگیری از اتصال لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال عروقی است که به موجب آن مانع از برگشت وریدی و افزایش فشار وریدی می‌شود(۸).

Karathanos و همکاران(۹) یک مطالعه تصادفی انجام دادند که شامل ۱۲۰ بیمار بود. دوز ۵۰۰ میلی‌گرم MPFF، دو بار در روز برای ۶۰ نفر از بیماران به مدت ۷ روز قبل از انجام ابلیشن حرارتی درون وریدی (endovenous thermal ablation: EVTA) از ورید صافن بزرگ (greater saphenous vein : GSV) از طریق فلبکتومی تجویز شد و ۳۰ روز پس از آن نیز مجددا تجویز انجام شد. ۶۰ بیمار دیگر که تحت درمان با MPFF نبودند، گروه کنترل بودند . در مقایسه با حالت قبل از عمل جراحی، مقادیر ثبت شده مقیاس ۱۰ نقطه‌ای VAS (Visual Analog Scale) و پرسشنامه CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Quality-of-Life Questionnaire) در گروه آزمون از نظر آماری معنی‌دار بودو به ترتیب ۹۶/۱ درصد و ۴۸/۳ درصد، در روز ۳۰ بعد از عمل جراحی کاهش یافت. در گروه بدون دارو، مقادیر VAS و CIVIQ به‌طور معنی‌داری کم‌تر از قبل از عمل جراحی مشاهده شد(P=۰/۰۳) ، به ترتیب ۷۹/۶ و ۴۶/۸ درصد.

براساس یافته‌های این مطالعه، اختلاف بین دو گروه در شاخص‌های فوق در روز ۳۰ پیگیری ناچیز بود. با این حال، نویسندگان نتیجه می‌گیرند که MPFF تسکین علائم بعد از عمل بعد از EVTA را فراهم می‌کند. همان‌طورکه در مطالعه انجام شده توسط Plechevو همکاران(۱۰) بیان شده است، ۱۱ بیمار که در معرض بازسازی استخوان ران- پوپلیته آل قرار گرفتند و ۲۱ بیماری که ترومبوامبولکتومی (thromboembolectomy) را تجربه کردند و علامت تورم در روز اول بعد از عمل جراحی را داشتند به گروه آزمون اختصاص داده شدند و در طی سه هفته پس از انجام پروسیجر، با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم MPFF دو بار در روز تحت درمان قرار گرفتند. گروه کنترل شامل ۲۰ بیمار بودکه MPFF دریافت نکردند. در گروه آزمون، پسرفت ادم تقریباً در روز ۲۵ بعد از عمل رخ داد، درحالی‌که این میزان درگروه غیردرمانی، ۴۷/۵ روز بود. در ۵۲/۳ درصد از افراد تحت درمان با MPFF در ۲۰–۱۸ روز بعد از عمل پسرفت کاملی از ادم مشاهده شد. براساس این مطالعه نویسندگان نتیجه گرفتند که MPFF یک عامل موثر ونواکتیو برای مدیریت ادم اندام تحتانی بعد از عمل بای‌پس است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

در یـک مطالعـه چنـدمرکزی انجـام شـده توسـط Saveljev و همکاران(۱۱)، MPFF در گروه درمانی شـامل ۲۰۰ بیمار مبتلا به بیماری واریـس، بـا دوز ۱۰۰۰ میلـی‌گـرم در روز بیش از ۱۴ روز متوالی قبل از فلبکتومی ترکیبـی (invagination phlebectomy and Babcock procedure) تجویز شد و همچنین طی ۳۰ روز بعد از عمـل نیـز تجـویز شد. گر وه کنترل شامل ۴۵ بیمار بود که در دوره قبـل و بعد از عمل MPFF به آن‌هـا داده نشـد. در روزهـای ۷، ۱۴ و ۳۰ بعد از فلبکتـومی، شـدت سـندرم درد و انـدازه هماتومـای زیرجلـدی در ناحیـه برداشـتن GSV مـورد بررسی قرار گرفت. در روزهای ۷ و ۳۰ پیگیری، نمرات VAS در گـروه آزمـایش ۱۷/۱ درصـد و ۵۰/۰ درصـد پایین‌تر از گروه بدون دارو بود (P <۰/۰۵). در روزهای ۷، ۱۴ و ۳۰ بعد از عمل مقادیر متوسط اندازه هماتوم در گروه MPFF ۲۶/۱ درصد، ۴۱/۲ درصد و ۷۵/۰ درصـد پایین‌تر از گروه کنتـرل بـود (p <۰/۰۵). از نظـر مقیـاس CIVIQ، قبل از عمل و در مدت ۳۰ روز پـس از عمـل، اختلاف معنی‌داری بین گـروه‌هـای مـورد مطالعـه نشـان نداد. نویسندگان نتیجه گرفتنـد کـه مـی‌تـوان اسـتفاده از MPFF را در آمـاده‌سـازی فلبکتـومی و بعـد از مداخلـه توصیه کرد. چهـار شـرکت‌کننـده در گـروه MPFF در طی دو هفته اول تزریق ،دچار تحریک معده شدند.

