Оригинальная статья / Original article

Влияние трансдермального комбинированного препарата на состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической венозной недостаточностью

Ю.А. Буров^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0009-2442-4784>, dr_burov@mail.ruЕ.Г. Миккульская¹, <https://orcid.org/0009-0008-2034-3584>, Emikulska@mail.ruЕ.С. Неснова², <https://orcid.org/0000-0001-6660-0998>, nesnova@bk.ru¹ Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410017, Россия, Саратов, ул. имени А.И. Хользунова, д. 19, стр. 13² Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Резюме

Введение. Лечение пациентов с выраженной хронической венозной недостаточностью нижних конечностей является комплексным и, наряду с компрессионной терапией, включает в себя трансдермальное использование лекарственных препаратов.

Цель. Изучить микроциркуляторный кровоток тканей дистальных сегментов нижних конечностей у пациентов с выраженной хронической венозной недостаточностью и возможность его коррекции с использованием комбинированного препарата для местного применения.

Материалы и методы. В исследование включили 40 пациентов, страдающих варикозной болезнью вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью С3–С5-стадий по СЕАР. В основной группе пациентов (n = 30) применяли трансдермальный комбинированный препарат Детрагель®; пациенты группы сравнения (n = 10) получали только базовую компрессионную терапию II функционального класса. Основу оценки микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей составил анализ результатов лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. При локальном использовании препарата Детрагель® в сочетании с эластическим трикотажем в 91% наблюдений отмечалось статически значимое снижение базального кровотока менее 4,0 пф. ед. (p < 0,05). Средний показатель базального кровотока составил 2,7 ± 0,6 пф. ед. (1,6–3,9 пф. ед., ДИ 95%), что соответствовало нормальным значениям. В 75% наблюдений после 14 дней топического лечения регистрировалось статистически значимое снижение вено-артериолярного ответа до 51,5 ± 10,8% (36,0–68,8%, ДИ 95%), хотя до нормального значения веноартериолярный ответ уменьшился лишь в 53% случаев.

Выводы. Коррекция микроциркуляторных нарушений у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей должна включать локальное использование лекарственных средств.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, исследование, трансдермальная терапия

Для цитирования: Буров ЮА, Миккульская ЕГ, Неснова ЕС. Влияние трансдермального комбинированного препарата на состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической венозной недостаточностью. *Амбулаторная хирургия.* 2023;20(2):63–68. <https://doi.org/10.21518/akh2023-024>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of transdermal combined product on the state of microcirculatory blood flow in patients with chronic venous insufficiency

Yuri A. Burov^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0009-2442-4784>, dr_burov@mail.ruElena G. Mikulskaya¹, <https://orcid.org/0009-0008-2034-3584>, Emikulska@mail.ruElena S. Nesnova², <https://orcid.org/0000-0001-6660-0998>, nesnova@bk.ru¹ City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Bldg. 13, Kholzunov St., Saratov, 410017, Russia² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Introduction. Treatment of patients with severe chronic venous insufficiency of the lower extremities is complex and along with compression therapy includes transdermal use of drugs.

Aim. To study the microcirculatory blood flow of the tissues of the distal segments of the lower limbs in patients with severe chronic venous insufficiency and the possibility of its correction with the use of a combined product for local application.

Materials and methods. The study included 40 patients suffering from varicose vein disease with chronic venous insufficiency of C3-C5 stages according to CEAP. In the main group of patients (n = 30) the transdermal combined product Detragel® was used; patients of the comparison group (n = 10) received only basic compression therapy of functional class II. The basis for the assessment of microcirculation of the lower limbs soft tissues was the analysis of the results of laser doppler flowmetry.

Results. At local use of Detragel® in combination with elastic bandage in 91% of observations, there was a statically significant decrease of basal blood flow less than 4.0 pf. units (p < 0.05). The mean basal blood flow was 2.7 ± 0.6 pf. units (1.6–3.9 pf. units, 95% CI), which was consistent with normal values. Statistically significant decrease in veno-arteriolar response to $51.5 \pm 10.8\%$ (36.0–68.8%, 95% CI) was recorded in 75% of cases after 14 days of topical treatment, although veno-arteriolar response decreased to normal in only 53% of cases.

