

ISSN 2712-8741 (Print)
ISSN 2782-2591 (Online)

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) • AMBULATORNAYA KHIRURGIYA *Том 19, №1, 2022*



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, №1, 2022

РЕДАКЦИЯ

ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Вадим Юрьевич Богачёв,
д.м.н., профессор,
vadim.bogachev63@gmail.com

Выпускающий редактор:

Юлия Чередниченко,
yulia_ch@remedium.ru

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru
Тел./факс: +7 (495) 780-34-25

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8
www.remedium.ru, www.asurgery.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС 77 – 80210 от 22 января 2021 г.
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – 80640

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редколлегия оставляет за собой право вносить изменения в содержание статей. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и иных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований по специальностям «3.1.9. Хирургия», «3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия».

Типография ООО «Графика»:
Москва, ул. Новолесная, 5.
Дата выхода в свет: 27.05.2022.
Тираж: 10 000 экз.

ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2022

Год основания журнала: 2001

Периодичность: 2 выпуска в год

Цель журнала «Амбулаторная хирургия» — обобщение научных и практических вопросов оперативного и консервативного лечения с терапевтическими подходами различных хирургических заболеваний в амбулаторных условиях, повышение научной и практической квалификации врачей-хирургов амбулаторного звена.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области амбулаторной хирургии, результатов национальных и международных клинических исследований, которые ориентированы на хирургов, флебологов, анестезиологов, онкологов, проктологов и врачей других специальностей, работающих в поликлиниках, амбулаторно-поликлинических центрах и центрах амбулаторной хирургии.

Журнал включает разделы: юридические аспекты амбулаторного звена, флебология, ангиология, гнойные и трофические поражения, онкология, урология, проктология, ортопедия, анестезия, обмен опытом и др.

В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и стран постсоветского пространства, а также материалы, подготовленные зарубежными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

В каждом выпуске журнала публикуется календарь проведения местных, региональных, общероссийских, зарубежных симпозиумов, конференций, конгрессов, съездов по хирургии и другим смежным медицинским специальностям.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие, по мнению редакционного совета, русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)[®]

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 19, No. 1, 2022

EDITORIAL BOARD REMEDIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Vadim Yu. Bogachev,
Dr. Sci. (Med.), Professor,
vadim.bogachev63@gmail.com

Executive Editor:

Julia Cherednichenko,
yulia_ch@remedium.ru

Address of the founder & editorial board:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St., Moscow,
105082, Russia
remedium@remedium.ru

Tel./Fax: +7 (495) 780-34-25

Correspondence address:

P.O. Box 8, Moscow, 105082
www.remedium.ru, www.asurgery.ru

Mass Media Registration Certificate

PI No. ФС 77 – 80210 of January 22, 2021.
Issued by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information Technologies and Mass Communications.

Subscription index in the Press of Russia Catalogue: 80640

The views and opinions of the author(s) do not necessarily reflect the views or opinions of the editorial board.

The Editorial Board reserves the right to amend the contents of the articles. No reproduction of any published articles is permitted without prior, express written permission of the editorial board. The Journal is included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and other periodicals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Russian Federation for the publication of scientific results of dissertations in the specialties "3.1.9. Surgery", "3.1.15. Cardiovascular Surgery".

Printing Firm Grafika LLC:

5, Novolesnaya St., Moscow.
Date of publishing: 27.05.2022.
Circulation: 10,000 copies
REMEDIUM GROUP LLC, 2022

Year of Journal foundation: 2001

Publication frequency: 2 issues per year

The objective of the Ambulatornaya Khirurgiya (Ambulatory Surgery (Russia)) Journal is to generalize scientific and practical issues of the surgical and conservative treatment with therapeutic approaches of various surgical diseases in the outpatient settings, improve the scientific and practical qualifications of outpatient surgeons.

The scientific concept of the periodical involves the publication of modern achievements in the field of outpatient surgery, the results of national and international clinical trials, which are oriented towards surgeons, phlebologists, anaesthesiologists, oncologists, proctologists and physicians of other specialties working in polyclinics, outpatient polyclinical centers and outpatient surgery centers.

The Journal includes the following sections: legal aspects of outpatient care, phlebology, angiology, purulent and trophic lesions, oncology, urology, proctology, orthopaedics, anaesthesia, sharing experiences, etc.

The Journal receives articles from all specialized medical institutions of the Russian Federation and post-Soviet countries, as well as materials prepared by foreign partners. The Journal is open to the possibility of cooperation with specialists from the Russian Federation and the near (CIS) and far abroad, including the countries of Europe, Asia, Africa, America and Australia.

Each Journal issue contains a calendar of local, regional, all-Russian, foreign symposia, conferences, congresses, surgery conventions and other related medical specialties.

The Editorial Board accepts articles in English or Russian. Articles submitted to the journal in English are translated into Russian. The articles accepted for publication are published in Russian in the Journal, and the original (English-language) version of the article is posted on the Journal's website. The Russian-language articles that have been found the best, in opinion of the editorial board, are translated into English and published on the Journal's website.

The Journal is indexed in the following systems:



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ[®]

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Том 19, №1, 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель курса амбулаторной хирургии и стационарозамещающих технологий, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; Российское общество хирургов (РОХ); Национальная коллегия флебологов (НКФ); European Society for Vascular Surgery (ESVS); Union Internationale de Phlebologie (UIP); American Venous Forum (AVF); Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов (АСХХ); Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиХ) (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология, ультразвуковая диагностика*)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Шайдаков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, полковник медицинской службы, заместитель директора, Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия) (*хирургия, сердечно-сосудистая хирургия*)

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология, онкология, ультразвуковая диагностика*)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Борсук Денис Александрович, к.м.н., руководитель клиники, врач-флеболог, Клиника флебологии и лазерной хирургии «Васкулаб» (Челябинск, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, главный врач, Клиника биологического омоложения «Реал Транс Хайр» (Москва, Россия) (*хирургия, колопроктология*)

Безуглый Андрей Валентинович, к.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*амбулаторная хирургия*)

Благодарный Леонид Алексеевич, д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*колопроктология, хирургия*)

Болдин Борис Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, эндоскопия*)

Бредихин Роман Александрович, д.м.н., доцент, Казанский государственный медицинский университет; руководитель отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинико-диагностический центр г. Казани (Казань, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия*)

Бурлева Елена Павловна, д.м.н., профессор, Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург, Россия) (*хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Воробьев Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, полковник медицинской службы, заведующий кафедрой (начальник клиники) амбулаторно-поликлинической помощи, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*хирургия*)

Горбунков Виктор Яковлевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия) (*хирургия*)

Гужков Олег Николаевич, д.м.н., доцент, Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль, Россия) (*флебология, хирургия, сердечно-сосудистая хирургия*)

Давыденко Владимир Валентинович, д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия) (*общая хирургия, флебология*)

Дибиров Магомед Дибирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*общая хирургия, сердечно-сосудистая хирургия*)

Ефименко Николай Алексеевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генерал-майор медицинской службы, проректор по лечебной работе, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия) (*хирургия*)

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Котив Богдан Николаевич, д.м.н., профессор, генерал-майор медицинской службы, заместитель начальника академии по учебной и научной работе, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*хирургия*)

Кудыкин Максим Николаевич, д.м.н., профессор, главный врач Клиники медицинских экспертиз (Владимир, Россия) (*флебология, сердечно-сосудистая хирургия, рентген-эндovasкулярные методы диагностики и лечения, ультразвуковая диагностика, организация здравоохранения*)

Лебедев Николай Николаевич, д.м.н., профессор, главный врач, отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», (Москва, Россия) (*хирургия*)

Лобастов Кирилл Викторович, к.м.н., доцент, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия, ультразвуковая диагностика*)

Магомадов Руслан Хаважиевич, д.м.н., профессор, заведующий амбулаторно-хирургическим центром, поликлиника Южнопортового филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ» (Москва, Россия) (*амбулаторная хирургия*)

Мурашко Андрей Владимирович, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия) (*гинекология, хирургия*)

Некрасов Александр Владимирович, к.м.н., начальник медицинской службы, автопредприятие ПАО «Газпром» (Санкт-Петербург, Россия) (*хирургия*)

Решетников Сергей Владимирович, к.м.н., заведующий оториноларингологическим отделением, поликлиника № 1 отраслевой клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» (Москва, Россия) (*оториноларингология, хирургия*)

Сапелкин Сергей Викторович, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, ультразвуковая диагностика, рентген-эндovasкулярные методы диагностики и лечения*)

Сахарок Александр Петрович, д.м.н., Амурская государственная медицинская академия, (Благовещенск, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Савойко Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Клиника хирургии (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Тимошин Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского; заведующий курсом амбулаторной хирургии при кафедре семейной медицины факультета послевузовского профессионального образования врачей, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия) (*хирургия*)

Титаренко Иван Витальевич, д.м.н., профессор, главный специалист по амбулаторной хирургии, Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, Россия) (*амбулаторная хирургия*)

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия, сосудистая хирургия, флебология*)

Фаттахов Василь Валиевич, д.м.н., профессор, руководитель мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Казань, Россия) (*хирургия*)

Фёдоров Андрей Владимирович, д.м.н., профессор кафедры эндоскопической хирургии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, генеральный секретарь Российского общества хирургов, (Москва, Россия) (*хирургия, эндоскопическая хирургия*)

Хитарьян Александр Георгиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия) (*хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, колопроктология, онкология*)

Цуканов Антон Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии дополнительного послевузовского образования, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*хирургия, урология*)