طبق چند مطالعه اخیـر فقـط تعـداد بسـیار کمـی از بیماران که تحت درمان محافظتی بـا MPFF قـرار گرفتنـد، عوارض جانبی را تجربه کردند که در درجه اول به صورت علائم خفیف دستگاه گوارش بود(۱۴-۱۲).

Calcium dobesilate (CD)

CD یک مشتق هیدروکینون می‌باشد. اعتقاد بر ایـن است که تنظـیم فعالیـت پرولیفراتیـو اندوتلیوسیت‌هـا را تسهیل می‌کند، باعث افزایش انعطاف پذیری گلبول‌های قرمز و کاهش ویسکوزیته خون ، فشـار داخـل لنفـاوی، نفوذپذیری میکرو واسکولار ، تجمع پلاکت و گلبول‌هـای قرمز مـی‌شـود(۱۷-۱۵). در یـک مطالعـه توسـط Cagli و همکاران(۱۸) گروهـی از ۱۰۰ بیمـار را کـه تحـت یـک جراحی روتین ترمیمـی وریـد سـافن (Saphenectomy) قرار داشتند، شامل شـد. در طـی آن GSV، زیـر مفصـل زانو یا تا کشاله ران از طریق زانو برداشت شد. در هر دو مورد، بیماران بـه دو گـروه تقسـیم شـدند، کـه در یـک گروه ۵۰۰ میلی‌گـرم CD سـه بـار در روز در فواصـل ۸ ساعته تجـویز شـد و گـروه دیگـر بـدون درمـان بودنـد. تجویز CD پس از انجام سونوگرافی در هفته اول پس از عمل و دو ماه به طـول انجامیـد، پـس از آن روش داپلـر تکـرار شـد. تمـام شـرکت کننـدگان در طـول جلسـه از جوراب‌های فشاری استفاده کردند. براساس این گزارش، در مدت بیش از ۲ مـاه پیگیـری، هـر دو گـروه دریافـت کننـده CD افـزایش معنـی‌داری در سـرعت اوج جریـان (peak flow velocity) (P <۰/۰۵) و کاهش معنی‌داری (P <۰/۰۵) در دوره رفلاکـس (reflux period) نسـبت بـه هفته اول نشان دادند. در گروه‌های غیر دارویی، کـاهش سرعت جریان به همراه افزایش معنـی‌دار (P <۰/۰۵) در دوره ریفلاکـس هنگـام مقایسـه بـا پایـه مشـاهده شـد. نویسندگان تأکید می‌کنند کـه ایـن نتـایج از نظـر نتیجـه بالینی قابل تفسیر نیست.

Besirli و همکاران(۱۹) یک کارآزمـایی را کـه در میان ۱۳۴ بیمار که پیوند بای‌پس عروق کرونـر داشـتند، گزارش کردند. ۶۸ مورد، ۵۰۰ میلی‌گرم CD دو بـار در روز در طی ۳ ماه، بعد از گذشـت ۲ روز از دوره بعـد از بای‌پس، وقتی اولین جمع‌آوری خـون بـه پایـان رسـید، دریافت کردند. یک گروه کنترل نیز شامل ۶۶ بیمار بود که به جای CD، دارونما دریافت کردند. سه ماه پـس از مداخله جراحی، نمونه خون گرفته شد و یک بـار دیگـر مورد تجزیه و تحلیل قـرار گرفـت. در نتیجـه، اخـتلاف معنی‌داری در کل ویسکوزیته خون یا پلاسما، گلوتـاتیون گلبول قرمز، مالون دی‌آلدئیـد گلبـول قرمـز، مـالون دی آلدئید پلاسما، فیبرینوژن و هماتوکریـت و همچنـین در نمرات کلاس قلبـی کانـادا (Canadian cardiac class scores) بین مقادیر اول و نهایی در گروه دریافت‌کننده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