Conclusion. Correction of microcirculatory disorders in patients with varicose vein disease should include local use of medicine.

Keywords: chronic venous insufficiency, microcirculation, laser doppler flowmetry, research, transdermal therapy

For citation: Burov YuA, Mikulskaya EG, Nesnova ES. The effect of transdermal combined product on the state of microcirculatory blood flow in patients with chronic venous insufficiency. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):63–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-024>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема лечения пациентов с выраженной хронической венозной недостаточностью (ХВН) (С3–С6 по классификации CEAP) остается наиболее сложной и актуальной во флебологии. Это многофакторное заболевание, которое оказывает большое влияние на качество жизни пациентов из-за наличия трофических дефектов кожи нижних конечностей, болевого синдрома и развития нетрудоспособности. Патологические вено-венозные сбросы приводят к развитию венозной гипертензии и застою крови в микроциркуляторном русле, что является триггерным механизмом развития альтерации тканей.

Стоимость лечения хронической венозной патологии чрезвычайно высока. Она включает лекарственную терапию, применение компрессионного трикотажа, госпитализацию в профильные отделения. По данным М.И. Савельева и Д.А. Сычева, в 2018 г. 94% пациентов с ХВН нижних конечностей в лечении используют трансдермальные формы препаратов. По мнению авторов, они имеют ряд преимуществ: 1) отсутствие прямого раздражающего воздействия на слизистую желудочно-кишечного тракта и эффекта «первого прохождения» через печень; 2) неинвазивность, безболезненность (в отличие от инъекций); 3) простота использования для пациентов; 4) возможность быстрого прекращения терапии при возникновении нежелательных эффектов [1].

Одним из современных препаратов в лечении пациентов при ХВН нижних конечностей с трансдермальной доставкой эсцина и гепарина является Детрагель® – топическое средство для наружного применения, которое оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, вентонизирующее и антиагрегантное действие; снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию [2].

Цель работы – изучить микроциркуляторный кровоток тканей дистальных сегментов нижних конечностей у пациентов с выраженной ХВН (С3–С6 по классификации CEAP) и возможность его коррекции с использованием комбинированного препарата для местного применения Детрагель®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных обследования и результатов локального лечения трансдермальным комбинированным препаратом Детрагель® у 30 пациентов (32 конечности), страдающих варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН С3–С5-стадий по CEAP (отеки, кожные трофические изменения конечностей в виде пигментации, липодерматосклероза и зажившей трофической язвы), в возрасте старше 50 лет, средний возраст составил $60,5 \pm 5$ лет (57–65 лет, ДИ 95%). В популяции исследуемых больных преобладали женщины (22 человека, 73%). Также критериями включения в исследование были следующие положения: 1) отсутствие атипического перерождения трофической язвы; 2) отсутствие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и сахарного диабета с ЛПИ³ 0,85; 3) компенсированное состояние центральной гемодинамики; 4) отсутствие системных заболеваний соединительной ткани и крови.

В группу сравнения были включены 10 больных (12 конечностей) с ХВН С3–С5-стадий по CEAP той же возрастной группы, средний возраст которой составил $65,7 \pm 7$ лет (58–67 лет, ДИ 95%), получавших только базовую компрессионную терапию II функционального класса. Компрессионный трикотаж использовался не только для купирования макрогемодинамических изменений, но и для воздействия на микроциркуляцию. Использование медицинского эластического трикотажа II–III компрессионных классов или бинтов

короткой растяжимости у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН С3–С5-стадий по СЕАР приводит к повышению скорости капиллярного кровотока и уменьшению артериоло-венулярного шунтирования, что способствует регрессу отека и улучшению снабжения тканей кислородом [3].

На момент проведения исследования пациенты не применяли флеботоники, а также препараты, влияющие на гемореологию и микроциркуляцию.