Цуканов Юрий Тихонович, д.м.н., профессор, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*хирургия*)

Чернооков Александр Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия) (*хирургия*)

Шарипов Асхат Сагыннович, к.м.н., руководитель, медицинский центр «Флебомед», исполнительный вице-президент, Казахское общество флебологии (KSP) (Алматы, Казахстан) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Шестаков Алексей Леонидович, д.м.н., профессор, руководитель отделения хирургии пищевода и желудка, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского (Москва, Россия) (*хирургия, онкология*)

Шихметов Александр Низамеддинович, к.м.н., заместитель главного врача по хирургии, отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром» (Москва, Россия) (*хирургия*)

Аттилио Кавецци (Attilio Cavazzi), доктор, руководитель клиники, Евроцентр VenalInfa (Сан-Бенедетто-дель-Тренто, Италия) (*флебология, сердечно-сосудистая хирургия*)

Федор Лурье (Fedor Lurie), профессор, Мичиганский университет: Энн Арбор (Мичиган, США) (*сердечно-сосудистая хирургия*)

Арандо Мансилья (Armando Mansilha), доктор, профессор, директор отдела ангиологии и сосудистой хирургии медицинского факультета, университет Порто (Порто, Португалия) (*сердечно-сосудистая хирургия*)

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)¹⁰⁺

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 19, No. 1, 2022

EDITOR-IN-CHIEF

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Course of Outpatient Surgery and Hospital Replacement Technologies, Pirogov Russian National Research Medical University; Russian Society of Surgeons (RSS); National College of Phlebology (NCP); European Society for Vascular Surgery (ESVS); Union Internationale de Phlebologie (UIP); American Venous Forum (AVF); Association of Cardiovascular Surgeons (ACVS); Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons (RCAVS) (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

DEPUTY CHIEF EDITORS

Evgeniy V. Shaydakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Experimental Medicine (St. Petersburg, Russia) (*Surgery, CardioVascular Surgery*)

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

EXECUTIVE SECRETARY

Denis A. Borsuk, Cand. Sci. (Med.), Clinic of Phlebology and laser Surgery "Vasculab" (Chelyabinsk, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

EDITORIAL BOARD

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Chief medical officer, Clinic for Biological Rejuvenation Real Trans Hair (Moscow, Russia) (*Surgery, Coloproctology*)

Andrei V. Bezuglyi, Cand. Sci. (Med.), Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) (*Ambulatory Surgery*)

Leonid A. Blagodarnyi, Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia) (*Coloproctology, Surgery*)

Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Surgery, CardioVascular Surgery, endoscopy*)

Roman A. Bredikhin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Kazan State Medical University; Interregional Clinical Diagnostic Center of Kazan (Kazan, Russia) (*CardioVascular Surgery*)

Elena P. Burleva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Urals State Medical University (Yekaterinburg, Russia) (*Surgery, CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Vladimir V. Vorobiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) (*Surgery*)

Viktor Ya. Gorbunkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia) (*Surgery*)

Oleg N. Guzhkov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russia) (*Phlebology, Surgery*)

Vladimir V. Davydenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First St Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia) (*General Surgery, Phlebology*)

Magomed D. Dibirov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia) (*General Surgery, CardioVascular Surgery*)

Nikolai A. Efimenko, Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Sergey E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

Bogdan N. Kotiv, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) (*Surgery*)

Maxim N. Kudiykin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia) (*Phlebology, CardioVascular Surgery*)

Nikolay N. Lebedev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Medical Private Institution "Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC", (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Ruslan Kh. Magomadov, Dr. Sci. (Med.), Professor, City Clinical Hospital No. 13, Yuzhnoportovyy Branch (Moscow, Russia) (*Ambulatory Surgery*)

Andrew V. Murashko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Gynecology, Surgery*)

Aleksandr V. Nekrasov, Cand. Sci. (Med.), Automobile company Gazprom PJSC (St. Petersburg, Russia) (*Surgery*)

Sergey V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Med.), Polyclinic No. 1 of Medical Private Institution "Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC" (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology, Surgery*)

Sergey V. Sapelkin, Dr. Sci. (Med.), Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery*)

Aleksandr P. Sakharyuk, Dr. Sci. (Med.), Amur State Medical Academy, (Blagoveshchensk, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Iurii M. Stoyko, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; Surgery Clinic, (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Andrew D. Timoshin, Dr. Sci. (Med.), Professor, B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Ivan V. Titarenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Health Committee of St Petersburg (St. Petersburg, Russia) (*Ambulatory Surgery*)

Vasil V. Fattakhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan State Medical Academy, a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Kazan, Russia) (*Surgery*)

Andrey V. Fyodorov, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Surgery named after A.V. Vishnevsky (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Aleksandr G. Khitarian, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia) (*Surgery*)

Anton Yu. Tsukanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Surgery, Urology*)

Yurii T. Tsukanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Surgery*)

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia (Moscow, Russia) (*Surgery, CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Alexandr I. Chernookov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Askhat S. Sharipov, Cand. Sci. (Med.), Medical Center "Phlebomed"; Kazakh Society of Phlebology (KSP) (Almaty, Kazakhstan) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Aleksey L. Shestakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery (Moscow, Russia) (*Surgery, Oncology*)

Alexander N. Shikhmetov, Cand. Sci. (Med.), Medical Private Institution "Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC" (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Attilio Cavezzi, MD, Head of the Clinic, Eurocenter Venalinfa (San Benedetto del Tronto, Italy) (*Phlebology, CardioVascular Surgery*)

Fedor Lurie, Professor, University of Michigan: Ann Arbor, MI, US; Adjunct Research Professor (Michigan, USA) (*CardioVascular Surgery*)

Armando Mansilha, MD, PhD, Prof. Doutor, FEBVS Director, Department of Angiology and Vascular Surgery, University of Porto, Faculty of Medicine (Porto, Portugal) (*CardioVascular Surgery*)

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ¹⁶

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, №1, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

ЗУБКОВ Д.С.

«Врачебное новообразование»: как хирургу подтвердить свою квалификацию? 8

НОВОСТИ

 11

ФЛЕБОЛОГИЯ

БОГАЧЕВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., ТУРКИН П.Ю., КЛЮЧЕВСКАЯ М.Н.

О некоторых особенностях компрессионной терапии варикозной болезни вен нижних конечностей клинического класса C2 по CEAP 13

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 20

САННИКОВ А.Б.

Клинический случай лечения поверхностного тромбофлебита (уникальный по своей неповторимости) 30

ТУРКИН П.Ю., СЛЕСАРЕВА А.А., РОДИОНОВ С.В., ВАРИЧ Г.А., КУЖУГЕТ А.А., ПОНОМАРЬ С.А.

Современные тенденции в лечении венозных трофических язв у пожилых пациентов 34

АНГИОЛОГИЯ

ХОРЕВ Н.Г., КОТОВ В.И., КОНЬКОВА В.О.

Некоторые клинические и лабораторные предикторы структурных изменений биологического шунта после бедренно-подколенного шунтирования 44

ЧЕРВЯКОВ Ю.В., МОСКОВСКИЙ И.А.

Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей 51

ОРТОПЕДИЯ

ФИЛАТОВА Ю.С., ИЛЬИН М.В., СОЛОВЬЕВ И.Н.

Остеоартрит: современные возможности терапии 60

ПРОКТОЛОГИЯ

ЗАГРЯДСКИЙ Е.А., БОГОМАЗОВ А.М., ГОЛОВКО Е.Б., АБРИЦОВА М.В.

Влияние методов лечения на качество жизни пациентов с геморроидальной болезнью 68

СКВОРЦОВ В.В., ЕРЕМЕНКО А.А., ЕРЕМЕНКО Н.В.

Регулирование деликатной проблемы у пациентов с заболеваниями прямой кишки 81

АБРИЦОВА М.В., ТОРЧУА Н.Р., БОГДАНОВА Е.М., МАРКИНА М.А.

Безоперационное лечение хронической анальной трещины ... 90

БЕЛИК Б.М., КОВАЛЕВ А.Н.

Опыт применения гомеопатической мази при консервативном лечении острого геморроя в амбулаторных условиях 98

УРОЛОГИЯ

ПАНЧЕНКО Р.И., ГАРМАШ О.Н., ГОРБУНКОВ В.Я., БАЙЧОРОВ Э.Х.

Новые подходы в лечении больных с варикоцеле при различных формах патоспермии в зависимости от возраста 108

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ФОМИНА Е.Е., АХМЕТЗЯНОВ Р.В., ТУХБАТУЛЛИН М.Г.

Ультразвуковая диагностика вен малого таза у женщин репродуктивного возраста 113

САННИКОВ А.Б., ШАЙДАКОВ Е.В.

Пневмоплетизмографическая характеристика патологической сегментарной гиперволемии голени у пациентов с ХЗВ различных клинических классов (по CEAP) 124

ОБМЕН ОПЫТОМ

ШИРИНБЕК О., МНАЦАКАНЯН Г.В., ОДИНОВА С.Н.

Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения 132

СОЛОМАХА А.А., ВЛАСОВ А.П., ГОРБАЧЕНКО В.И.

Амбулаторная диагностика эндогенной интоксикации в хирургии 140

МОРОЗОВ А.М., СЕРГЕЕВ А.Н., ЖУКОВ С.В., НОВИКОВА Н.С., БЕЛЯК М.А.

Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике 147

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

БОГАЧЕВ В.Ю., ЛОБАСТОВ К.В., ФОКИН А.А., ШАЙДАКОВ Е.В., БУРЛЕВА Е.П., КРЫЛОВ А.Ю., БАРИНОВ В.Е., БЕЛЕНЦОВ С.М., СОРОКА В.В., БРЕДИХИН Р.А., РОСУХОВСКИЙ Д.А., БОРСУК Д.А., ГАБАЙ П.Г.

О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбозомболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни 157

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)¹⁶⁺

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA
THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 19, No. 1, 2022

CONTENTS

LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE

ZUBKOV D.S.

“Medical neo-education”: How can a surgeon prove his qualification?..... 8

NEWS 11

PHLEBOLOGY

BOGACHEV V.Yu., BOLDIN B.V., TURKIN P.Yu., KLYUCHEVSKAYA M.N.

Some features of compression therapy for varicose veins of the lower extremities of clinical class C2 according to CEAP 13

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 20

SANNIKOV A.B.

Clinical case of treatment of superficial thrombophlebitis (unique in its originality). 30

TURKIN P.Yu., SLESAREVA A.A., RODIONOV S.V., VARICH G.A., KUZHUGET A.A., PONOMAR S.A.

Modern technologies of venous ulcers treatment in elderly population 34

AMBULATORY ANGIOLOGY

KHOREV N.G., KOTOV V.I., KONKOVA V.O.

Some clinical and laboratory predictors of structural changes in the biological shunt after femoral-popliteal bypass surgery 44

CHERVYAKOV Yu.V., MOSKOVSKIY I.A.

The clinic surgeon as the main link in the treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis 51

ORTHOPEDICS

FILATOVA Yu.S., ILYIN M.V., SOLOVIEV I.N.

Osteoarthritis: modern possibilities of therapy 60

PROCTOLOGY

ZAGRIADSKIY E.A., BOGOMAZOV A.M., GOLOVKO E.B., ABRITSOVA M.V.

Influence of treatment methods on quality of life of patients with hemorrhoidal disease 68

SKVORTSOV V.V., EREMenKO A.A., EREMenKO N.V.

Regulation of a delicate problem in patients with rectal diseases 81

ABRITSOVA M.V., TORCHUA N.R., BOGDANOVA E.M., MARKINA M.A.

Non surgical therapy for chronic anal fissure 90

BELIK B.M., KOVALEV A.N.

Experience of homeopathic ointment during the non-surgical treatment for acute hemorrhoids in the outpatient settings 98

UROLOGY

PANCHENKO R.I., GARMASH O.N., GORBUNKOV V.Ya., BAICHOROV E.Kh.

New approaches of patients with varicocele for different forms of pathospermia depending on age 108

INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS

FOMINA E.E., AKHMETZIANOV R.V., TUKHBATULLIN M.G.

Ultrasound diagnosis of pelvic veins in women of reproductive age 113

SANNIKOV A.B., SHAYDAKOV E.V.

Air plethysmography characteristic of the pathological segmental hypovolemia of the calf in patients with CVD clinical classes (CEAP) 124

EXCHANGE OF EXPERIENCE | PRACTICE

SHIRINBEK O., MNATSAKANYAN G.V., ODINOKOVA S.N.

Cyanoacrylate Adhesive Closure in the Real-World Practice: 2-Year Results of Varicose Vein Treatment 132

SOLOMAKHA A.A., VLASOV A.P., GORBACHENKO V.I.

Outpatient diagnosis of endogenous intoxication in surgery 140

MOROZOV A.M., SERGEEV A.N., ZHUKOV S.V., NOVIKOVA N.S., BELYAK M.A.

Modern markers of inflammatory process in surgical practice 147

LETTER TO THE EDITOR

BOGACHEV V.Yu., LOBASTOV K.V., FOKIN A.A., SHAYDAKOV E.V.,

BURLEVA E.P., KRYLOV A.Yu., BARINOV V.E., BELENTSOV S.M., SOROKA V.V.,

BREDIKHIN R.A., ROSUKHOVSKIY D.A., BORSUK D.A., GABAY P.G.

About the current situation with regard to the risks and prevention of venous thromboembolic complications after varicose vein surgery 157

Сообщение / Report

«Врачебное новообразование»: как хирургу подтвердить свою квалификацию?

Д.С. Зубков, zughof@mail.ru

Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы; 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10

“Medical neo-education”: How can a surgeon prove his qualification?

Dmitriy S. Zubkov, zughof@mail.ru

Association of Orthopaedic Traumatologists of Moscow; 10, Priorov St., Moscow, 127299, Russia

ВВЕДЕНИЕ

На смену сертификатам врачей в российскую медицину грозно, но неспешно и даже с большим перерывом, обусловленным пикантными эпидемиологическими обстоятельствами, пришла аккредитация специалистов – процедура, смысл и цели которой до сих пор не поняты врачебным сообществом, в т. ч. и автором настоящей статьи. В любом случае следует понимать, что и сертификация, и аккредитация специалистов относятся скорее к трудовой функции врачей, чем к их образованию.

СУТЬ И ВИДЫ АККРЕДИТАЦИИ

Согласно Положению об аккредитации специалистов¹ (далее – Положение 1081н) *аккредитация специалиста – процедура определения соответствия лица, получившего медицинское образование, требованиям к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности*. В зависимости от уровня образования аккредитуемого специалиста в Положении 1081н выделены следующие виды аккредитации:

I. Первичная аккредитация – *«для завершивших освоение основных профессиональных образовательных программ высшего медицинского образования (бакалавриат, специалитет)»*, т. е. для выпускников медицинских вузов.

II. Первичная специализированная аккредитация:

- *«для завершивших освоение основных профессиональных образовательных программ высшего медицинского образования (ординатура, магистратура) и дополнительных профессиональных программ – программ профессиональной переподготовки»*, т. е. для врачей, только что овладевших той или иной специальностью,
- *«для имеющих медицинское образование и не работавших по своей специальности более пяти лет и завершивших освоение дополнительных профессиональных*

программ – программ профессиональной переподготовки или программ повышения квалификации», т. е. для ветеранов профессии в силу жизненных обстоятельств (длительная болезнь, заграничная командировка, временная смена профессии), временно прекративших работу по специальности и желающих в настоящий момент возобновить свою медицинскую деятельность.

III. Периодическая аккредитация – *«для завершивших освоение дополнительных профессиональных программ медицинского образования – программ повышения квалификации, обеспечивающих непрерывное совершенствование профессиональных знаний и навыков в течение всей жизни, а также постоянное повышение профессионального уровня и расширение квалификации»*. Это основной массив врачей-специалистов, пытающихся разобраться в системе непрерывного медицинского образования и вынужденных каждые 5 лет проходить очередные испытания.

Аккредитация была внедрена в систему подтверждения квалификации медицинских работников поэтапно. В силу Приказа Минздрава России от 22.12.2017 №1043н² аккредитация выпускников медицинских вузов (уровень специалитета – высшее образование по основным образовательным программам «Здравоохранение и медицинские науки») стартовала с 1 февраля 2018 г., аккредитация завершивших обучение в ординатуре (уровень ординатуры – высшее образование по основным образовательным программам в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами в области образования «Здравоохранение и медицинские науки») и аккредитация врачей, получивших дополнительное профессиональное образование по программам профессиональной переподготовки, – с 1 января 2020 г. Все остальные

¹ Приказ Минздрава России от 22.11.2021 №1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов».

² Приказ Минздрава России от 22.12.2017 №1043н «Об утверждении сроков и этапов аккредитации специалистов, а также категорий лиц, имеющих медицинское, фармацевтическое или иное образование и подлежащих аккредитации специалистов».

специалисты, в т. ч. и врачи хирургических специальностей, прошедшие очередные курсы повышения квалификации, проходят процедуру аккредитации с 1 января 2021 г.

◆ ПОДАЧА ДОКУМЕНТОВ ДЛЯ АККРЕДИТАЦИИ

Документы в аккредитационную подкомиссию (первичная и первичная специализированная аккредитация) может подать как сам аккредитуемый, так и его представитель по доверенности. В рамках периодической аккредитации также можно направить в Федеральный аккредитационный центр документы по почте или через федеральный регистр медицинских работников (путем сканирования документов).

Базовый пакет документов содержит:

- заявление о допуске к аккредитации,
- копию паспорта (и документа о смене фамилии),
- копии документа об образовании и удостоверения о квалификации или выписки из протокола заседания государственной экзаменационной комиссии,
- СНИЛС.

Ординаторы также предоставляют копию сертификата или сведения о прохождении аккредитации, копию трудовой книжки. Врачи, проходящие периодическую аккредитацию, прикладывают ко всем упомянутым документам также портфолио за последние пять лет и копии документов об освоении программ повышения квалификации за отчетный период.

◆ ПРОЦЕДУРА АККРЕДИТАЦИИ

Объем испытаний также разнится в зависимости от вида аккредитации.

Так, первичная аккредитация и первичная специализированная аккредитация включают в себя тестирование, оценку практических навыков на симуляторе и решение ситуационных задач. Периодическая аккредитация сводится всего к одному этапу – оценка портфолио.

Рассмотрим более подробно процедуру периодической аккредитации, т. к. большинство читателей относится к опытным специалистам, нуждающимся только в подтверждении своей квалификации каждые 5 лет работы.

Итак, портфолио включает в себя:

- отчет о профессиональной деятельности (далее — Отчет) и
- сведения об освоении программ повышения квалификации (суммарный срок не менее 144 ч).

Допустимо подавать сведения об образовании, размещенные на интернет-портале непрерывного медицинского образования в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет». В этом случае суммарный срок также должен быть не менее 144 ч, из них не менее 74 ч должно приходиться на «традиционные очные» программы повышения квалификации.