CD و گروه کنترل مشاهده نشد. مشخص شد که فقط مقادیر شاخص تغییر شکل‌پذیری گلبول‌های قرمز (erythrocyte deformability index) بعد از ۳ ماه از دوره پس از عمل در گروه CD در مقایسه با داده‌های اولیه در همان گروه به طور قابل توجهی بالاتر است (P <۰/۰۰۱) و همچنین مقادیر اولیه و نهایی در گروه غیرمدیریت شده (P <۰/۰۱). متأسفانه، این مطالعه تفسیری از این پدیده ارائه نمی‌دهد. ما هیچ گزارشی درباره هرگونه واکنش منفی آشکار مرتبط با قرار گرفتن در معرض CD یافت نکردیم، به غیر از موارد ذکر شده در یک بررسی که در سال ۲۰۰۴ منتشر شده است(۱۵)، اما ما این اطلاعات را از بررسی‌های سال‌های ۱۹۹۸-۱۹۷۴ ارایه می دهیم.

عصاره دانه انگور (Grape seed extract (GSE

GSE ترکیبی از پلیمرهای پروانتوسیانیدین، مونومرها و الیگومرها است که از دانه‌های Vitis vinifera استخراج می‌شود. GSE باعث کاهش بیان پروتئین چسبندگی سلول عروقی ۱ در اندوتلیوم ناشی از فاکتور نکروز تومور آلفا می‌شود(۲۰).

علاوه بر این، GSE قادر به کاهش گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر است که توسط طیف سنجی رزونانس چرخش الکترونی (electron spin resonance spectroscopy) نشان داده شده است(۲۱). پروآنتوسیانیدین از دانه انگور فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز (آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی) را در برابر کولیت مکرر ناشی از پیکریل سولفونیک اسید افزایش می‌دهد(۲۲).

در مطالعه تصادفی ایزدپناه و همکاران(۲۳)، ۱۲۹ زن که برای آن‌ها سزارین برنامه‌ریزی شده بود به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. ۴۲ شرکت‌کننده از پماد پترولاتوم استفاده کردند، در حالی که ۴۱ و ۴۲ زن باقیمانده از پمادهای GSE (به ترتیب با غلظت ۲/۵ و ۵ درصد) استفاده کردند که رنگ این پماد همان رنگ پماد پترولاتوم بود. پمادها با دوز ۱ گرم دو بار در روز از روز دوم بعد از عمل تا ۱۵ روز پیگیری بر روی زخم استفاده شدند.پیشرفت ترمیم ضایعه سزارین از طریق مقیاس REEDA (redness, edema, ecchymosis, discharge and approximation) ۴۸ ساعت بعد از عمل اندازه‌گیری شد، سپس در روزهای ششم و چهاردهم با درمان پماد نیز بررسی شد. بر اساس نتایج بیان شده، میانگین نمرات در روزهای ششم و چهاردهم به‌ترتیب ۲۸/۶ درصد و ۳۸ درصد در گروه پماد ۵ درصد در مقابل گروه پماد ۲/۵ درصد پایین‌تر بود در حالی که ۳۰/۶ درصد و ۳۶/۸ درصد در مقایسه با زنانی که از پماد پترولاتوم استفاده می‌کنند کم‌تر است(P <۰/۰۰۱) این متغیر در گروه پماد ۲/۵ درصد از تفاوت معنی‌داری با گروه پترولاتوم در روزهای ۶ و ۱۴ برخوردار نبود (P =۰/۷۹، P =۰/۳۸).

نویسندگان معتقدند که GSE ۵ درصد می‌تواند گزینه مهمی در مدیریت زخم سزارین باشد.

GSE به عنوان عموما ایمن (GRAS: The generally recognized as safe) توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تأیید شده است(۲۴).