Методика лечения

До начала лечения все пациенты в течение двух дней не использовали эластическую компрессию нижних конечностей. В основной группе больных после предварительного исследования микроциркуляции в нижней трети голени и первого нанесения препарата Детрагель® эластический трикотаж необходимо было носить весь срок лечения (14 дней).

Гель наносился пациентами на кожу голени над медиальной лодыжкой по длине ахиллова сухожилия ежедневно в течение 14 дней 2 раза в сутки через 12 ч. При сжатии тюбика необходимо было получить цилиндр геля длиной 5 см, который содержит 1 г вещества (10 мг эссенциальных фосфолипидов + 10 мг эсцина + 100 МЕ гепарина натрия). Это количество препарата в нашем лечении принято за стандартную дозу. При каждом нанесении 5 см (1 г) Детрагеля на кожу в течение 5 мин производилось выравнивание его слоя до получения тонкой пленки круговыми движениями пальцев, стимулируя абсорбцию. Препарат за это время должен был полностью адсорбироваться в кожу не оставляя пленки.

Метод исследования микроциркуляции

Одним из перспективных методов изучения микроциркуляции на сегодняшний день является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). В лазерных флоуметрах используется красный монохромный гелий-неоновый оптический источник низкой интенсивности (<2 mW). Излучение, подающееся к исследуемой ткани по световодному зонду, проникает на глубину 1–2 мм. В зону исследования попадают все звенья микрососудистого русла в 1–2 мм³ исследуемой ткани.

Основу оценки микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей у больных с ХВН составил анализ результатов лазерной доплеровской флоуметрии, выполненный с использованием прибора BLF 21 (фирма Transonic Systems Inc., USA). Компьютерная обработка полученных данных производилась с использованием программы медико-биологических исследований Windaq-200. Исследование проводится после 10-минутной адаптации пациента в положении лежа

на спине. В течение 3 мин фиксируется базальный кровоток в исследуемой зоне (на стопе и/или в нижней трети голени).

Показатель, получаемый при проведении лазерной доплеровской флоуметрии в покое в исследуемой точке, носит название базального кровотока (БК). Данный показатель измеряется в условных перфузионных единицах (пф. ед.) и представляет собой усредненную скорость движения эритроцитов в измеряемом объеме ткани.

У пациентов с хронической венозной недостаточностью патогномичным является значительное изменение микроциркуляции в нижней трети голени на фоне умеренного снижения тканевого кровотока в других сегментах нижних конечностей. Именно поэтому датчик крепился по внутренней поверхности конечности в нижней трети голени в проекции ахиллова сухожилия. Учитывая высокую степень зависимости кожного базального кровотока от эндогенных и экзогенных факторов, оценка микроциркуляции на основании только результатов измерения базального кровотока была затруднена из-за пространственных и временных вариаций. В норме базальный кровоток кожи нижних конечностей может варьировать от 0,9 до 3,5 пф. ед. Варибельность показателя тканевого кровотока требует всем больным в обязательном порядке проводить оценку нагрузочных тестов. Наиболее полно функциональные нарушения микроциркуляции нижних конечностей у больных с ХВН выявляются при проведении ортостатической пробы.

Методика выполнения ортостатической пробы основана на физиологической реакции на изменение положения тела, которая носит название веноартериолярного ответа (ВАО). При проведении ортостатической пробы оценивается протективный веноартериолярный аксон-рефлекс, который представляет собой снижение артериального кровотока в микроциркуляторном русле нижних конечностей при переходе пациента из горизонтального положения в вертикальное.

После перехода больного в вертикальное положение регистрируется кровоток в той же точке нижней трети голени после его стабилизации. В тех случаях, когда больной не может стоять, допустимо выполнение пробы в положении сидя с опущенными ногами. Расчет веноартериолярного ответа производится по формуле [4, с. 129–148].

$$LEED = \frac{(\text{БК гориз.} - \text{БК верт.})}{\text{БК гориз.}} \times 100\%, \text{ где}$$

БК гориз. – базальный кровоток в горизонтальном положении пациента;

БК верт. – базальный кровоток в вертикальном положении пациента.