Отчет должен содержать результаты работы в соответствии с выполняемой трудовой функцией за отчетный

период (5 лет). Отчет согласовывается работодателем (руководитель или уполномоченное им лицо) и заверяется печатью. Если руководитель по той или иной причине (недоверенные данные в Отчете, некорректное содержание, разглашение охраняемой законом тайны и т. п.) отказывается согласовать Отчет, то он обязан приложить к нему мотивированный заверенный подписью отказ в его согласовании.

Жизнь сложна в своем многообразии, и встречаются ситуации, когда аккредитуемый временно не работает, или основал частную практику в качестве индивидуального предпринимателя, или сам стал руководителем медицинской организации. Во всех перечисленных случаях в портфолио включается несогласованный отчет о профессиональной деятельности по последнему месту работы с соответствующей пояснительной запиской произвольной формы.

Со момента регистрации документов центральная аккредитационная комиссия и аккредитационная подкомиссия должны оценить портфолио в течение 15 рабочих дней. Оценка портфолио проводится по двум направлениям: на соответствие необходимому уровню квалификации и на соответствие требованиям к осуществлению профессиональной деятельности по специальности. Первое относится к образовательным требованиям – характер и длительность освоенных образовательных программ, второе же – к квалификационным требованиям и осуществляется путем соотнесения описанных в Отчете трудовых действий врача с требованиями профессионального стандарта по соответствующей специальности. Отсюда выводятся две принципиальные рекомендации врачам при составлении портфолио:

1. Следует подавать сведения об освоении как можно большего количества разнообразных образовательных программ с запасом часов, значительно превышающим 144 ч в общем и 74 ч для программ повышения квалификации. Так у комиссии не будет повода признать полученные знания односторонними или неполными.

Отметим здесь определенную либерализацию образовательных требований к специалистам, применяющим на практике сложные или высокотехнологичные методы медицинских вмешательств (например, малоинвазивные, робот-ассистированные, с использованием ЗД-навигации), а также методы, использующие потенциально опасные для здоровья факторы (например, лазерное, радиоактивное излучение, высокотоксичные вещества и материалы). Пару десятилетий тому назад для получения допуска к таким технологиям врачу требовалось освоить определенный объем образовательных программ строго соответствующей тематики. Теперь же достаточно пройти процедуру аккредитации, подразумевающую общие требования к освоению образовательных программ по своей специальности без привязки к конкретным методам медицинского вмешательства. Тем не менее правоприменительная практика показывает, что

при рассмотрении эпизодов, возможно, некачественного оказания медицинской помощи с применением специальных методов диагностики и лечения и надзорные органы, и следственные органы, и суды отмечают в актах проверки и в материалах дела наличие или отсутствие у специалиста документов, подтверждающих освоение соответствующей методики в рамках специализированных образовательных программ. Говорить о преимуществах, предоставляемых такими документами об образовании при трудоустройстве в клиники с высокими требованиями к специалистам, думается, излишне. В любом случае освоение образовательных программ по овладению специальными методами диагностики, лечения и реабилитации в настоящий момент не обязательно, но точно не лишено очевидных преимуществ.

2. Свою профессиональную деятельность за отчетный период следует описывать с учетом требований профессионального стандарта к знаниям, навыкам и трудовым действиям, чтобы облегчить комиссии принятие положительного решения о соответствии характера проделанной работы требованиям к занимаемой должности.

Так, хирургам, посвятившим себя лечению пациентов с заболеваниями вен, следует ориентироваться на профессиональный стандарт «врач-хирург»³, а их коллегам, имеющим специальность «врач сердечно-сосудистый хирург», – на соответствующий профессиональный стандарт⁴.

Решение комиссии по результатам оценки портфолио не отличается разнообразием и сводится к дихотомической форме – «сдано» или «не сдано». Оценка «сдано» выставляется в случае, если суммарное число баллов по итогам оценки двух компонентов портфолио составляет 70% и более максимального числа баллов, предусмотренного за оценку портфолио. Более подробное описание методики формирования и оценки портфолио приведено в соответствующем Письме Минздрава России⁵.

В случае оценки портфолио как «не сдано» аккредитуемому представляется заключение центральной аккредитационной комиссии или аккредитационной подкомиссии, содержащее рекомендации по осуществлению мер, необходимых для дальнейшего прохождения периодической аккредитации специалиста. На практике врачу

разъясняют, какими сведениями следует дополнить Отчет или какие сведения об образовании включить в портфолио, а также разъясняется порядок повторного обращения для прохождения аккредитации. По опыту коллег смежных медицинских специальностей такие ситуации носят скорее казуистический характер.

Протокол заседания центральной аккредитационной комиссии или заседаний аккредитационной подкомиссии подписывается в день завершения соответствующего этапа аккредитации и размещается на официальном сайте федеральных аккредитационных центров не позднее двух рабочих дней.

Сведения о прошедших аккредитацию специалиста вносятся Министерством здравоохранения Российской Федерации в Единый реестр медицинских работников (Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения, ЕГИСЗ). Выписка о наличии в ЕГИСЗ данных, подтверждающих прохождение аккредитации, и (или) свидетельство об аккредитации специалиста на бумажном носителе выдаются только на основании заявления аккредитованного врача. Требования к свидетельству об аккредитации и к порядку его выдачи установлены приказом Минздрава РФ от 22.11.2021 №1082н⁶.

Процедура апелляции для периодической аккредитации не предусмотрена, что может свидетельствовать о достаточно лояльном отношении комиссии к специалистам, проходящим аккредитацию, и отсутствию оснований для возникновения каких-либо конфликтных ситуаций между коллегами, играющими в конкретный момент роли экзаменуемого и экзаменующего.

В завершение нашей статьи об аккредитации позвольте вам, уважаемые коллеги, таких профессиональных успехов, которыми просто невозможно будет не поделиться в Отчете и не вызвать у комиссии заслуженное уважение вашего профессионализма и преданности любимому делу.

Поступила / Received 26.04.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.05.2022

Принята в печать / Accepted 12.05.2022

³ Приказ Минтруда России от 26.11.2018 №743н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-хирург».

⁴ Приказ Минтруда России от 14.03.2018 №143н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач сердечно-сосудистый хирург».

⁵ Письмо Минздрава России от 25.06.2020 №16-7/И/2-7881 «О предложениях по формированию и проведению оценки портфолио».

⁶ Приказ Минздрава России от 22.11.2021 №1082н «Об утверждении порядка выдачи свидетельства об аккредитации специалиста на бумажном носителе, формы свидетельства об аккредитации специалиста на бумажном носителе и технических требований к нему, а также порядка выдачи выписки о наличии в единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения данных, подтверждающих факт прохождения лицом аккредитации специалиста».

Информация об авторе:

Зубков Дмитрий Сергеевич, ведущий юрист, Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы; 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10; zughof@mail.ru

Information about the author:

Dmitriy S. Zubkov, Lead Lawyer, Association of Orthopaedic Traumatologists of Moscow; 10, Priorov St, Moscow, 127299, Russia; zughof@mail.ru

В Москве прошел конгресс по эстетической и лазерной медицине ECALM-2022

2–3 марта состоялся VI ежегодный конгресс по эстетической и лазерной медицине ECALM-2022 – одно из самых масштабных образовательных событий в отрасли эстетической медицины.

За два дня работы конгресса были освещены последние результаты научных исследований, проанализирован опыт ученых и врачей, а также рассмотрены особенности маркетинговых и HR-стратегий в отрасли.

В ходе конгресса были организованы тематические секции, панельные дискуссии и выступления таких спикеров, как Торелло Лотти (д.м.н., профессор и дерматолог), Майкл Голд (д.м.н., профессор, пластический хирург), Владимир Хомченко (физик, научный руководитель производства медицинских лазеров), Икрам Рахман (профессор, пластический хирург), Наталья Калашникова (хирург, косметолог, член Совета НАКЭМ), и мн. др.

В рамках ECALM-2022 также прошел уже традиционный крупнейший Форум руководителей клиник эстетической медицины под руководством Юлии Франгуловой,

генерального директора сети клиник ЛИНЛАЙН, основателя СРО НАКЭМ. «ECALM даже в это непростое время собрал лучших профессионалов нашей отрасли, которые вносят огромный вклад в укрепление здоровья и повышение качества жизни своих пациентов, а также с надеждой и верой смотрят в будущее. Инвестиции в профессиональное развитие врачебного сообщества и повышение эффективности работы клиник должны быть непрерывным процессом», – заявила Ю. Франгулова, открывая Конгресс.

Конгресс ECALM получил статус центрального события в области лазерной и эстетической медицины и вот уже несколько лет собирает тысячи врачей и экспертов из разных стран мира. Основная цель мероприятия – формирование единой дискуссионной площадки для обмена позитивным и негативным опытом применения лазерных, инъекционных, аппаратных и хирургических методов ведущими экспертами области и практикующими специалистами.



Оригинальная статья / Original article

О некоторых особенностях компрессионной терапии варикозной болезни вен нижних конечностей клинического класса C2 по CEAP

В.Ю. Богачев , <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**Б.В. Болдин**, <https://orcid.org/0000-0003-4488-91236>, facultysurgery@gmail.com**П.Ю. Туркин**, <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>, pavelturkin@gmail.com**М.Н. Ключевская**, <https://orcid.org/0000-0001-8425-1445>, agora90210@gmail.com

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Основным методом лечения варикозной болезни является хирургическая интервенция. Вместе с тем существует достаточно большая группа пациентов, откладывающих оперативное лечение на неопределенный срок. В этой ситуации на первый план выходят консервативные мероприятия, среди которых компрессионная терапия наиболее эффективна.

