

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Стандартизированное применение комбинированного топического препарата в комплексном лечении тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей

С.Е. Каторкин[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru
 М.А. Мельников, <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>, mishafleb@mail.ru
 М.Ю. Кушнарчук, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com
 Г.В. Яровенко, <https://orcid.org/0000-0002-5043-7193>, yarovenko_galina@mail.ru
 П.Н. Мышенцев, <https://orcid.org/0000-0001-7564-8168>, pnmy63@rambler.ru
 Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Лечение тромбофлебита должно быть комплексным и, наряду с обязательной компрессией, включать в себя как системное, так и местное использование лекарственных препаратов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность стандартизированного применения комбинированного препарата индометацина и троксерутина в форме геля в реальной клинической практике при лечении тромбофлебита поверхностных вен.

Материалы и методы. В исследование включили 71 пациента с варикозной болезнью, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен. В I группе (n = 35) топические лекарственные препараты не применялись. Во II группе (n = 36) ежедневно применяли комбинированный препарат индометацина и троксерутина в форме геля. Препарат наносили на кожу нижних конечностей трижды в сутки по 4–5 см геля. Его общее суточное количество не превышало 20 см геля. Период наблюдения составил 10 сут. Проводили динамическую балльную оценку клинических симптомов с использованием линейной аналоговой шкалы и термометрию кожных покровов нижних конечностей.

Результаты. На 10-е сут. у пациентов основной группы отмечено статистически значимое снижение термографических показателей в зоне тромбофлебита: T_{min} — 33,23 ± 0,12 °C, T_{max} — 39,86 ± 0,24 °C, T_{mean} — 40,01 ± 0,16 °C (p ≤ 0,05). При оценке симптомов тромбофлебита с помощью линейной аналоговой шкалы через 10 сут. лечения отмечено общее снижение количества баллов в группе контроля до 16,4 ± 0,12 и в основной группе до 12,3 ± 0,16 балла (p ≤ 0,05).

Заключение. Комбинированный препарат на основе индометацина и троксерутина в форме геля является эффективным и безопасным препаратом для лечения пациентов с тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, топические лекарственные средства, троксерутин, индометацин

Для цитирования: Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю., Яровенко Г.В., Мышенцев П.Н. Стандартизированное применение комбинированного топического препарата в комплексном лечении тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):20–28. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-20-28>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Standardized use of a combined topical preparation in the complex treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities

Sergey E. Katorkin[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru
 Mikhail A. Melnikov, <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>, mishafleb@mail.ru
 Mikhail Y. Kushnarchuk, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com
 Galina V. Yarovenko, <https://orcid.org/0000-0002-5043-7193>, yarovenko_galina@mail.ru
 Pavel N. Myshentsev, <https://orcid.org/0000-0001-7564-8168>, pnmy63@rambler.ru
 Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Introduction. Treatment of thrombophlebitis should be complex and, along with mandatory compression, include both systemic and local use of drugs.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the standardized use of the combined drug indomethacin/troloxerutin in gel in real clinical practice in the treatment of superficial vein thrombophlebitis.

Materials and methods. The study included 71 patients with varicose veins complicated by superficial vein thrombophlebitis. In group I patients (n = 35), topical drugs were not used. In group II patients (n = 36), combined drug indomethacin/troloxerutin in gel was used daily. The drug was applied to the skin of the lower extremities three times a day, 4–5 cm of gel. Its total daily amount did not exceed 20 cm of gel. The observation period was 10 days. A dynamic scoring of clinical symptoms was performed using a linear analog scale and thermometry of the skin of the lower extremities.

Results. On day 10, patients of the main group showed a statistically significant decrease in thermographic parameters in the area of thrombophlebitis: $T_{min} - 33.23 \pm 0.12$ °C, $T_{max} - 39.86 \pm 0.24$ °C, $T_{mean} - 40.01 \pm 0.16$ °C ($p \leq 0.05$). When assessing the symptoms of thrombophlebitis using a linear analog scale after 10 days of treatment, there was a general decrease in the number of points in the control group to 16.4 ± 0.12 and in the main group to 12.3 ± 0.16 points ($p \leq 0.05$).

Conclusion. Combined drug indomethacin/troloxerutin in gel is an effective and safe combined drug for the treatment of patients with thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities.