داروهای ترکیبی ونوتیک (Combined venoactive drugs)

Di Visconte و همکاران(۲۵) در مطالعه خود، ۱۸۲ بیمار دارای هموروئید درجه سوم قبل از عمل جراحی و واجد شرایط برای stapled anopexy (SA) را به دو گروه مساوی تقسیم کردند: به یک گروه از بیماران یک ترکیب تجاری حاوی دیوسمین (۳۰۰ میلی‌گرم)، کومارین (۳۲ میلی‌گرم) و گیاه دارویی آب بشقابی (Centella asiatica) ۱۵ میلی‌گرم روزانه سه بار داده شد و یک گروه (گروه کنترل) به مدت ۳۰ روز دارونما دریافت کردند. در روزهای ۷، ۱۵ و ۳۰ بعد از عمل، میزان خونریزی در گروه دریافت کننده فلبوتونیک در مقایسه با گروه شاهد به ترتیب ۵۴/۳ درصد، ۸۸/۰ درصد و ۸۰/۰ درصد پایین آمد (P <۰/۰۵). در روزهای یاد شده، به ترتیب با ۷۶/۹ درصد، ۸۱/۸ درصد و ۸۷/۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

درصد بیمارانی که ترومبوز هموروییدداخلی در گروه آزمون داشتند، کم‌تر از افراد غیر دارویی بود (P <۰/۰۵). میزان تجویز پاراستامول مشابه در روز ۷ در هر دو گروه مشاهده شد، با این وجود، در روزهای ۱۵ و ۳۰، تعداد شرکت‌کنندگان در دریافت دارو به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم در روز در مصرف کنندگان دارو در مقایسه با بیماران دارونما کم‌تر بود (P <۰/۰۵). در مقایسه با گروه دارونما نمره VAS درد به طور قابل توجهی پایین‌تر (۱۲/۲ درصد) در گروه آزمایش در روز ۷ ثبت شد، اما در روزهای ۱۵ و ۳۰ به ترتیب ۵۰/۰ و ۶۶/۷ درصد نسبت به گروه درمان نشده پایین‌تر بود (P <۰/۰۵).

در مطالعه Cacchio و همکاران(۲۶) در مجموع ۶۰ بیمار مبتلا به ادم مداوم پس از تروما/ جراحی در یک کارآزمایی شرکت‌کردند. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به یک گروه کنترل که تحت درمان معمول (تمرینات بدنی، ماساژ و غیره) به مدت ۵ روز در هفته در طی ۶ هفته قرار گرفتند تقسیم شدند و یک گروه مطالعه نیز یک داروی ترکیبی تجاری حاوی دیوسمین (۲۰۰ میلی‌گرم)، کومارین (۳۰/۶ میلی‌گرم) و آربوتین (۳/۷ میلی‌گرم) دو بار در روز به مدت ۲ هفته و یک بار در روز به مدت ۴ هفته علاوه بر همان درمان معمول دریافت کردند. براساس نتایج معاینات انجام شده توسط پزشک مستقل، گروه آزمون بهبود معنی‌داری را در مقایسه با گروه غیر تجویز (از P =۰/۰۰۹ تا P <۰/۰۰۰۱) در ارزیابی بهبود ادم دست و عملکرد دست در پایان درمان و سه ماه پس از آن به‌دست آورد. در مقطع زمانی ۳ ماهه، میزان ادم و عملکرد در گروه آزمایش به طور معنی‌داری بهتر از سطح پایه بود (به ترتیب P = ۰/۰۰۴ و P <۰/۰۰۰۱). پیشرفت در گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود. نویسندگان فرمولاسیون را در درمان ورم مداوم دست پس از تروما/ جراحی در برابر درمان معمولی مؤثر می‌دانند. هیچکدام از بررسی‌ها عوارض جانبی ناشی از تجویز فلبوتونیک را نشان ندادند.

