

Оригинальная статья / Original article

Применение топического препарата в комплексном лечении пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей

М.А. Мельников[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>, mishafleb@mail.ru
С.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru
М.Ю. Кушнарчук, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com
П.Ф. Кравцов, <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>, kravtsovpf@mail.ru
 Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

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

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения комбинированного геля на основе гепарина натрия, эсцина и фосфолипидов в реальной клинической практике в лечении острого тромбофлебита поверхностных вен.

Материалы и методы. В исследование включили 68 пациентов с варикозной болезнью, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен. В 1-й группе пациентов ($n = 33$) топические лекарственные препараты не применялись, во 2-й ($n = 35$) ежедневно применяли комбинированный гель. Препарат наносили на кожу нижних конечностей в области поверхностного тромбофлебита – 3 раза в сутки 1 г геля. Его общее суточное количество не превышало 4 г. Период наблюдения составил 10 суток. Проводили динамическую балльную оценку клинических симптомов с использованием линейной аналоговой шкалы и термометрию кожных покровов нижних конечностей.

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

Заключение. Комбинированный гель является эффективным и безопасным препаратом для лечения пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, топическая лекарственная терапия, эсцин, гепарин, фосфолипиды

Для цитирования: Мельников М.А., Каторкин С.Е., Кушнарчук М.Ю., Кравцов П.Ф. Применение топического препарата в комплексном лечении пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):50–59. <https://doi.org/10.21518/akh2023-001>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Mikhail A. Melnikov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>, mishafleb@mail.ru
Sergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru
Mikhail Yu. Kushnarchuk, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com
Pavel F. Kravtsov, <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>, kravtsovpf@mail.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 gel containing heparin sodium, aescin and essential phospholipids in real clinical practice in the treatment of superficial vein thrombophlebitis.

Materials and methods. The study included 68 patients with varicose veins complicated by superficial vein thrombophlebitis. In group 1 patients ($n = 33$), topical drugs were not used. In group 2 patients ($n = 35$), combined gel was used daily. The drug was applied to the skin of the lower extremities three times a day, 1 g of gel. Its total daily amount did not exceed 4 g 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, $T_{\text{mean}} 40.01 \pm 0.16$ °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. A combined gel is an effective and safe 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, aescine, heparin, phospholipides

For citation: Melnikov M.A., Katorkin S.E., Kushnarchuk M.Yu., Kravtsov P.F. Use of a combined topical preparation in the complex treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):50–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-001>.

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 чел. 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 сафено-фemorальное соустье, а также частоту развития симптоматической тромбоэмболии легочных артерий, достигающей 6,9% (95% доверительный интервал 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 том числе нестероидных противовоспалительных препаратов или антикоагулянтов (терапевтические или профилактические дозы); локальной гипотермии; компрессионной терапии; склеротерапии; хирургического вмешательства,

а также комбинации перечисленных методов. Экономическая 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), которого, 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 мазей, гелей оказывает локальный противовоспалительный, противоотечный и капилляропротективный эффект, что позволяет облегчить клинические симптомы заболевания.

Одним из них является комбинированное лекарственное средство – гель Детрагель (Detragel) (SERVIER, Франция). 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 околоустьевых тканях создаются концентрации, близкие к терапевтическим. Проникновение активных компонентов в системный кровоток клинически незначимо. Гель Детрагель при нанесении на кожу подавляет воспалительную отечную реакцию, уменьшает боль и температуру в очагах воспаления, находящихся на поверхности и в глубине, достигая расположенных там кровеносных сосудов. Оказывает выраженное венотонизирующее, капилляропротекторное действие [15, 16].