Keywords: chronic venous disease, chronic venous insufficiency, varicose veins, topical drugs, troloxerutin, indomethacin

For citation: Katorkin S.E., Melnikov M.A., Kushnarchuk M.Y., Yarovenko G.V., Myshentsev P.N. Standardized use of a combined topical preparation in the complex treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-20-28>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей – патологическое состояние, обусловленное нарушением венозного оттока, которое проявляется умеренным или выраженным отеком, прогрессирующими изменениями вен, кожи и подкожной клетчатки с образованием трофических язв [1, 2]. Тромбофлебит поверхностных вен, частое и опасное осложнение варикозной болезни, является патологическим состоянием, при котором происходит формирование тромботических масс в поверхностных венах нижних конечностей с развитием сопутствующей воспалительной реакции венозной стенки, подкожной клетчатки и кожи [3]. Тромбофлебит поверхностных вен менее изучен, чем тромбоз глубоких вен, в связи с тем, что он считается незначительным, доброкачественным, самоизлечивающимся состоянием, которое легко диагностируется на основании клинических данных и требует только облегчения местных симптомов. Тем не менее тромбофлебиту присущи те же факторы риска, что и тромбозу глубоких вен, наиболее частым из которых является варикозная болезнь [4]. Он может распространяться в глубокие вены нижних конечностей и иметь осложненное течение с легочной эмболией [5]. По данным исследования СПЕКТР, в России частота развития тромбофлебита поверхностных вен у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей составила 7%, а в США ее оценивают как 1 случай на 1000 человек населения в год (0,1%), ежегодно регистрируя 125 000 случаев заболевания [6, 7]. Средний возраст пациентов с тромбофлебитом поверхностных вен колеблется от 54 до 65 лет, при этом заболевание чаще поражает женщин [8]. Необходимо отметить, что истинная распространенность заболевания может превышать

приведенные цифры в связи с тем, что многие пациенты с ограниченными вариантами тромбофлебита не обращаются за врачебной помощью. Клинический диагноз может быть неточным, и в настоящее время ультразвуковое исследование показано как для подтверждения, так и для оценки распространения тромбофлебита [9, 10]. Необходимо учитывать риск распространения тромбоза на глубокую венозную систему, составляющий от 7 до 32% и наиболее часто происходящий через сафенофemorальное соустье, а также частоту развития симптоматической тромбоэмболии легочных артерий, достигающей 6,9% (95% ДИ: 3,9, 11,8%) [11, 12].

В связи с этими целями лечения тромбофлебита поверхностных вен являются: профилактика распространения тромботического процесса на глубокие вены и развития тромбоэмболии легочной артерии; профилактика вовлечения в процесс новых сегментов поверхностных вен; купирование острой воспалительной реакции вены и паравазальных тканей; купирование симптомов и проявлений заболевания; предотвращение рецидива тромбофлебита. Тактика лечения определяется в первую очередь стадией тромбофлебита поверхностных вен и степенью риска перехода тромба на глубокие вены [3]. Основу лечения тромбофлебита поверхностных вен составляют инвазивные и неинвазивные процедуры и методы. Они включают использование лекарственных средств, применяемых местно или системно, в т. ч. нестероидных противовоспалительных препаратов или антикоагулянтов (терапевтические или профилактические дозы); локальной гипотермии; компрессионной терапии; склеротерапии; хирургического вмешательства, а также комбинации перечисленных методов. Эконо-

мическая эффективность лечения продолжает вызывать озабоченность, и требуется более целенаправленная терапия [4, 9].

Вопросы эффективности и безопасности фармакологического лечения хронических заболеваний вен нижних конечностей по-прежнему сохраняют свою актуальность. В настоящее время медикаментозное лечение в основном базируется на назначении пероральных флеботропных препаратов [5, 13, 14]. Топические (местные) лекарственные формы на основе флеботропных препаратов или гепарина имеют ограниченные показания к применению. Это связано с низкой пенетрирующей способностью лекарственной субстанции и частыми нежелательными побочными реакциями со стороны кожных покровов, развивающимися при длительном лечении и обусловленными раздражающим действием стандартных компонентов геля: эфирных масел, спирта и других летучих субстанций. Поэтому при хронических заболеваниях вен нижних конечностей регламент использования топических препаратов предполагает их кратковременное применение (не более 7–14 дней), чего, как правило, бывает недостаточно для достижения адекватного терапевтического эффекта [5, 6, 15].

Для лечения тромбоза поверхностных вен с целью уменьшения выраженности объективных нарушений и симптомов (локальной боли, нарушения функции и отека) в качестве вспомогательной терапии также используют топические препараты. Применение масел, гелей оказывает локальный противовоспалительный, противоотечный и капилляропротективный эффект, что позволяет облегчить клинические симптомы заболевания.