Получаемый при ортостатической пробе показатель ВАО позволяет выявить нарушения вазомоторной регуляции капиллярного и юкстакапиллярного (шунтирующего) кровотока, т. е. оценивается прекапиллярный вазоконстрикторный ответ в микроциркуляторном русле. Веноартериолярный ответ у лиц без нарушения кровообращения в конечностях при проведении ортостатической пробы представляет собой снижение тканевого кровотока в вертикальном положении в среднем на 40% от исходного базального кровотока. За счет такого рефлекса ограничивается количество капилляров, функционирующих в условиях высокого давления в вертикальном положении, и тем самым предотвращается появление венозной гипертензии и увеличение капиллярной проницаемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно в зонах исследования микроциркуляции у всех больных (32 конечности в основной группе и 12 конечностей – в контрольной) с выраженной ХВН (С3–С5 по СЕАР) по данным лазерной доплеровской флоуметрии регистрировалось изменение тканевого кровотока мягких тканей в нижней трети голени. У всех пациентов в контрольной группе (12 конечностей) показатель БК в горизонтальном положении был более 4,0 пф. ед., а ВАО более 50%. Средний показатель БК составил $4,5 \pm 1,0$ пф. ед. (2,7–5,7 пф. ед. ДИ 95%), а ВАО – $72 \pm 5,3\%$ (59,5–77,2%, ДИ 95%). Аналогичные изменения показателей лазерной доплеровской флоуметрии регистрировались исходно у пациентов в исследуемой группе: БК более 4,0 пф. ед. был в 24 случаях, что составило $75,0 \pm 7,7\%$ ($p < 0,05$), а ВАО более 50% наблюдался в 29 случаях, что составило $90,6 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$). Средний показатель БК в этой группе составил $4,4 \pm 0,9$ пф. ед. (2,7–5,7 пф. ед., ДИ 95%), среднее значение ВАО было $63,7 \pm 8,2\%$ (42,9–75,0%, ДИ 95%). Высокие цифры базального кровотока отражали явление застоя крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла, т. к. преобладающий вклад в ЛДФ-сигнал (около 60%) дают эритроциты из веноулярного звена. Увеличение скоростных характеристик ЛДФ может быть обусловлено как расширением венул микроциркуляторного русла, так и увеличением их длины. По данным литературы, увеличение притока крови часто сочетается с увеличением числа работающих капилляров в области голеностопного сустава. Увеличение площади поверхности капилляров способствует развитию отеков [5, 6].

Базальный кровоток исходно в исследуемой зоне на 5 конечностях у пациентов из основной группы (15,6%) был увеличен в 3–5 раз по сравнению с нормой и составлял в среднем $12,9 \pm 1,6$ пф.

ед. (8,9–18,4 пф. ед., ДИ 95%). Столь значительное увеличение базального кровотока свидетельствовало о наличии воспалительной реакции в мягких тканях в нижней трети голени. Воспаление в этой области, возникающее вследствие лимфомакрофагальных инфильтратов, само по себе усугубляет локальную гипоксию за счет увеличения венозной гиперемии [7].

Полученные при анализе результатов ортостатической пробы данные свидетельствовали, что в исследуемых зонах нижних конечностей в сравниваемых группах прекапиллярный вазоконстрикторный ответ сохранен при изменении положения тела и изменялся сонаправленно с нормой. Повышенные значения ВАО более 50% в обеих группах, по-видимому, были в большей степени обусловлены высокими исходными цифрами базального кровотока в горизонтальном положении больного и свидетельствовали о разнице между микроциркуляторным кровенаполнением в горизонтальном и вертикальном положениях.