Эффективность его действия обусловлена составляющими его компонентами: эсцином (aescine) и гепарином (heparin), а также эссенциальными фосфолипидами (phospholipides), служащими транспортной системой. В 1 г препарата содержится 100 МЕ гепарина натрия, 10 мг эсцина и 10 мг эссенциальных фосфолипидов. В качестве вспомогательных компонентов в состав включают: изопропанол, глицерол, очищенную воду, троламин, карбомер, масло розмарина и лаванды и т. д. Гепарин натрия – антикоагулянт прямого действия. Благодаря инактивации биогенных аминов и блокированию лизосомальных ферментов в ткани проявляет противовоспалительное действие, ускоряет растворение микротромбов в области подкожных капилляров, препятствует тромбообразованию, активирует фибринолитическую систему, улучшает микроциркуляцию, способствует регенерации соединительной ткани за счет угнетения активности гиалуронидазы. Эссенциальные фосфолипиды снижают вязкость крови благодаря влиянию на метаболизм жиров, снижают процессы агрегации тромбоцитов, служат транспортной системой доставки лекарственных веществ. Эсцин – венотонизирующее средство растительного происхождения. Препятствует активации лизосомальных ферментов, расщепляющих протеогликан, повышает тонус венозной стенки, устраняет венозный застой, уменьшает проницаемость и ломкость капилляров. Уменьшает экссудацию, снижает выпот жидкости в ткани и ускоряет рассасывание существующего отека. Тормозит процессы воспаления, улучшает микроциркуляцию, способствует репарации тканей.

Препарат выпускается в форме геля для наружного применения, упакованного в алюминиевые тубы объемом 40 и 80 г.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности применения комбинированного препарата – геля Детрагель 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 отделении сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета в течение 2022 г., приняли участие 68 пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу острого тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. У всех пациентов диагностирована варикозная болезнь нижних конечностей

C3 – C5 клинических классов по CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic), 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. Кроссэктомия не выполнялась.

От каждого пациента было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), 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 поверхностных вен нижних конечностей;
- подтвержденная варикозная болезнь нижних конечностей C3 – C5 клинического класса;
- отсутствие непереносимости компонентов препарата в анамнезе;
- неиспользование топических препаратов за 2 нед. до исследования;
- подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов были:

- отказ пациента от участия на любом этапе лечения;
- невозможность сотрудничать с пациентом;
- кроссэктомия;
- 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 33 пациента (20 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 38 до 75 лет (в среднем $62,1 \pm 5,3$ года). 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 ($n = 35$), которые в течение всего исследования ежедневно применяли гель Детрагель. В нее были включены 22 женщины и 13 мужчин в возрасте от 37 до 78 лет ($63,2 \pm 4,5$ года). Анамнез варикозной болезни нижних конечностей составил $15,8 \pm 3,6$ года. Индекс 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 2 раза в сутки в течение 10 дней из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела). Пероральные антикоагулянты не использовали. Период наблюдения составил $10,0 \pm 2,4$ дня стационарного лечения.

Исследование включало:

- 1) сбор медицинского анамнеза;
- 2) осмотр пациента сосудистым хирургом (флебологом);
- 3) скрининг, рандомизацию (1-е сутки 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 анализ крови, общий анализ мочи;
- 8) тест на беременность у женщин детородного возраста;

9) оценку клинических симптомов с использованием линейной аналоговой шкалы;

10) термометрию кожных покровов нижних конечностей в динамике;

11) первичный исход заболевания – оценка болевого синдрома и температуры кожных покровов нижней конечности на 10-е сутки (окончание курса применения геля Детрагель);

12) вторичные исходы исследования – динамические изменения клинических симптомов при контрольных осмотрах на 10-е сутки (выписка из стационара) и амбулаторном осмотре в Специализированном консультативно-диагностическом центре Клиник Самарского государственного медицинского университета через 1 мес.

Оценка эффективности применения геля Детрагель 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 геля Детрагель

Нанесение геля Детрагель 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.

Гель Детрагель 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 было превышать 20 см геля. Длительность курса не превышала 10 суток.

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 с варикозной болезнью нижних конечностей С3 – С5 клинических классов по CEAP ($n = 30$) и пациентов с острым тромбозом поверхностных вен ($n = 68$) 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 пациента 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. Высчитывали 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 сутки 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 (таблица).