Цель. Изучить немедленное влияние компрессионной терапии на венозный отток из нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью, а также оценить среднесрочные результаты использования медицинского трикотажа 1-го и 2-го классов.

Материалы и методы. В исследование было включено 64 пациентки (средний возраст – $28,3 \pm 2,2$ года, средний индекс массы тела – $25,3 \pm 4,1$) с магистральным патологическим рефлюксом по большой подкожной вене до уровня верхней трети голени. Измерялось время возвратного кровенаполнения и сила помпы во время ходьбы без надевания компрессионного трикотажа, а также через надетый компрессионный трикотаж нулевого, 1-го и 2-го классов.

Результаты и обсуждение. При фотоплетизмографии время возвратного кровенаполнения без компрессии и с нулевой компрессией составило $18,4 \pm 2,2$ сек и $18,9 \pm 1,4$ сек ($p = 0,62$), сила мышечно-венозной помпы голени – $3,6 \pm 0,3\%$ и $3,4 \pm 0,2\%$ ($p = 0,57$). Ношение трикотажа 1-го класса привело к значимому увеличению времени возвратного кровенаполнения и силе мышечно-венозной помпы голени до $21,6 \pm 1,9$ сек и $6,2 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$). Трикотаж 2-го класса увеличил время возвратного кровенаполнения и силу мышечно-венозной помпы голени до $28,2 \pm 2,6$ сек и $12,3 \pm 1,6\%$, что достоверно выше ($p < 0,001$). Глобальный индекс качества жизни согласно болезнью-специфическому опроснику CIVIQ-14 на исходном и заключительном визитах в группе трикотажа 1-го компрессионного класса составил $44,3 \pm 4,6$ и $17,8 \pm 3,6$ баллов соответственно ($p < 0,001$), в группе 2-го компрессионного класса – $45,1 \pm 3,9$ и $18,1 \pm 4,3$ балла ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, компрессионный трикотаж 2-го класса RAL-стандарт демонстрирует лучшие показатели по немедленной коррекции функции мышечно-венозной помпы голени у пациентов с первичной варикозной болезнью вен нижних конечностей в сравнении с компрессионным трикотажем 1-го класса. В среднесрочном периоде наблюдения различия по устранению исходных веноспецифических симптомов и улучшению глобального индекса качества жизни пациентов, использующих трикотаж 1-го и 2-го классов, отсутствуют.

Ключевые слова: варикозная болезнь, компрессионная терапия, хронические заболевания вен, фотоплетизмография, исследование

Благодарности. Исследование выполнено при поддержке компании НИКАМЕД, которая предоставила компрессионный трикотаж (Bauerfeind Venotrain), но не оказывала влияния на конечные результаты его использования.

Для цитирования: Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Ключевская М.Н. О некоторых особенностях компрессионной терапии варикозной болезни вен нижних конечностей клинического класса C2 по CEAP. *Амбулаторная хирургия.* 2022;19(1):13–18. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-13-18>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Some features of compression therapy for varicose veins of the lower extremities of clinical class C2 according to CEAP

Vadim Yu. Bogachev , <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**Boris V. Boldin**, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>, facultysurgery@gmail.com**Pavel Yu. Turkin**, <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>, pavelturkin@gmail.com**Mariya N. Klyuchevskaya**, <https://orcid.org/0000-0001-8425-1445>, agora90210@gmail.com

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The main method of varicose vein disease treatment is surgical intervention. At the same time, there is a rather large group of patients who postpone surgical treatment indefinitely. In this situation, conservative measures come to the fore, the key one among which is compression therapy.

Aim. Study of the immediate effect of compression therapy on venous outflow from the lower extremities in patients with varicose veins and the medium-term results of medical knitwear classes 1 and 2.

Materials and methods. The study enrolled 64 patients (mean age 28.3 ± 2.2 years, mean BMI 25.3 ± 4.1) with large saphenous vein reflux to the upper third of the tibia. Blood flow return time and pump force were measured while walking without and with zero, class 1, and class 2 compression knitted garments on.

Results and discussion. On photoplethysmography return times without and with zero compression were 18.4 ± 2.2 s and 18.9 ± 1.4 s ($p = 0.62$), tibial venous pump strength was $3.6 \pm 0.3\%$ and $3.4 \pm 0.2\%$ ($p = 0.57$). Wearing a class 1 knitwear significantly increased return time and lower leg muscle venous pump strength to 21.6 ± 1.9 sec and $6.2 \pm 1.8\%$ ($p < 0.001$). Grade 2 knitwear increased return blood-flow time and tibia musculo-venous pump strength to 28.2 ± 2.6 sec and $12.3 \pm 1.6\%$, which was significantly higher ($p < 0.001$). Global quality of life index according to CIVIQ-14 at baseline and follow-up was 44.3 ± 4.6 and 17.8 ± 3.6 points respectively ($p < 0.001$) in the class 1 group. Compression Class II had a mean value of 45.1 ± 3.9 and 18.1 ± 4.3 ($p < 0.001$).

Conclusion. In summary, the RAL class 2 standard compression knitted fabric shows better immediate correction of lower leg muscle venous pump function in patients with primary varicose veins compared to the class 1 compression knitted fabric. In the mid-term follow-up there were no differences in the elimination of initial venous specific symptoms and in the improvement of the global quality of life index between class I and class II knitwear.

Keywords: varicose vein disease, compression therapy, chronic vein disease, chronic vein disease, photoplethysmography, study

Acknowledgment. The study was supported by NICAMED, which provided the compression garment but had no influence on the final results.

For citation: Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu., Klyuchevskaya M.N. Some features of compression therapy for varicose veins of the lower extremities of clinical class C2 according to CEAP. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-13-18>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Первичная варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК), относящаяся согласно международной классификации CEAP к C2Еr, встречается у 19% жителей индустриально развитых стран, подавляющее большинство среди которых составляют женщины [1]. Большими факторами риска выступают беременность и роды, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни и генетически детерминированная слабость соединительной ткани. Тактика ведения пациентов с ВБВНК C2Еr по CEAP дискуссионна. С одной стороны, согласно международным и российским рекомендациям, методом первого выбора выступает эндоваскулярное хирургическое вмешательство, которое с учетом новых технологий в подавляющем большинстве случаев безопасно и эффективно может быть выполнено амбулаторно [2]. С другой стороны, в ряде случаев пациент в силу социально-экономических обстоятельств просит отсрочить оперативное лечение на неопределенный срок или полностью отказывается от него. При этом появляется необходимость если не остановить, то замедлить варикозную трансформацию поверхностных вен и устранить веноспецифическую симптоматику, снижающую качество жизни пациентов.

Отдельного обсуждения заслуживают женщины фертильного возраста, у которых беременность и роды, а также предгравидарная подготовка с использованием высоких репродуктивных технологий выступают значимыми факторами риска не только развития ВБВНК, но и ее прогрессирования или рецидива. Вот почему на повестке дня сохраняется вопрос о целесообразности хирургического лечения начальных форм ВБВНК у женщин, планирующих в обозримом будущем беременность и роды. При этом доказано, что адекватная компрессионная терапия во время беременности наряду с рядом важных гемодинамических эффектов (улучшение плацентарного кровообращения и профилактика ортостатической гипотензии) препятствует прогрессированию ВБВНК [3–6]. И, наконец, существуют убедительные данные, свидетельствующие об уменьшении исходного калибра варикозных вен на фоне регулярного использования компрессионного трикотажа, что, в свою очередь, повышает эффективность хирургического или флебосклерозирующего лечения ВБВНК [7, 8].

Таким образом, целесообразность компрессионной терапии при начальных стадиях ВБВНК с использованием современного, индивидуально подобранного медицин-

ского трикотажа у подавляющего большинства специалистов не вызывает сомнений. Вместе с тем присутствует некоторый диссонанс в отношении выбора компрессионного класса. Примером этого служат новые клинические рекомендации ESVS, в которых при ВБВНК без признаков хронической венозной недостаточности, но при наличии веноспецифических жалоб предлагается использовать компрессионный трикотаж с давлением на уровне лодыжек не менее 15 мм рт. ст. [9]. Очевидно, что в столь расплывчатый диапазон попадает как профилактическая, так и вся лечебная линейка компрессионного трикотажа стандарта RAL, флебогемодинамические свойства и удобство применения которых имеют принципиальные различия [10]. Поэтому в рамках данной работы были поставлены две основные цели – изучить влияние компрессионного трикотажа 1-го и 2-го классов RAL-стандарт на работу мышечно-венозной помпы голени у пациенток с варикозной болезнью и патологическим рефлюксом по большой подкожной вене, а также оценить влияние компрессионной терапии на веноспецифические жалобы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование, проведенное в период с ноября 2021 г. по март 2022 г., включало 64 пациентки с ВБВНК С2s CEAP, у которых по данным УЗИ был обнаружен односторонний патологический магистральный рефлюкс в системе большой подкожной вены (БПВ) до уровня верхней трети голени. ВБВНК левой нижней конечности была обнаружена в 39 случаях. Возраст пациенток колебался от 18 до 35 лет (в среднем $28,3 \pm 2,2$ года), индекс массы тела варьировался от 19 до 30 (в среднем $25,3 \pm 4,1$). Дополнительными критериями включения служило наличие двух основных веноспецифических симптомов: боль в проекции варикозных вен и чувство тяжести в икроножных мышцах, исходную интенсивность которых оценивали по десяти бальной визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

На первом этапе исследования 41 пациентке (41 нижняя конечность) провели оценку функции мышечно-

венозной помпы голени с использованием дистанционной беспроводной фотоплетизмографии на аппарате Bodytronic 200 (Германия) с автоматической обработкой полученных данных. Измерялось время возвратного кровенаполнения (ВВК) и сила помпы (СП) во время ходьбы без надевания компрессионного трикотажа, а также через надетый компрессионный трикотаж нулевого, 1-го и 2-го классов (RAL-стандарт, Bauerfeind, Германия). Все измерения проводились трижды с интервалом между ними в 30 мин. Итоговые значения времени возвратного кровенаполнения и силы помпы вычислялись как средние. В качестве трикотажа нулевого класса компрессии использовали чулки заведомо большего размера, неспособные создать давление на голени.