Одним из них является комбинированное лекарственное средство Троксиметацин (Troximetacin) гель (VETPROM, Болгария). Лекарственная форма в виде геля обеспечивает растворимость и высвобождение лекарственных компонентов, хорошо всасывается с поверхности кожи и обеспечивает терапевтическое действие препарата. При нанесении на кожу в подкожной клетчатке и околоуставных тканях создаются концентрации, близкие к терапевтическим. Проникновение активных компонентов в системный кровоток клинически незначимо. Троксиметацин гель при нанесении на кожу подавляет воспалительную отечную реакцию, уменьшает боль и температуру в очагах воспаления, находящихся на поверхности и в глубине, достигая расположенные там кровеносные сосуды. Оказывает выраженное венотонизирующее, капилляропротекторное действие [15, 16].

Эффективность его действия обусловлена составляющими его компонентами: индометацином (indomethacin) и троксерутином (troxerutin). В 10 г препарата содержится 0,3 г индометацина и 0,2 г троксерутина.

В качестве вспомогательных компонентов в состав включают бензоат натрия; карбомер; очищенную воду; диметилсульфоксид. Индометацин обладает выраженным противовоспалительным, анальгетическим, противоотечным и регенераторным действием. Основной механизм действия связан с подавлением синтеза простагландинов путем обратимой блокады циклооксигеназы 1 и 2. А троксерутин (тригидроксиэтилрутинозид) оказывает ангиопротекторный эффект, уменьшает проницаемость капилляров, повышает тонус венозных стенок, блокирует венодилатирующее действие гистамина, брадикинина и ацетилхолина, устраняет застойные явления. Биофлавоноид способствует подавлению воспалительного процесса в околососудистых тканях, уменьшает ломкость капилляров и обладает некоторым антиагрегантным действием.

Препарат выпускается в форме геля для наружного применения, упакованного в алюминиевые тубы объемом 40 г.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность стандартизированного применения комбинированного препарата Троксиметацин (индометацин/троксерутин) геля в реальной клинической практике при тромбозе поверхностных вен у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей путем оценки температуры кожи и симптомов по аналоговой шкале.

● МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном сравнительном исследовании, проведенном в сосудистом отделении клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России в течение 2021 г., принял участие 71 пациент, проходивший стационарное лечение по поводу острого тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. У всех пациентов диагностирована варикозная болезнь нижних конечностей С3–С5 клинических классов по CEAP, по поводу которой они ранее не получали адекватного лечения. У всех пациентов тромбоз поверхностных вен локализовался выше коленного сустава, в нижней половине бедра, сегментарно в проекции ствола большой подкожной вены и ее притоков. Клинически проявлялся гиперемией, инфильтрацией и отеком мягких тканей над пораженным участком вены. У большинства пациентов отмечался выраженный болевой синдром, вынуждавший ограничить движения в конечности. Ни у кого из пациентов не было тромбоза глубоких вен. Кросс-эктомия не выполнялась.

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом,

этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008 г.), Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством РФ.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: возраст старше 18 лет; пол – любой; отсутствие беременности; подтвержденный тромбоз флебит поверхностных вен нижних конечностей; подтвержденная варикозная болезнь нижних конечностей С3–С5 клинического класса; отсутствие непереносимости компонентов препарата в анамнезе; неиспользование топических препаратов за 2 нед. до исследования; подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов были: отказ пациента от участия на любом этапе лечения; невозможность сотрудничать с пациентом; кросс-эктомия; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и остром периоде; период лактации; наличие сахарного диабета; наличие бронхиальной астмы, аллергического насморка, полипов слизистой носа; наличие клинически значимой артериальной патологии нижних конечностей; наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата или гиперчувствительности к нестероидным противовоспалительным препаратам; наличие на нижних конечностях участков с нарушением целостности кожных покровов, высыпаниями, очагами поражения грибковой или вирусной инфекцией.

Методом случайной выборки пациентов разделили на две группы. В контрольную группу (четные номера историй болезни) были включены 35 пациентов (21 женщина и 14 мужчин) в возрасте от 38 до 75 лет (в среднем $62,1 \pm 5,3$). Анамнез варикозной болезни нижних конечностей составил $16,2 \pm 4,3$ года. Индекс массы тела находился в диапазоне от 22,4 до 38,6 кг/м² ($28,8 \pm 3,3$ кг/м²). Значения показателя лодыжечно-плечевого индекса превышали 0,8 у всех пациентов.