بحث

بخش عمده ای از تحقیقات مربوط به ونوتونیک‌ها در مورد استفاده از آن‌ها در درمان محافظتی نارسایی وریدی یا هموروئید است. بسیاری از آن‌ها در بررسی‌های کوکران به طور دقیق مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند(۴،۳). مطالعه فعلی شامل بررسی‌هایی حاکی از طیف وسیع‌تری از روش‌هایی است که در آن از عوامل فلبوتونیک استفاده شده است، می‌شود. نکات کلی کارآزمایی‌های در نظر گرفته شده در جدول شماره ۱ درج شده است. بنابراین، هشت مطالعه (۱۰۲۲ مورد) در مورد پویایی علائم بعد از عمل ، MPFF (سه آزمایش)، CD (دو آزمایش)، GSE (یک آزمایش) و داروهای چندترکیبی (دو آزمایش) را ارزیابی کردند.

جدول شماره ۱ : مشخصات مطالعات انجام شده دررابطه با داروهای ونوتونیک در کاهش علائم بعد از عمل

Study	Type of intervention (or diagnosis)	Phlebotonics administered	Limitations	Effects
Saveljev et al., 2008 (n=245)	Combined phlebectomy	MPFF 1000 mg/day from preoperative day 14 to postoperative day 30	No randomization, blinding, and placebo control	Significant reduction in hematoma area and pain severity compared to controls
Plechev et al., 2013 (n=52)	Femoral popliteal reconstruction and thrombembolectomy	MPFF 1000 mg/day for 3 postoperative weeks	No randomization, blinding, and placebo control	Regression of edema almost twice as faster as in controls
Karathanos et al., 2019 (n=120)	EVTA with phlebectomy	MPFF 1000 mg/day from preoperative day 7 to postoperative day 30	No blinding and placebo control	Significant pain reduction, but no difference from controls
Cagli et al., 2006 (n=100)	Traditional saphenectomy	CD 1500 mg/day from postoperative days 5-7, for 2 months	No randomization and placebo control	Significant increase in peak flow velocity and significant decrease in reflux period of deep venous system
Besirli et al., 2012 (n=134)	Coronary bypass grafting	CD 1000 mg/day from postoperative day 3, for 3 months	No randomization and blinding	Significant increase in erythrocyte deformability index compared to baseline and controls
Izadpanah et al., 2019 (n=129)	Cesarian section	2.5% or 5% GSE ointment 2 g/day from postsurgical day 2 to postsurgical day 15	No placebo control	Significant improvement in REEDA scores due to application of 5% GSE ointment
Di Visconte et al., 2016 (n=182)	Stapled anopexy	A combination of diosmin (300 mg), coumarin (32 mg), and *Centella asiatica* (15 mg) three times daily for 30 postoperative days	None found	Significant decrease in pain intensity, as well as in incidence of thrombosed internal hemorrhoids and bleeding, compared to controls
Cacchio et al., 2019 (n=60)	Post-trauma/surgery persistent hand edema	A combination of diosmin (200 mg), coumarin (30.6 mg), and arbutin (3.7 mg) twice a day for 2 weeks and once a day for 4 weeks	No placebo control	Significant improvement in edema volume and hand function compared to controls

MPFF: micronized purified flavonoid fraction; EVTA: endovenous thermal ablation; CD: calcium dobesilate; REEDA: redness, edema, ecchymosis, discharge, and approximation; GSE: grape seed extract.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

اکثر شواهد به نفع توانایی داروهای ونوتونیک برای کاهش علائم عمومی بعد از عمل جراحی پس از مداخلات مختلف جراحی می‌باشد. با این وجود، از آن‌جا که نیمی از مطالعات به صورت تصادفی و یا کور نبوده است و این امر خطر سوگیری را افزایش می‌دهد، نتایج حاصل از این مطالعه باید مبهم در نظر گرفته شود و به دقت تفسیر شود. طبق مطالعه Marino و همکاران(۲۷)، اثر مثبت فلبوتونیک بر علائم بعد از عمل مانند خونریزی، درد یا ادم فقط در صورت وجود صدمات شدید بافت نرم ناشی از مداخله مشهود است، اما در مورد تکنیک‌های کم‌تر تهاجمی به‌عنوان مثال (stapled hemorrhoidopexy)، وجود ندارد. نتایج مطالعه انجام شده توسط Di Visconte (۲۵) با این گفته مخالف است.

با اجرای نتایج آزمایشات ایزد پناه و همکاران، جراحان در نهایت ممکن است تزریق داخل وریدی پاراستامول و دگزامتازون به زنان را قبل از عمل سزارین برای تسکین درد رد کنند(۲۸).