Средняя температура кожных покровов нижних конечностей (T_{mean}) у практически здоровых лиц ($n = 30$) находилась в следующем

диапазоне: правое бедро – $36,86 \pm 0,14$ °C, левое бедро – $37,12 \pm 0,18$ °C, правая голень – $37,84 \pm 0,16$ °C, левая голень – $36,16 \pm 0,14$ °C ($p \geq 0,05$).

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 °C. Анализ количественных показателей термограмм показал незначительный рост минимальной температуры (T_{min} (°C)) по сравнению 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 $33,16 \pm 0,15$, $39,12 \pm 0,26$, $38,21 \pm 0,14$ и $0,78 \pm 0,04$ °C соответственно. Аналогичные показатели в нижней половине бедра: $33,18 \pm 0,12$, $40,32 \pm 0,18$, $38,26 \pm 0,12$ и $0,86 \pm 0,06$ °C 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 $41,16 \pm 0,12$ °C, в группе контроля – $40,28 \pm 0,18$ °C ($p \geq 0,05$).

Случаев непереносимости геля Детрагель в исследовании не было. Во время наблюдения серьезных

Таблица. Характеристика пациентов в группах сравнения ($n = 68$), $M \pm m$
Table. Characteristics of patients in the comparison groups ($n = 68$), $M \pm m$

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Значение p
Число пациентов, n	35	33	$\geq 0,05$
Возраст, лет	$63,2 \pm 4,5$	$62,1 \pm 5,3$	$\geq 0,05$
Мужчины/женщины, n	13/22	13/20	$\geq 0,05$
Анамнез варикозной болезни, лет	$15,8 \pm 3,6$	$16,2 \pm 4,3$	$\geq 0,05$
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,2 \pm 3,2$	$28,8 \pm 3,3$	$\geq 0,05$
Лодыжечно-плечевой индекс	$0,77 \pm 2,4$	$0,76 \pm 3,1$	$\geq 0,05$
Температура кожи нижних конечностей (T_{mean}), °C	$41,16 \pm 0,12$	$40,28 \pm 0,18$	$\geq 0,05$
Общая оценка симптомов/признаков при включении, баллы	$33,2 \pm 0,16$	$32,8 \pm 0,14$	$\geq 0,05$

нежелательных явлений, повлекших отмену геля Детрагель, выявлено не было. Незначительные кожные реакции отметили 3 пациента (2,13%). Один из пациентов пожаловался на субъективное усиление гиперемии участка кожи в зоне тромбоза, на которую наносился гель Детрагель. Два пациента отметили сухость кожных покровов.

На 10-е сутки (окончание курса применения геля Детрагель) у пациентов основной группы показатели термографического исследования в зоне поражения в нижней половине бедра составили: $T_{\min} - 33,23 \pm 0,12$ °C, $T_{\max} - 39,82 \pm 0,24$ °C, $T_{\text{mean}} - 38,56 \pm 0,16$ °C, индекс площади гипертермии – $0,88 \pm 0,04$. Это свидетельствует о статистически значимом снижении показателя T_{mean} в основной группе пациентов в процессе лечения ($p \leq 0,05$), а также по сравнению с группой контроля, где T_{mean} составила $39,42 \pm 0,18$ °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 суток лечения, полученная с помощью линейной аналоговой шкалы, составила группе контроля $16,4 \pm 0,12$ балла и в основной группе пациентов – $12,3 \pm 0,16$ балла ($p \leq 0,05$).

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

При контрольном осмотре пациентов через 1 мес. статистически значимых отличий не выявлено ($p \geq 0,05$). 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 [3], всем пациентам сравниваемых групп рекомендована плановая флебэктомия.

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 тромбозом 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 у этой группы лекарственных средств не так много доказательной базы, 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. Имеющиеся литературные данные при выборе препарата топической терапии позволяют рекомендовать отдавать предпочтение средствам с комбинированным составом, сочетающим разные действующие вещества с несколькими фармакодинамическими эффектами (венотоническим, противотромботическим, противовоспалительным) [1].