Основную группу (нечетные номера историй болезни) составили пациенты ($n = 36$), которым в течение всего исследования ежедневно применяли Троксиметацин гель. В нее были включены 22 женщины и 14 мужчин в возрасте от 37 до 78 лет ($63,2 \pm 4,5$ год а). Анамнез варикозной болезни нижних конечностей составил $15,8 \pm 3,6$ года. Диапазон индекса массы тела от 22,7 до 37,8 кг/м² ($28,2 \pm 3,2$ кг/м²). Значения показателя лодыжечно-плечевого индекса у всех пациентов превышали 0,8. Статистических различий между группами по возрасту ($t = 0,2$; $p = 0,831$), полу ($\chi^2 = 0,008$; $p = 0,993$), анамнезу варикозной болезни ($t = 0,14$; $p = 0,891$) не зафиксировали.

Пациентам групп сравнения назначалась компрессионная терапия 2-го класса компрессии. Все пациенты получали лечение низкомолекулярным гепарином (фраксипарин назначали подкожно каждые 12 ч два раза в сутки в течение 10 дней из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела). Пероральных антикоагулянтов не использовали. Период наблюдения составил $10,0 \pm 2,4$ сут. стационарного лечения.

Исследование включало: 1) сбор медицинского анамнеза; 2) осмотр пациента сосудистым хирургом (флебологом); 3) скрининг, рандомизация (1 сут. исследования); 4) измерение роста, массы тела, маллеолярного объема; 5) определение лодыжечно-плечевого индекса; 6) ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей в соответствии с принятыми стандартами [10]; 7) клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи; 8) тест на беременность у женщин детородного возраста; 9) оценка клинических симптомов с использованием линейной аналоговой шкалы; 10) термометрия кожных покровов нижних конечностей в динамике; 11) первичный исход заболевания – оценка болевого синдрома и температуры кожных покровов нижней конечности на 10-е сут. (окончание курса применения Троксиметацина геля); 12) вторичные исходы исследования – динамические изменения клинических симптомов при контрольных осмотрах на 10-е сут. (выписка из стационара) и амбулаторном осмотре в специализированном консультативно-диагностическом центре клиник СамГМУ через 1 мес.

Оценка эффективности применения Троксиметацина геля проводилась на основании следующих критериев: 1) динамика клинических симптомов (локальная боль, местный отек, уплотнение, гиперемия, нарушения функции и отек нижней конечности) с помощью линейной аналоговой шкалы; 2) динамика температуры кожных покровов нижних конечностей. Основным критерием эффективности была оценка сроков купирования болевого синдрома и снижение температуры кожных покровов нижней конечности.

● ЛЕЧЕНИЕ ПУТЕМ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРОКСИМЕТАЦИНА ГЕЛЯ

Нанесение Троксиметацина геля на кожу включает воздействие на нее в виде массажа, который может вызывать изменения микроциркуляции с увеличением капиллярного кровотока и лимфодренажа. При оценке местного лечения условия нанесения препарата и факторы окружающей среды поддерживали на стандартном уровне, который включал следующие последовательные действия:

1. Изучаемые области нижних конечностей маркировали.
2. Измеряли исходные показатели температуры кожи нижних конечностей.
3. Наносили гель на целевую область.
4. Температура геля составляла 22 °С. Наносили 5 см геля (1 г вещества).
5. Проводили легкий поверхностный массаж круговыми движениями в течение 5 мин.
6. Повторно регистрировали показатели температуры кожи нижних конечностей.

Троксиметацин гель наносили на чистую и сухую поверхность кожи нижних конечностей. Препарат выдавливали, а затем втирали мягкими массирующими движениями тонким слоем с целью стимуляции абсорбции до полного впитывания в кожу болезненных участков нижних конечностей. Разовая дозировка соответствовала полоске геля, выдавленной из тубы, длиной 4–5 см (1 г вещества). В нашем исследовании это количество было произвольно взято в качестве стандартной дозы. Препарат наносили трижды в сутки. Его общее суточное количество не должно превышать 20 см геля. Длительность курса не превышала 10 сут.

ТЕРМОМЕТРИЯ КОЖИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Термометрическое исследование кожных покровов нижних конечностей осуществлялось при помощи тепловизионного исследования с компьютерной обработкой полученных результатов. Исследование проводилось в утренние часы после 20-минутной адаптации у практически здоровых лиц ($n = 30$), пациентов ($n = 30$) с варикозной болезнью нижних конечностей С3–С5 клинических классов по СЕАР и пациентов с острым тромбозом поверхностных вен ($n = 71$) в помещении при стандартной температуре воздуха, не превышающей $23,0 \pm 1,0$ °С, скорости движения воздуха не более 0,25 м/с и относительной влажности 50–75%. Более низкая температура воздуха, наличие воздушных потоков способствуют рефлекторному спазму периферических сосудов, изменению инфракрасного излучения кожного покрова конечностей и, как следствие, ошибочным термографическим заключениям. Перед термографическим исследованием исключали прием фармакологических средств, проведение физических и физиотерапевтических процедур, способных повлиять на состояние периферического кровотока, а также физические нагрузки и курение. Накануне рекомендовали гигиеническую обработку нижних конечностей для снятия жирового покрова и отслоившегося эпидермиса. Обследование проводили в положении