В дальнейшем 64 пациентки случайным образом были разделены на 2 равные группы, в которых было рекомендовано регулярное ношение компрессионного трикотажа 2-го или 3-го классов сроком на 3 мес. (табл.).

Подбор, надевание и инструктаж по использованию компрессионного трикотажа пациентки получали во время первичного осмотра (визит 0). Регламент компрессионной терапии предполагал ежедневное использование трикотажа на весь период физической активности. Снятие трикотажа допускалось во время ночного отдыха. Было запланировано 3 промежуточных визита через 4 (визит 1), 8 (визит 2) и 12 (визит 3) нед. после начала компрессионной терапии. На всех визитах проводилась оценка основных веноспецифических симптомов по десятибалльной шкале ВАШ, а также оценивалась динамика глобального индекса качества жизни по болезнью-специфичному опроснику CIVIQ-14 [11]. Приверженность к предписанному регламенту компрессии фиксировалась на основании наличия компрессионного трикотажа на пораженной конечности во время промежуточных и окончательного визита. Все пациентки имели высшее образование и исходно были высоко мотивированы на лечение.

Статистическая обработка данных и анализ эффективности были проведены с помощью параметриче-

ТАБЛИЦА. Частота исходных жалоб пациенток, включенных в исследование
TABLE. Frequency of baseline complaints of patients included in the study

Жалобы	Количество пациентов/процент/ВАШ			
	Компрессионный I класса (n = 32)	Компрессионный II класса (n = 32)		
		ВАШ	ВАШ	ВАШ
Косметический дефект	32/100%	10 ± 0,0	32/100%	10 ± 0,0
Боль	27/84,4%	7,5 ± 1,1	29/90,6%	7,2 ± 0,9
Чувство тяжести	32/100	8,1 ± 1,7	32/100	8,0 ± 1,2
Ночные судороги в икрах	6/18,8%		4/12,5%	

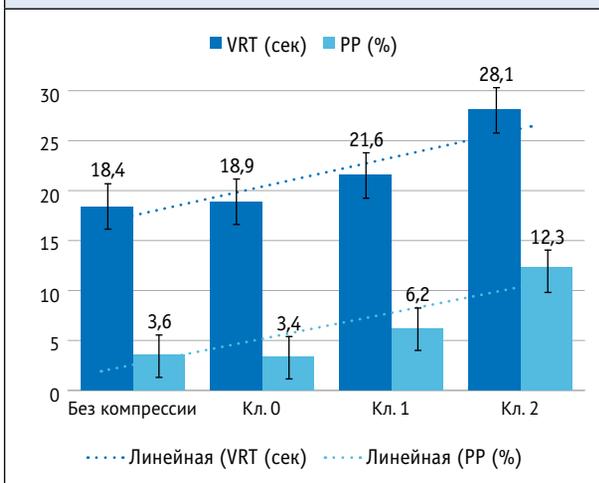
ских (критерий Стьюдента для связанных выборок, коэффициент корреляции Пирсона) и непараметрических методов (критерии Уилкоксона и Манна-Уитни, коэффициент корреляции Спирмена).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке функции мышечно-венозной помпы голени без компрессии и с нулевой компрессией ВВП составило $18,4 \pm 2,2$ сек и $18,9 \pm 1,4$ сек ($p = 0,62$), СП – $3,6 \pm 0,3\%$ и $3,4 \pm 0,2\%$ ($p = 0,57$). При использовании трикотажа 1-го компрессионного класса было зафиксировано улучшение показателей работы мышечно-венозной помпы голени. Так, ВВК и СП возросли до $21,6 \pm 1,9$ сек и $6,2 \pm 1,8\%$ соответственно по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$). После надевания компрессионного трикотажа 2-го класса ВВП и СП составили $28,2 \pm 2,6$ сек и $12,3 \pm 1,6\%$, что достоверно ($p < 0,001$) выше в сравнении с использованием трикотажа первого компрессионного класса (рис. 1). Таким образом, использование компрессионного трикотажа значимо улучшило функцию мышечно-венозной помпы голени у пациентов с ВБВНК C2s клинического класса и наличием патологического рефлюкса по БПВ. При этом компрессионный трикотаж 2-го класса продемонстрировал лучшие показатели улучшения работы мышечно-венозной помпы голени.

При динамической оценке результатов компрессионной терапии во всех 64 наблюдениях было зафиксировано значимое уменьшение исходных веноспецифических симптомов без достоверных различий между группами 1-го и 2-го классов компрессии (рис. 2, 3). Ночные судороги у пациенток обеих групп полностью исчезли после начала ношения компрессионного трикотажа.

РИСУНОК 1. Динамика VRT и PP в зависимости от компрессионного класса (C2 CEAP; n = 41)
FIGURE 1. Dynamics of VRT and PP according to compression class (C2 CEAP; n = 41)



Динамика глобального индекса качества жизни в исследуемых группах представлена на рис. 4. В группе 1-го компрессионного класса на исходном и заключительном визитах составил $44,3 \pm 4,6$ и $17,8 \pm 3,6$ баллов соответственно ($p < 0,001$). В группе 2-го компрессионного класса эти показатели составили $45,1 \pm 3,9$ и $18,1 \pm 4,3$ балла ($p < 0,001$). Таким образом, на заключительном визите у всех пациентов было отмечено сокращение негативных баллов, отражающих глобальный индекс качества жизни более чем в 2 раза без достоверных межгрупповых различий (рис. 4). В то же время при контрольных визитах по критерию

РИСУНОК 2. Процент пациентов с болевым синдромом на контрольных визитах (n = 56)
FIGURE 2. Percentage of patients with pain at follow-up visits (n = 56)

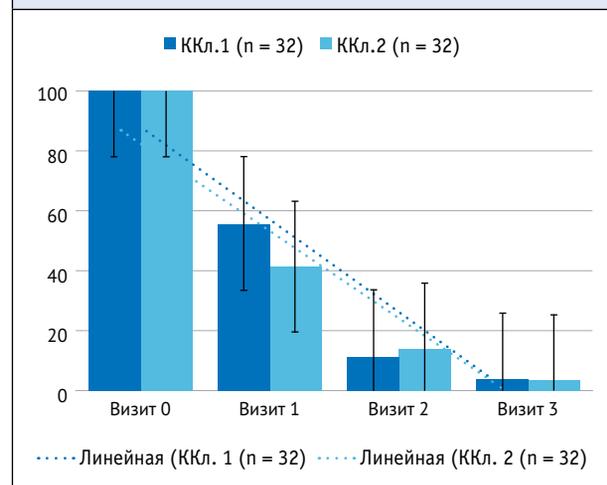


РИСУНОК 3. Процент пациентов с чувством тяжести в икрах на контрольных визитах (n = 64)
FIGURE 3. Percentage of patients with calf pain at follow-up visits (n = 64)

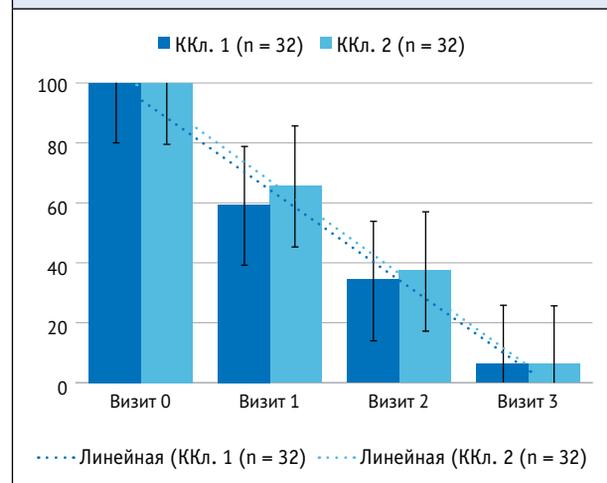
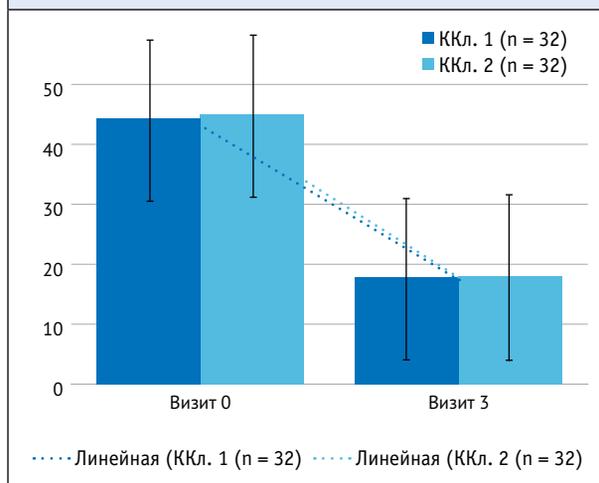