علاوه بر این، یکی از ویژگی‌های سودمند که برای عوامل ونوتیکی نشان داده شده است، توانایی تقویت تغییر شکل‌پذیری گلبول‌های قرمز می‌باشد. همان‌طور که مشخص است، انعطاف‌پذیری گلبول‌های قرمز نقش مهمی در عملکردگردش خون سیستمیک و میکروسیرکولاسیون بازی می‌کند که این امر تحت تأثیر روند التهابی کاهش می‌یابد(۲۹)، Besirli و همکاران(۱۹) در مطالعه خود ادعا کردند به دلیل تجویز CD، یک شاخص تغییر شکل‌پذیری گلبول قرمز افزایش یافته است.

یافته‌های حاصل از بررسی انجام شده توسط Mansilha و Sousa (۳۰) حاکی از برخی از اثرات مفید درمان با فلاونوئیدها پس از انجام اقدامات تهاجمی برای واریس است. با این حال نویسندگان اشاره کردند که از ۵ مقاله مورد بررسی، "هیچکدام به هیچ وجه کور نبودند و هیچ یک شامل کنترل دارونما نبود." متأسفانه، آزمایشات MPFF که در بررسی ما قرار دارد محدودیت‌های یکسانی دارد.

کیفیت مطالعات انجام شده باعث استنتاج‌های مبهم در مورد اثر بخشی بالینی داروهای ونوواکتیو می‌شود. با این وجود، خواص ضد تورم، ضد درد و سایر خواص گزارش شده این فرض را می‌دهد که ممکن است فلبوتونیک‌ها در فالوآپ بیماران جراحی مفید باشد. برای تایید این خصوصیات ، مطالعات دوسوکور با اندازه آزمایشی بزرگ‌تر مورد نیاز است.

سپاسگزاری

نویسندگان از Nefedov Andrej Aleksandrovich متخصص ارتوپدی (دارای بورد تخصصی) جهت نقد و بررسی مقاله حاضر تشکر می‌کنند. همچنین از Sergey Sergeevich Kozhevnikov برای ویرایش زبان انگلیسی مقاله قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافع ندارند.

References

1. Ishiguro N, Hanaoka A, Okada T, Ito M. Efficacy and safety of celecoxib compared with placebo and etodolac for acute postoperative pain: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, controlled trial. Nagoya J Med Sci 2015; 77(1-2): 81-93.
2. Sjövall S, Kokki M, Kokki H. Laparoscopic surgery: a narrative review of pharmacotherapy in pain management. Drugs 2015; 75(16): 1867-1889.
3. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P, et al. Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev 2012: (8):CD004322.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

4. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Tuma SMU, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4(4): CD003229.
5. Hirmerová J. Farmakologická terapie symptomů chronického žilního onemocnění dolních končetin. Prakt Lékáren 2019; 15(1): 12-18.
6. Yildiz T, Aydin DB, Ilce Z, Yucak A, Karaaslan E. External hemorrhoidal disease in child and teenage: Clinical presentations and risk factors. Pak J Med Sci 2019; 35(3): 696-700.
7. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41(1): 117-125.
8. Katsenis K. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF)*: a review of its pharmacological effects, therapeutic efficacy and benefits in the management of chronic venous insufficiency. Curr Vasc Pharmacol 2005; 3(1): 1-9.
9. Karathanos C, Spanos K, Batzalexis K, Nana P, Psaras G, Roussas N, et al. The Use of Micronized Purified Flavonoid Fraction for Postoperative Symptoms Regression After Endovenous Thermal Ablation. A Randomized Controlled Study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2019; 58(6): e773.
10. Plechev VV, Khafizov AR, Plecheva DV, Yusupov RK, Mustafin VA. New aspects of veinotonic application in vascular surgery. Medicinskij vestnik Bashkortostana 2013; 8(6): 187-189.
11. Saveljev VS, Pokrovsky AV, Kirienko AI, Bogachev VY, Zolotukhin IA, Sapelkin SV. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid fraction (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). Phlebolymphology 2008; 15(2): 45-51.
12. Gavrilov SG, Turischeva OO. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. Curr Med Res Opin 2017; 33(6): 1099-1103.
13. Aziz Z, Huin WK, Hisham MDB, Tang WL, Yaacob S. Efficacy and tolerability of micronized purified flavonoid fractions (MPFF) for haemorrhoids: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med 2018; 39: 49-55.
14. Lobastov K, Schastlivtsev I, Barinov V. Use of Micronized Purified Flavonoid Fraction Together with Rivaroxaban Improves Clinical and Ultrasound Outcomes in Femoropopliteal Venous Thrombosis: Results of a Pilot Clinical Trial. Adv Ther 2019; 36(1): 72-85.
15. Allain H, Ramelet AA, Polard E, Bentue Ferrer D. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids. Drug Saf 2004; 27(9): 649-660.
16. Ciapponi A, Laffaire E, Roqué M. Calcium dobesilate for chronic venous insufficiency: a systematic review. Angiology 2004; 55(2): 147-154.
17. Liu J, Li S, Sun D. Calcium Dobesilate and Micro-vascular diseases. Life Sci 2019; 221: 348-353.
18. Cagli K, Ozisik K, Emir M, Yurdakok O, Gurkahraman S, Bakuy V, et al. The effect of calcium dobesilate on venous function following saphenectomy in coronary artery bypass grafting. Cardiovasc Revasc Med 2006; 7(4): 212-216.
19. Besirli K, Aydemir B, Arslan C, Kiziler AR, Canturk E, Kayhan B. Calcium dobesilate