В контрольной группе пациентов, использующих медицинский эластический трикотаж II–III компрессионных классов или бинтов короткой растяжимости, через 14 дней ношения эластического трикотажа показатель БК в горизонтальном положении нормализовался у 8 больных, средний показатель БК составил $3,4 \pm 0,3$ пф. ед. (3,1–3,9 пф. ед. ДИ 95%), что составило $66,7 \pm 13,6\%$ ($p < 0,05$) случаев. Однако ВАО ни у одного пациента из этой группы не снизился до 40%: средний показатель ВАО статистически значимо не изменился и составил $68,7 \pm 5,0\%$ (64,1–75,6%, ДИ 95%). Полученные данные в контрольной группе свидетельствовали о том, что использование эластического трикотажа приводило к снижению функциональных нарушений сосудов микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей у больных с ХЗВ в горизонтальном положении, но в ортостазе сохранялись условия для развития гипертензии и отека на уровне микроциркуляторного русла.

При анализе полученных данных лазерной доплеровской флоуметрии в исследуемой группе после первого непосредственного нанесения препарата Детрагель® (через 20 мин) ни у одного пациента показатели микроциркуляции кожи нижних конечностей (БК и ВАО) статистически достоверно не изменились ($p < 0,05$): средний показатель БК составил $4,4 \pm 0,8$ пф. ед. (2,9–5,7 пф. ед., ДИ 95%), а средний показатель ВАО был $63,1 \pm 6,8\%$ (53,8–76,8%, ДИ 95%).

Через 14 дней у больных, страдающих варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН С3–С5-стadium по СЕАР, при локальном использовании препарата Детрагель® в сочетании с эластическим трикотажем в 29 из 32 конечностей (91%) отмечалось статически

значимое снижение БК менее 4,0 пф. ед. ($p < 0,05$). Средний показатель БК составил $2,7 \pm 0,6$ пф. ед. (1,6–3,9 пф. ед., ДИ 95%), что соответствовало нормальным значениям. В 24 из 32 конечностей (75%) после 14 дней топического лечения регистрировалось статистически значимое снижение ВАО до $51,5 \pm 10,8\%$ (36,0–68,8%, ДИ 95%). До нормального значения (40%) ВАО уменьшился лишь в 17 из 32 конечностей (53% наблюдений).

Выводы

Оценка микроциркуляторных нарушений у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН С3–С5-стадий по СЕАР позволяет подойти к лечению данной патологии на новом качественном уровне. Учитывая, что консервативная и экстракорпоральная терапия у данной категории пациентов направлена на коррекцию нарушений микроциркуляции, показатели высокоинформативных инструментальных методов исследования микроциркуляции могут служить критериями адекватности проводимого лечения.

Лечение у этой категории пациентов должно включать, кроме снижения венозной гипертензии,

коррекцию микроциркуляторных гипоксических нарушений, которую необходимо проводить как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

Коррекция микроциркуляторных нарушений у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН С3–С5-стадий по СЕАР должна включать локальное использование лекарственных средств. Проведенная оценка микроциркуляции после использования препарата Детрагель® с эластическим трикотажем в течение 14 дней показала его эффективность в коррекции венозной гипертензии и капиллярной проницаемости в микроциркуляторном русле. Однако у половины пациентов после локального использования препарата Детрагель® показатель ВАО не снизился до нормального значения. Эти данные могут свидетельствовать о том, что длительность проведения лечения недостаточна для компенсации нарушений микроциркуляции, поэтому требует дальнейших исследований.