больного сидя или стоя, с расстоянием до него в пределах до 2,0 м. Измерения проводили в отмеченной области кожи, пораженной в результате тромбоза поверхностных вен. Определяли $T_{\min}$ (°С), $T_{\max}$ (°С), T_{mean} (°С) и индекс площади гипертермии. Вычисляли площадь области гипертермии после ее контрастирования и выделения. Индекс площади гипертермии рассчитывали как отношение суммарной площади с температурой, превышающей средний показатель нормы для данной области, к общей площади данной области [17].

Среднюю оценку симптомов (в баллах от 0 до 10) получали с помощью линейной аналоговой шкалы (0 – норма, 10 – невыносимые симптомы, суммарный максимум – 40 баллов). Пациенты отмечали на этой шкале выраженность имеющихся у них основных симптомов: локальная боль (0–10 баллов), местный отек (0–10 баллов), уплотнение и гиперемия кожи (0–10 баллов), нарушения функции нижней конечности (0–10 баллов) на 1-е, 10-е сут. стационарного лечения и через 1 мес. в амбулаторных условиях.

СТАТИСТИКА

Полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних со стандартным отклонением. Значимость различий количественных данных оценивали с использованием t -критерия Стьюдента, при оценке различия долей использовали критерий χ^2 . Критические значения уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равными $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически значимых различий между исследуемыми группами пациентов на исходном этапе исследования по полу и возрасту, по длительности анамнеза варикозной болезни, локализации тромбоза поверхностных вен, оценке симптомов/признаков в баллах и распределению температуры не было (табл.).

Средняя температура кожных покровов нижних конечностей (T_{mean}) у практически здоровых лиц ($n = 30$) находилась в диапазоне: правое бедро — $36,86 \pm 0,14$ °С, левое бедро — $37,12 \pm 0,18$ °С, правая голень — $37,84 \pm 0,16$ °С, левая голень — $36,16 \pm 0,14$ °С ($p \geq 0,05$).

У всех пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей ($n = 30$) отмечалась локальная гипертермия в проекции варикозно трансформированных вен. Изменение уровня инфракрасного излучения варьировало в пределах от 0,5 до 1,85 °С. Анализ количественных показателей термограмм показал незначительный рост минимальной температуры ($T_{\min}$ (°С)) по сравнению

ТАБЛИЦА. Характеристика пациентов групп сравнения (n = 71)
TABLE. Characteristics of patients in the comparison groups (n = 71)

Показатель	Основная группа (M ± m)	Контрольная группа (M ± m)	Значение p
Число пациентов	36	35	≥0,05
Возраст (год)	63,2 ± 4,5	62,1 ± 5,3	≥0,05
Пол, М : Ж	14 : 22	14 : 21	≥0,05
Анамнез варикозной болезни (год)	15,8 ± 3,6	16,2 ± 4,3	≥0,05
Индекс массы тела (кг/м ²)	28,2 ± 3,2	28,8 ± 3,3	≥0,05
Лодыжечно-плечевой индекс	0,77 ± 2,4	0,76 ± 3,1	≥0,05
Температура кожи нижних конечностей (T _{mean} (°C))	41,16 ± 0,12	40,28 ± 0,18	≥0,05
Общая оценка симптомов/признаков при включении (баллы)	33,2 ± 0,16	32,8 ± 0,14	≥0,05

с аналогичным показателем практически здоровых лиц. Показатели термографического исследования (T_{min} (°C), T_{max} (°C), T_{mean} (°C), индекс площади гипертермии) составили в верхней половине бедра 33,16 ± 0,15 °C, 39,12 ± 0,26 °C, 38,21 ± 0,14 °C и 0,78 ± 0,04 соответственно. Аналогичные показатели в нижней половине бедра — 33,18 ± 0,12 °C, 40,32 ± 0,18 °C, 38,26 ± 0,12 °C и 0,86 ± 0,06 соответственно.

На термограммах сегмент конечности с тромбозом поверхностных вен нижних конечностей визуализировался в виде зоны выраженной гипертермии, которая достигала показателей от 39,2 до 41,8 °C. В основной группе пациентов T_{mean} в нижней половине бедра составляла 41,16 ± 0,12 °C, в группе контроля — 40,28 ± 0,18 °C (p ≥ 0,05).