РИСУНОК 4. Динамика глобального индекса качества жизни в баллах (n = 64)
FIGURE 4. Dynamics of the global quality of life index in scores (n = 64)

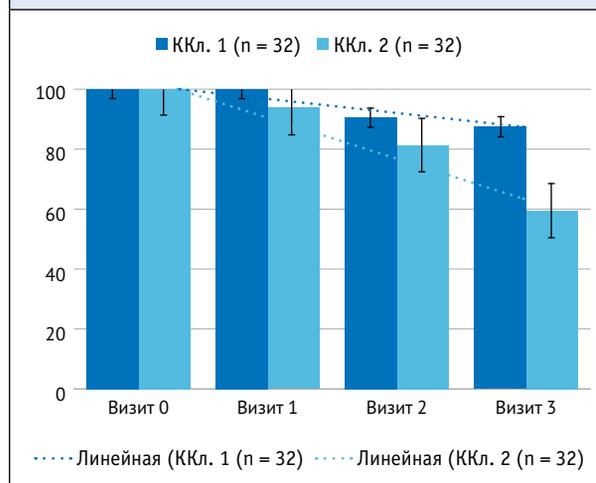


надетого медицинского трикотажа было отмечено постепенное снижение приверженности к компрессионной терапии (рис. 5). Так, на последнем визите надетый компрессионный трикотаж 1-го класса был обнаружен у 28 пациенток (87,5%) против 19 пациенток, использующих компрессионный трикотаж 2-го класса (59,4%). Различия достоверны при $p < 0,001$. Отсутствие компрессионного трикотажа при заключительном визите пациентки обеих групп объясняли сложностями в его надевании, а также исчезновением исходных жалоб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Компрессионный трикотаж 2-го класса RAL-стандарт демонстрирует лучшие показатели по немедленной коррекции функции мышечно-венозной помпы голени у пациентов с первичной варикозной болезнью

РИСУНОК 5. Процент пациентов в компрессионном трикотаже на контрольном визите (n = 64)
FIGURE 5. Percentage of patients wearing compression tricots at follow-up visits (n = 64)



вен нижних конечностей и магистральным патологическим рефлюксом в системе большой подкожной вены в сравнении с компрессионным трикотажем 1-го класса. При пролонгации компрессионной терапии в период до 3 мес. значимые различия по устранению исходных веноспецифических симптомов и улучшению глобального индекса качества жизни пациентов, использующих трикотаж 1-го и 2-го классов, отсутствуют. Вместе с тем пациенты, использующие трикотаж 1-го класса, демонстрируют большую приверженность к компрессионной терапии. Последний факт следует учитывать при планировании компрессионной терапии на длительный срок.

Поступила / Received 04.04.2022

Поступила после рецензирования / Revised 18.04.2022

Принята в печать / Accepted 19.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Salim S., Machin M., Patterson B.O., Onida S., Davies A.H. Global epidemiology of chronic venous disease: a systematic review with pooled prevalence analysis. *Ann Surg.* 2021;274(6):971–976. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004631>.
- Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
- Thaler E., Huch R., Zimmermann R. Compression stockings prophylaxis of emergent varicose veins in pregnancy: a prospective randomised controlled study. *Swiss Med Wkly.* 2001;131(45–46):659–662. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11835115/>.
- Nilsson L., Austrell C., Norgren L. Venous function during late pregnancy, the effect of elastic compression hosiery. *Vasa.* 1992;21(2):203–205. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1621443/>.
- Saliba O.A. Junior, Rollo H.A., Saliba O., Sobreira M.L. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology.* 2020;35(1):46–55. <https://doi.org/10.1177/0268355519846740>.
- Saliba O.A. Junior, Rollo H.A., Saliba O., Sobreira M.L. Compression stocking prevents increased venous retrograde flow time in the lower limbs of pregnant women. *Phlebology.* 2020;35(10):784–791. <https://doi.org/10.1177/0268355520939371>.
- Palfreyman S., Michaels J.A. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology.* 2009;24(Suppl. 1):13–33. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.09s003>.

- | | |
|--|--|
| <p>8. Ayala-García M.A., Reyes J.S., Montes N.M., Guaní-Guerra E. Frequency of use of elastic compression stockings in patients with chronic venous disease of the lower extremities. <i>Phlebology</i>. 2019;34(7):481–485. https://doi.org/10.1177/0268355518822356.</p> <p>9. De Maeseneer M.G., Kakkos S.K., Aherne T., Baekgaard N., Black S., Blomgren L. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i>. 2022;63(2):184–267. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024.</p> | <p>10. Partsch H., Flour M., Smith P.C., International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. <i>Int Angiol</i>. 2008;27(3):193–219. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18506124/.</p> <p>11. Launois R., Le Moine J.G., Lozano F.S., Mansilha A. Construction and international validation of CIVIQ-14 (a short form of CIVIQ-20), a new questionnaire with a stable factorial structure. <i>Qual Life Res</i>. 2012;21(6):1051–1058. https://doi.org/10.1007/s11136-011-0008-3.</p> |
|--|--|

Информация об авторах:

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; vadim.bogachev63@gmail.com

Болдин Борис Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; faculty_surgery@gmail.com

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; pavelturkin@gmail.com

Ключевская Мария Николаевна, врач, сердечно-сосудистый хирург, ординатор, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; agora90210@gmail.com

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com

Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; faculty_surgery@gmail.com

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; pavelturkin@gmail.com

Mariya N. Klyuchevskaya, Physician, Cardiovascular Surgeon, Resident, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; agora90210@gmail.com

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Стандартизированное применение комбинированного топического препарата в комплексном лечении тромбоза 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 тромбоза поверхностных вен 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 тромбоза поверхностных вен.

Материалы и методы. В исследование включили 71 пациента с варикозной болезнью, осложненной тромбозом 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 тромбоза: 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 тромбоза 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 тромбозом 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 тромбоза 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 тромбоземболии 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 тромбоземболии 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. Основным механизмом 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 околоустьевых 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 СЕАР, 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 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 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 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 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., Kiriyenko 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>.
Kotelnikov 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 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.

- PMЖ. 2018;(6II):61–65. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/angiologiya/Sovremennaya_terapiya_hronicheskikh_zabolevaniy_ven_nighnih_konechnostey_v_fokuse_transdermalnyye_flebotropnyye_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_flebotropnyye_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: Globiczki 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/flebo202115041318>. Lishov D.E., Boyko L.V., Zolotukhin I.A., Ilyukhin E.A., Katorkin S.E., Berезко 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 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. *PMЖ*. 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. *PMЖ*. 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., 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. 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. Myshtentsev

Collection and processing of material – Mikhail Y. Kushnarchuk, Mikhail A. Melnikov, Pavel N. Myshtentsev, 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



Клинический случай / Clinical case

Клинический случай лечения поверхностного тромбофлебита (уникальный по своей неповторимости)

А.Б. Санников, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, aliplast@mail.ru

Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24

Резюме

Среди пациентов с варикозным расширением вен тромбофлебит поверхностных вен встречается у 4–59%. К сожалению, несмотря на большое количество опубликованных официальных источников с рекомендациями по лечению тромбофлебита поверхностных вен, в своей повседневной клинической практике мы продолжаем встречаться не просто с казуистическими случаями, но и по своей абсурдности находящимися за гранью разумного понимания (назначение пиявок, прижигание вен чистотелом, спиртовые компрессы и примочки с димексидом). Данный клинический разбор описывает случай пациента 65 лет, который обратился за медицинской помощью к участковому терапевту в связи с появлением единичного уплотнения и гиперемии в верхней трети голени. На протяжении двух недель пациент пытался самостоятельно купировать воспаление спиртовыми компрессами. Ввиду отсутствия положительного эффекта, участковый терапевт назначил антибиотики и согревающие компрессы с комбинированной мазью нонивамид/никобоксил. Еще через две недели с прогрессированием воспаления и множественными гнойными ранами на фоне очагов некроза на протяжении внутренней поверхности всей нижней конечности пациент обратился в наш медицинский центр. В итоге понадобилось более двух месяцев для купирования воспаления и заживления обширных гнойных ран вторичным натяжением. Лечение тромбофлебита поверхностных вен при варикозной болезни достаточно давно и подробно разработано в деталях. Тактика использования консервативных средств и оперативного пособия зависит от локализации, распространенности, острого или хронического течения заболевания. Целью данной публикации является акцентирование внимания специалистов широкого профиля на конкретном примере из практики по выбору способов лечения тромбофлебита поверхностных вен.

Ключевые слова: тромбофлебит поверхностных вен, лечение тромбофлебита, осложнения, флегмона голени, цефтриаксон**Для цитирования:** Санников А.Б. Клинический случай лечения поверхностного тромбофлебита (уникальный по своей неповторимости). *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):29–33. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-29-33>.**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Clinical case of treatment of superficial thrombophlebitis (unique in its originality)

Alexander B. Sannikov, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, aliplast@mail.ru

Innovation Diagnostic Clinic "MEDICA"; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 1600031, Russia

Abstract

Among patients with varicose veins, superficial vein thrombophlebitis occurs in 4–59% of patients. Unfortunately, despite the large number of published official sources with recommendations for the treatment of vein thrombophlebitis in our daily clinical practice, we continue to meet not just with casuistic cases, but because of their absurdity, which are beyond reasonable understanding (the appointment of leeches, c auterization of veins withcelandine, alcohol compresses and lotions with dimexide). This clinical case report describes the case of a 65-year-old patient who initially sought medical help from a local therapist due to the appearance of a single seal and hyperemia in the upper third of the lower leg. For two weeks, the patient tried to independently stop the inflammation with alcohol compresses. Due to the lack of a positive effect, the district therapist prescribed antibiotics and warming compresses with combined nonivamide/nicoboxil ointment. Two weeks later, with the progression of inflammation and multiple purulent wounds on the background of necrosis foci throughout the inner surface of the entire lower limb, the patient turned to our medical center. As a result, it took us more than two months to stop the inflammation and heal extensive purulent wounds with secondary tension. Treatment of vein thrombophlebitis in varicose veins has been developed in detail for a long time and in detail. The tactics of using conservative means and operational benefits depend on the localization, prevalence, acute or chronic course of the disease. The purpose of this publication is to focus the attention of specialists of a wide profile on a specific example from practice on the choice of methods of treatment of vein thrombophlebitis.