Поступила / Received 07.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023

Принята в печать / Accepted 02.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Савельев МИ, Сычев ДА. Возможности трансдермальных систем доставки лекарственных средств, применяемых при хронических заболеваниях вен (обзор литературы). *Флебология*. 2018;12(1):1–9. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2018/1/downloads/ru/1199769762018011040>.
Savel'eva MI, Sychev DA. Potential of the Transdermal Drug Delivery Systems for the Topical Treatment of Chronic Venous. *Flebologiya*. 2018;12(1):1–9. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2018/1/downloads/ru/1199769762018011040>.
2. Сапелкин СВ. Возможности применения топических средств при лечении хронических заболеваний вен. *Consilium Medicum. Хирургия*. (Прил.) 2009;(1):61–63. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2009/khir2009_pril/khir2009_1_pril/vozmozhnosti-primeneniya-topicheskikh-sredstv-pri-lechenii-khronicheskikh-zabolevaniy-ven.
Sapelkin SV. The possibilities of using topical remedies in the treatment of chronic venous diseases. *Consilium Medicum. Surgery*. (Supl.) 2009;(1):61–63. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2009/khir2009_pril/khir2009_1_pril/vozmozhnosti-primeneniya-topicheskikh-sredstv-pri-lechenii-khronicheskikh-zabolevaniy-ven.
3. Покровский АВ, Сапелкин СВ. Компрессионная терапия и объединенная Европа: новые стандарты в новых реалиях. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002;8(2):1–5. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/2/8.htm>.
Pokrovsky AV, Sapelkin SV. Compression therapy and united Europe: new standards in new realities. *Angiology and Vascular Surgery*. 2002;8(2):1–5. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/2/8.htm>.
4. Belcaro G, Nicolaides AN. Assessment of venous hypertension and the effect of therapeutic measures. In: Belcaro G, Hoffmann U, Bollinger A, Nicolaides A (eds.). *Laser Doppler*. USA: Medical Academic Publishers; 1994.
5. Nicolaides A, Bouskela E. Pathophysiological mechanisms of chronic venous disease and their role in C0s clinical class. *Vasc Invest Ther*. 2018;1:103–109. https://doi.org/10.4103/VIT.VIT_2_19.
6. Silva H, Ferreira HA, da Silva HP, Monteiro Rodrigues L. The Venoarteriolar Reflex Significantly Reduces Contralateral Perfusion as Part of the Lower Limb Circulatory Homeostasis in vivo. *Front Physiol*. 2018;9:1123. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01123>.
7. Порембская ОЯ. Микроциркуляторные нарушения при хронических заболеваниях вен и основы их системной фармакологической коррекции. *Флебология*. 2021;15(2):110–116. <https://doi.org/10.17116/flebo202115021110>.
Porembskaya OYa. Microcirculatory Disorders in Chronic Venous Diseases and their Systemic Pharmacological Correction. *Flebologiya*. 2021;15(2):110–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115021110>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.А. Буров

Концепция и дизайн исследования – Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская

Написание текста – Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская

Сбор и обработка материала – Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская, Е.С. Неснова

Обзор литературы – Ю.А. Буров

Перевод на английский язык – Е.С. Неснова

Анализ материала – Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская
Статистическая обработка – Ю.А. Буров
Редактирование – Ю.А. Буров
Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.А. Буров

Contribution of authors:

Concept of the article – Yuri A. Burov,
Study concept and design – Yuri A. Burov, Elena G. Mikulskaya
Text development – Yuri A. Burov, Elena G. Mikulskaya
Collection and processing of material – Yuri A. Burov, Elena G. Mikulskaya, Elena S. Nesnova
Literature review – Yuri A. Burov
Translation into English – Elena S. Nesnova
Material analysis – Yuri A. Burov, Elena G. Mikulskaya
Statistical processing – Yuri A. Burov
Editing – Yuri A. Burov
Approval of the final version of the article – Yuri A. Burov

Информация об авторах:

Буров Юрий Александрович, д.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии №1, Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410017, Россия, Саратов, ул. имени А.И. Хользунова, д. 19, стр. 13; dr_burov@mail.ru
Микульская Елена Георгиевна, к.м.н., врач функциональной диагностики, Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410017, Россия, Саратов ул. имени А.И. Хользунова, д. 19, стр. 13; Emikulska@mail.ru
Неснова Елена Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; nesnova@bk.ru

Information about the authors:

Yuri A. Burov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Vascular Surgery No. 1, City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Bldg. 13, Kholzunov St., Saratov, 410017, Russia; dr_burov@mail.ru
Elena G. Mikulskaya, Cand. Sci. (Med.), Doctor of Functional Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Bldg. 13, Kholzunov St., Saratov, 410017, Russia; Emikulska@mail.ru
Elena S. Nesnova, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; nesnova@bk.ru