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

may improve hemorheology in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Rev Bras Cir Cardiovasc 2012; 27(2): 260-266.

20. Sen CK, Bagchi D. Regulation of inducible adhesion molecule expression in human endothelial cells by grape seed proanthocyanidin extract. Mol Cell Biochem 2001; 216(1-2): 1-7.
21. Bagchi D, Sen CK, Ray SD, Das DK, Bagchi M, Preuss HG, et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract. Mutat Res 2003; 523-524: 87-97.
22. Wang YH, Ge B, Yang XL, Zhai J, Yang LN, Wang XX, et al. Proanthocyanidins from grape seeds modulates the nuclear factor-kappa B signal transduction pathways in rats with TNBS-induced recurrent ulcerative colitis. Int Immunopharmacol 2011; 11(10): 1620-1627.
23. Izadpanah A, Soorgi S, Geraminejad N. Effect of grape seed extract ointment on cesarean section wound healing: A double-blind, randomized, controlled clinical trial. Complement Ther Clin Pract 2019; 35: 323-328.
24. Charradi K, Mahmoudi M, Bedhiafi T, Kadri S, Elkahoui S, Limam F, et al. Dietary supplementation of grape seed and skin flour mitigates brain oxidative damage induced by a high-fat diet in rat: Gender dependency. Biomed Pharmacother 2017; 87: 519-526.
25. Di Visconte MS, Nicolì F, Del Giudice R, Mis TC. Effect of a mixture of diosmin, coumarin glycosides, and triterpenes on bleeding, thrombosis, and pain after stapled anopexy: a prospective, randomized, placebo-controlled clinical trial. Int J Colorectal Dis 2017; 32(3): 425-431.
26. Cacchio A, Di Carlo G, Vincenza C, Blasis E. Effectiveness and safety of a mixture of diosmin, coumarin and arbutin (Linfadren®) in addition to conventional treatment in the management of patients with post-trauma/ surgery persistent hand edema: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2019; 33(5): 904-912.
27. Marino F, Novelli E, Manca G. Efficacy of Paracetamol Versus Tramadol Plus Ketorolac for Pain Control after Hemorrhoidectomy: A Prospective Randomized Trial. Gastroenterol Hepatol: Open Access 2016; 4(6): 00122.
28. Ayu D, Widowati AS, Riza M. Effect of Combined Paracetamol and Dexamethasone on Pain and Postoperative Nausea Vomiting. Int J Hum Health Sci 2020; 4(3): 184-188.
29. Silva-Herdade AS, Andolina G, Faggio C, Calado Â, Saldanha C. Erythrocyte deformability- A partner of the inflammatory response. Microvasc Res 2016; 107: 34-38.
30. Mansilha A, Sousa J. Benefits of venoactive drug therapy in surgical or endovenous treatment for varicose veins: a systematic review. Int Angiol 2019; 38(4): 291-298.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]