Случаев непереносимости Троксиметацина геля в исследовании не было. Во время наблюдения серьезных нежелательных явлений, повлекших отмену Троксиметацина геля, выявлено не было. Незначительные кожные реакции отметили три пациента (2,13%). Один из пациентов пожаловался на субъективное усиление гиперемии участка кожи в зоне тромбоза, на которую наносился Троксиметацин гель. Два пациента отметили сухость кожных покровов.

На 10-е сут. (окончание курса применения Троксиметацина геля) у пациентов основной группы показатели термографического исследования составили в зоне по-

ражения в нижней половине бедра: T_{min} — 33,23 ± 0,12 °C, T_{max} — 39,82 ± 0,24 °C, T_{mean} — 38,56 ± 0,16 °C, индекс площади гипертермии — 0,88 ± 0,04. Это свидетельствует о статистически значимом снижении показателя T_{mean} в основной группе пациентов в процессе лечения (p ≤ 0,05), а также по сравнению с группой контроля, где T_{mean} составило 39,42 ± 0,18 °C. При этом повышенный уровень инфракрасного излучения соответствовал паховой области и сохранялся более высоким даже после купирования таких симптомов заболевания, как боль, отек и гиперемия кожных покровов.

Общая оценка симптомов через 10 сут. лечения, полученная с помощью линейной аналоговой шкалы, составила в группе контроля 16,4 ± 0,12 балла, а в основной — 12,3 ± 0,16 балла (p ≤ 0,05).

При интегральной оценке результатов проведенного лечения 84% пациентов охарактеризовали его как «хорошее» или «отличное». Удобство применения Троксиметацина геля получило аналогичную оценку у 92%.

При контрольном осмотре пациентов через 1 мес. статистически значимых отличий не выявлено (p ≥ 0,05). Фиксировали купирование клинических проявлений воспаления и снижение температурных показателей в сегментах нижних конечностей, пораженных тромбозом. При этом показатели температуры кожи демонстрировали приближение к их цифровым значениям при варикозной болезни. При ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов регистрировали прекращение прогрессирования тромбообразования, отсутствие повышения уровня тромботического поражения большой подкожной вены, начало процессов организации тромба с последующей реканализацией. Учитывая возможное развитие рецидива тромбоза поверхностных вен в отдаленные сроки почти в 40% наблюдений, всем пациентам сравниваемых групп рекомендована плановая флебэктомия [3].

● ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое вмешательство целесообразно, когда есть риск распространения тромбоза поверхностных вен на глубокую венозную систему нижних конечностей. Комплексное консервативное лечение пациентов при тромбозе поверхностных вен на фоне варикозной болезни должно включать такие компоненты, как активный режим и эластическая компрессия нижних конечностей, которая уменьшает симптомы заболевания и скорость распространения патологического процесса на другие вены. Системная фармакотерапия включает применение антикоагулянтов, флеботоников и при выраженном болевом синдроме – нестероидных противовоспалительных средств [18–20]. При местном

лечебном воздействии рутинно применяют холод и препараты, содержащие гепарин и/или нестероидные противовоспалительные средства. Использование местных топических средств в настоящее время является спорной составляющей лечения пациентов с тромбофлебитом поверхностных вен. С одной стороны, это наиболее «любимый» пациентами и наименее затратный метод лечения. Пациенты, ввиду небольшой стоимости и удобства применения, используют местные средства самостоятельно и бесконтрольно, что повышает риск аллергических реакций. С другой стороны, это наиболее скептически оцениваемый специалистами метод. В первую очередь потому, что не так много доказательной базы у этой группы лекарственных средств, эффект которых непосредственно связан с их способностью проникать через кожно-роговой слой. Тем не менее местное лечение, используемое в общем комплексе консервативной терапии, имеет свою эффективность. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен 2018 г. предлагают при выборе препарата топической терапии отдавать предпочтение средствам с комбинированным составом, сочетающим разные действующие вещества с несколькими фармакодинамическими эффектами (венотоническим, противотромботическим, противовоспалительным) [1].

Уменьшение выраженности симптомов тромбофлебита поверхностных вен и температуры кожных покровов в зоне поражения у пациентов групп сравнения, с нашей точки зрения, было связано с уменьшением воспаления в результате комплексного лечения. Но включение в лечебный комплекс Троксиметацина геля позволило статистически значимо облегчить клинические симптомы к 10-м сут. заболевания. Эффективность топического применения Троксиметацина геля, с нашей точки зрения, связана с фармакологическим действием составляющих его компонентов (противовоспалитель-

ное, анальгетическое, противоотечное, регенераторное, ангиопротективное), а также в результате манипуляций (массаж) с кожей при нанесении препарата.