Уменьшение выраженности симптомов тромбоза 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 геля Детрагель позволило статистически значимо облегчить клинические симптомы к 10-м суткам заболевания. Эффективность топического применения геля Детрагель, с нашей точки зрения, связана с фармакологическим действием составляющих его компонентов (противовоспалительное, анальгетическое, противоотечное, регенераторное, ангиопротективное), а также в результате манипуляций (массаж) с кожей при нанесении препарата. Важным отличием данного топического средства является наличие в составе эссенциальных фосфолипидов, которые образуют липосомы.

Липосомы способствуют более глубокому проникновению активных веществ, что обеспечивает достижение более выраженного клинического эффекта от применения 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 гелем Детрагель. Важно отметить, что снижение балльной оценки симптомов заболевания и температуры наблюдалось у всех пациентов, получавших лечение гелем Детрагель. При этом снижение выраженности веноспецифических симптомов в 2 раза у пациентов, использующих гель Детрагель, возможно, позволяет констатировать отсутствие или минимальное влияние эффекта плацебо, характерного для большинства топических флеботропных препаратов.

Детрагель 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

Гель Детрагель 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 геля Детрагель.

Поступила / Received 10.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 07.01.2023

Принята в печать / Accepted 12.01.2023

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., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovsky A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Russian Clinical Guidelines for the Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *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. Режим доступа: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2013_3_7_ft.pdf.
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.) Available at: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2013_3_7_ft.pdf.
3. Бицадзе В.О., Бредихин Р.А., Булатов В.Л., Головина В.И., Дженина О.В., Золотухин И.А. и др. Флебит и тромбоз 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;6(2):61–65. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Sovremennaya_terapiya_hronicheskikh_zabolevaniy_ven_nizhnih_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;6(2):61–65. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Sovremennaya_terapiya_hronicheskikh_zabolevaniy_ven_nizhnih_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. Superficial thrombophlebitis. In: Glociczki P. (ed.). *Handbook of venous and lymphatic disorders*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017, pp. 343–347.
8. Decousus H., Quéré I., Presles E., Becker F., Barrellier M.T., Chanut M. et al. 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/flebo202115041318>.

- 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/flebo202115041318>.
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-го 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.jvsv.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 тромбозом 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;6(2):50–53. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Termografiya_kak_metod_obsledovaniya_pacientov_s_venoznoy_patologiy_nighnih_konechnostey/.
Yarovenko G.V. Thermography as an examination method in patients with venous pathology of the lower extremities. *RMJ*. 2018;6(2):50–53. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Termografiya_kak_metod_obsledovaniya_pacientov_s_venoznoy_patologiy_nighnih_konechnostey/.
 18. Decousus H., Frappé P., Accassat S., Bertoletti 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. Oberflächliche Venenthrombose. *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., Кравцов П.Ф.
Сбор и обработка материала – Кушнарчук М. Ю., Мельников М.А., Кравцов П.Ф.
Редактирование – Каторкин С.Е., Мельников М.А.
Утверждение окончательного варианта статьи – Каторкин С.Е.

Contribution of authors:

Study concept and design – Sergei E. Katorkin, Mikhail A. Melnikov
Text development – Sergei E. Katorkin, Mikhail Yu. Kushnarchuk, Pavel F. Kravtsov
Collection and processing of material – Mikhail Yu. Kushnarchuk, Mikhail A. Melnikov, Pavel F. Kravtsov
Editing – Sergei E. Katorkin, Mikhail A. Melnikov
Approval of the final version of the article – Sergei E. Katorkin

Информация об авторах:

Мельников Михаил Александрович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий сосудистым отделением клиники госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; mishafleb@mail.ru
Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru

Кушнарчук Михаил Юрьевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; m.kushnarchuk@outlook.com

Кравцов Павел Федорович, к.м.н., врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; kravtsovpf@mail.ru

Information about the authors:

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

Sergei E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department and Hospital Surgery Clinic, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; katorkinse@mail.ru

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

Pavel F. Kravtsov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Hospital Surgery Clinic, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; kravtsovpf@mail.ru