В группах сравнения отмечалось статистически значимое снижение общей оценки симптомов заболевания, которое, однако, было достоверно ($p \leq 0,05$) более выраженным в группе с активным лечением Троксиметацином гелем. Важно отметить, что снижение балльной оценки симптомов заболевания и температуры наблюдалось у всех пациентов, получавших лечение Троксиметацином гелем. Причем снижение выраженности веноспецифических симптомов в два раза у пациентов, использующих Троксиметацин гель, возможно, позволяет констатировать отсутствие или минимальное влияние эффекта плацебо, характерного для большинства топических флеботропных препаратов.

Троксиметацин гель, благодаря быстрому и полному впитыванию в дерму, продемонстрировал лучшие органолептические свойства за счет отсутствия образования липкой пленки на поверхности кожи. Важным фактором является практически полное отсутствие нежелательных явлений. Это, в свою очередь, служит ключевой характеристикой, определяющей приверженность пациентов проводимому лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Троксиметацин гель является эффективным и безопасным топическим препаратом при лечении пациентов с тромбозом поверхностных вен нижних конечностей. Эффективность, хорошая переносимость и удобство применения определяют высокую приверженность пациентов использованию Троксиметацина геля.

Поступила / Received 16.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2022

Принята в печать / Accepted 06.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
Stoyko Yu.M., Kiriienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovskiy A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;12(3):146–240. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
2. Котельников Г.П., Лосев И.И., Сизоненко Я.В., Каторкин С.Е. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2013;21(3):42–53. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.42>.
Kotel'nikov G.P., Losev I.I., Sizonenko Y.V., Katorkin S.E.

- Peculiarities of diagnostics and treatment tactics of patients with combined lesion of the musculoskeletal and venous systems of the lower limbs. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(3):42–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.42>.
3. Бицадзе В.О., Бредихин Р.А., Булатов В.Л., Головина В.И., Дженина О.В., Золотухин И.А. и др. Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов. *Флебология*. 2021;15(3):211–244. <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
Bitsadze V.O., Bredikhin R.A., Bulatov V.L., Golovina V.I., Dzhennina O.V., Zolotukhin I.A. et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya*. 2021;15(3):211–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
 4. Scott G., Mahdi A.J., Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. *Br J Haematol*. 2015;168(5):639–645. <https://doi.org/10.1111/bjh.13255>.
 5. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю. Современная терапия хронических заболеваний вен нижних конечностей: в фокусе – трансдермальные флеботропные препараты.

- РМЖ. 2018;(6II):61–65. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Sovremennaya_terapiya_hronicheskikh_zabolevaniy_ven_nighnih_konechnostey_v_fokuse_transdermalnyye_flebotropnye_preparaty. Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu. Modern therapy of chronic venous disorders of the lower limbs: transdermal phlebotropic medications in focus. *RMJ*. 2018;(6II):61–65. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Sovremennaya_terapiya_hronicheskikh_zabolevaniy_ven_nighnih_konechnostey_v_fokuse_transdermalnyye_flebotropnye_preparaty.
6. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Лобанов В.Н. Местные препараты в лечении и снижении частоты развития нежелательных реакций после склеротерапии телеангиэктазов. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(4):102–107. <https://doi.org/10.33529/ANGIO2019405>. Bogachev V.I., Boldin B.V., Turkin P.I., Lobanov V.N. Local drugs in treating and decreasing the incidence of adverse reactions after sclerotherapy of telangiectasia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(4):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.33529/ANGIO2019405>.
 7. Jacobs B., Coleman D.M. Superficial thrombophlebitis. In: Gliviczki P. (ed.). *Handbook of venous and lymphatic disorders*. 4th ed. Boca Raton, United States: CRC Press; 2017, pp. 343–347.
 8. Decousus H., Quéré I., Presles E., Becker F., Barrellier M.T., Chanut M. et al. POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*. 2010;152(4):218–224. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00006>.
 9. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13(7):1175–1183. <https://doi.org/10.1111/jth.12986>.
 10. Лишов Д.Е., Бойко Л.В., Золотухин И.А., Илюхин Е.А., Каторкин С.Е., Березко М.П. и др. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Рекомендации экспертов Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2021;15(4):318–340. <https://doi.org/10.17116/flebo20211504318>. Lishov D.E., Boyko L.V., Zolotukhin I.A., Ilyukhin E.A., Katorkin S.E., Berezko M.P. et al. Duplex Ultrasound of Lower Limbs Venous System. Russian Phlebology Association Expert Panel Report. *Flebologiya*. 2021;15(4):318–340. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20211504318>.
 11. Di Minno M.N., Ambrosino P., Ambrosini F., Tremoli E., Di Minno G., Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2016;14(5):964–972. <https://doi.org/10.1111/jth.13279>.
 12. Blumenberg R.M., Barton E., Gelfand M.L., Skudder P., Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg*. 1998;27(2):338–343. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70364-7](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70364-7).
 13. Каторкин С.Е. Значение эндотелиальной протекции при лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен С6 класса и сахарным диабетом 2 типа. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;21(3):99–106. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>. Katorkin S.E. Significance of endothelial protection in treatment of patients with class C6 chronic venous disease and type 2 diabetes mellitus. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015;21(3):99–106. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>.
 14. Scovell S.D., Ergul E.A., Conrad M.F. Medical management of acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(1):109–117. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.08.016>.
 15. Дунаевская С.С. Топическая терапия при комплексном лечении хронической венозной недостаточности. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):55–60. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-55-60>. Dunaevskaya S.S. Topical therapy for complex treatment of chronic venous insufficiency. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(2):55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-55-60>.
 16. Богачев В.Ю., Капериз К.А., Лобанов В.Н. Эффективность многокомпонентных топических препаратов у пациентов с острым тромбофлебитом вен нижних конечностей. *РМЖ*. 2017;(28):2035–2038. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Effektivnosty_mnogokomponentnyh_topicheskikh_preparatov_u_pacientov_s_ostrym_tromboflebitom_ven_nighnih_konechnostey/. 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):2035–2038. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Effektivnosty_mnogokomponentnyh_topicheskikh_preparatov_u_pacientov_s_ostrym_tromboflebitom_ven_nighnih_konechnostey/.
 17. Яровенко Г.В. Термография как метод обследования пациентов с венозной патологией нижних конечностей. *РМЖ*. 2018;(6II):50–53. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Termografiya_kak_metod_obsledovaniya_pacientov_s_venoznoy_patologiyey_nighnih_konechnostey/. Yarovenko G.V. Thermography as an examination method in patients with venous pathology of the lower extremities. *RMJ*. 2018;(6II):50–53. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Termografiya_kak_metod_obsledovaniya_pacientov_s_venoznoy_patologiyey_nighnih_konechnostey/.
 18. Decousus H., Frappé P., Accassat S., Bertolotti L., Buchmuller A., Seffert B. et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2012;25(3):275–284. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2012.07.005>.
 19. Bauersachs R., Gerlach H.E., Heinken A., Hoffmann U., Langer F., Noppeney T. et al. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(2):241–249. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.04.015>.
 20. Bauersachs R.M. Superficial Vein Thrombosis. *Dtsch Med Wochenschr*. 2021;146(19):1237–1242. <https://doi.org/10.1055/a-1286-2153>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Каторкин С.Е., Мельников М.А.

Написание текста – Каторкин С.Е., Кушнарчук М.Ю., Яровенко Г.В., Мышенцев П.Н.

Сбор и обработка материала – Кушнарчук М.Ю., Мельников М.А., Мышенцев П.Н., Яровенко Г.В.

Редактирование – Каторкин С.Е., Мельников М.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Каторкин С.Е.

Contribution of authors:

Research concept and design – Sergey E. Katorkin, Mikhail A. Melnikov

Text development – Sergey E. Katorkin, Mikhail Y. Kushnarchuk, Galina V. Yarovenko, Pavel N. Myshentsev

Collection and processing of material – Mikhail Y. Kushnarchuk, Mikhail A. Melnikov, Pavel N. Myshentsev, Galina V. Yarovenko

Edited – Sergey E. Katorkin, Mikhail A. Melnikov

Approval of the final version of the article – Sergey E. Katorkin

Информация об авторах:

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; s.e.katorkin@samsmu.ru

Мельников Михаил Александрович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий сосудистым отделением клиники госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; mishafleb@mail.ru

Кушнарчук Михаил Юрьевич, врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; m.kushnarchuk@outlook.com

Яровенко Галина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; yarovenko_galina@mail.ru

Мышенцев Павел Николаевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; pnmy63@rambler.ru

Information about the authors:

Sergey E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department and Hospital Surgery Clinic, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; s.e.katorkin@samsmu.ru

Mikhail A. Melnikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Hospital Surgery Department, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; mishafleb@mail.ru

Mikhail Y. Kushnarchuk, Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; m.kushnarchuk@outlook.com

Galina V. Yarovenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Hospital Surgery Department, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; yarovenko_galina@mail.ru

Pavel N. Myshentsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Hospital Surgery Department, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; pnmy63@rambler.ru