Keywords: superficial vein thrombophlebitis, treatment of thrombophlebitis, complications, leg phlegmon, ceftriaxone**For citation:** Sannikov A.B. Clinical case of treatment of superficial thrombophlebitis (unique in its originality). *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-29-33>.**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбофлебит поверхностных вен (ТФПВ) в общей популяции регистрируется с частотой 0,3–0,6 случая на 1000 человек, достигая уровня 0,7–1,5 случая на 1000 человек у лиц старшего возраста [1, 2]. В США ежегодно регистрируется 125 случаев ТФПВ [3]. Средний возраст больных с ТФПВ колеблется от 54 до 65 лет, при этом заболевание чаще поражает женщин [4]. Самым частым фактором риска ТФПВ служит наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей. Трансформацию поверхностных вен у пациентов с ТФПВ выявляют с частотой от 4 до 59 [5, 6]. В России, по данным проспективного обсервационного исследования «СПЕКТР», частота развития ТФПВ у пациентов с хроническими заболеваниями вен составляет 7% [7].

В случаях острого развития ТФПВ консервативное лечение направлено на купирование острой воспалительной реакции вены и паравазальных тканей, профилактику распространения ТФПВ в глубокие вены и развития ТЭЛА. С этой целью в острой стадии заболевания назначаются: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антитромботические средства, преимущество среди которых отдается низкомолекулярным гепаринам (Фраксипарин) или прямым оральным антикоагулянтам (Ксарелто, Эликвис). Среди топических средств в виде гелей и мазей используются средства на основе гепарина (Гепариновая мазь), НПВС (Диклофенак) или комбинированные препараты (Долобене гель) [8, 9]. Воспалительная реакция при ТФПВ носит асептический характер и не требует целенаправленного назначения антибактериальных препаратов [10]. Непременным условием лечения ТФПВ является использование эластического компрессионного трикотажа [11].

В данном клиническом наблюдении мы представляем случай пациента с ТФПВ, в лечении которого ни один из вышепредставленных базовых моментов не был использован. Сложно сказать, по какой причине это произошло: может, участковый терапевт просто забыл о существовании такого заболевания. Но то, с чем пришлось столкнуться, остается фактом из нашей сегодняшней жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 65 лет, обратилась в медицинский центр «Медика» с жалобами на сильную боль в левой нижней конечности, связанную с выраженными воспалительными изменениями и наличием множественных гнойных ран, чувством озноба и повышением температуры до 39 °С.

Ниже для полноты картины мне бы хотелось отойти от установленного формата опубликования подобного материала и описать данный клинический случай,

используя литературный слог, который, с моей точки зрения, во всех красках позволит понять не только абсурдность предпринятого лечения, но и весь трагизм конкретной клинической ситуации.

Был обычный трудовой день, мало чем отличающийся от остальных. Шел консультативный прием. Обычные больные с варикозным расширением вен нижних конечностей, различной степенью выраженности хронической венозной недостаточности или лимфостазом. Проведение ультразвукового сканирования, отбор пациентов для оперативного лечения или прописывание назначений рекомендательного или профилактического характера в случаях нежелания пациентов радикально избавиться от варикоза. В кабинет вошла аккуратно одетая женщина, возраст около 60 лет, немного прихрамывая при опоре на левую ногу. Ну вот, очередной артроз, подумал я. Всем хорошо известный запах мази Вишневого наполнил весь кабинет. Значит, нечто иное. Женщина оказалась жителем сельской местности. Но не из глубокой деревни, а достаточно крупного населенного пункта всего в 20 км от г. Владимира, имеющего, как ни странно, даже свою районную больницу, такие еще остались.

Жалобы на воспаление ноги. Все началось около трех недель назад с небольшого покраснения на внутренней поверхности голени и болевых ощущений. Пациентка сообщила, что такое бывало и раньше. При появлении боли применяла водочный компресс, так поступила и на этот раз. Компрессы делала неделю. Покраснение не только не прошло, но и заполнило всю голень. Хотела обратиться к хирургу районной больницы, но за отсутствием такового пошла на прием к участковому терапевту. По его рекомендации начала использовать мазь, но от нее становилось еще хуже. А пять дней назад еще и температура повысилась до 39 °С. Однако пациентка не могла вспомнить названия мази.

При осмотре: вся нога была замотана марлевым бинтом, через который выступали гнойно-кровянистые пятна, чередующиеся с мазью Вишневого. После того как срезали марлевый бинт и сняли еще одну повязку в паху, увидели, что вся нога с разлитой гиперемией и выраженной инфильтрацией мягких тканей. На медиальной поверхности в верхней трети бедра и на голени открытые глубокие раны с гнойным отделяемым. Сомнения не было — это некротические изменения кожи и подкожной клетчатки с локальными абсцессами и явной тенденцией уже формирования флегмоны на голени (рис.). Из рассказа больной изначально было не понятно, что могло стать иницирующим фактором такого воспаления, но сразу обратил внимания факт, что все эти гнойно-некротические очаги на бедре и голени

располагались строго в проекции большой подкожной вены. При проведении ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) установили, что в промежутках между гнойными ранами на фоне инфильтрации мягких тканей визуализировался тромбированный ствол большой подкожной вены (БПВ) с притоками. Аналогичная картина присутствовала и на бедре на протяжении 15–20 см от сафено-фemorального соустья. Глубокие вены были проходимы на всех уровнях.

Сомнения не оставалось – тромбофлебит, но откуда такие очаги некроза мягких тканей? Все специалисты, как и я, в своей повседневной практике имеют дело с тромбофлебитом поверхностных вен, но картина течения заболевания, увиденная мною в данном случае, была первой за почти 30-летнюю мою практику.

Для выяснения, какую мазь применяла пациентка, связались с ее дочерью по телефону и попросил уточнить. Оказалось, что мазь Вишневского больная стала применять после совета того же самого терапевта только несколько последних дней, когда образовались на коже гнойные раны. А до этого больше недели пациентка упорно втирала в кожу по медиальной поверхности бедра и голени «очень эффективную в таких случаях» мазь Финалгон, нанося ее на участки наибольшего покраснения толстым слоем.

При этом пациентка отметила, что мазь очень жгла. Первые несколько дней буквально не могла спать, но терпела, считая, что мазь «очень эффективная». Потом привыкла, а еще через несколько дней на месте водяных пузырей участки кожи почернели и образовались дыры в ноге.

РИСУНОК. Состояние левой нижней конечности на момент обращения пациента в медицинское учреждение (а) и спустя 3 мес. от начала лечения (б)
FIGURE. The condition of the left lower limb at the time of the patient's visit to a medical institution (a) and 3 months after the start of treatment (b)



Ситуация прояснилась.

Пациентка в этот же день была направлена в отделение гнойной хирургии, где провела на лечении почти три недели. Наряду с ежедневными перевязками, во время которых раны промывались водным раствором хлоргексидина с наложением повязок с жидким раствором Бетадина, а затем и мазью Бетадин, на голени из дополнительных разрезов была вскрыта флегмона с дренированием ран и ведением их по обычным канонам гнойной хирургии. Курс антибиотикотерапии с использованием Цефтриаксона по 1 г в/м два раза в сутки на протяжении 10 дней. В паховой области на протяжении 20 см на участок тромбированной БПВ накладывали влажно-высыхающий компресс, состоящий из диоксида, дексаметазона и лидокаина в пропорции ампул 1:2:2.

По мере стихания воспалительных изменений и появления грануляций больная была выписана домой, где уже проводила перевязки самостоятельно под моим личным контролем. Спустя 2 мес. раны полностью зажили вторичным натяжением (рис.).

На сегодняшний момент воспалительных изменений мягких тканей на левой нижней конечности не наблюдается. Дистального отека, который следовало бы ожидать, нет или пока нет, т. к. больная носит постоянно эластический чулок 2-й степени компрессии. Препарат Ксарелто в суточной дозе 20 мг больная принимает с первого дня обращения ко мне, т. е. на протяжении почти 3 мес. Последнее УЗДС показало, что весь приустьевой отдел БПВ на протяжении 20 см тромбирован без пролабирования хвоста в сторону общей бедренной вены. На голени магистрального ствола БПВ не наблюдается, он просто «сгорел» под воздействием мази Финалгон, «очень эффективной», но, как оказалось, к удивлению участкового терапевта, в других, но не в случаях лечения поверхностного тромбофлебита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как было отмечено выше, консервативное лечение ТФПВ самым подробным образом представлено на сегодня в разработанных рекомендациях по лечению данного заболевания. Относительно спорными и не до конца решенными остаются вопросы, связанные с выбором хирургической тактики и времени вмешательства при прогрессирующих формах ТФПВ с распространением тромбоза в зону сафенофemorального соустья или рецидивирующих варикотромбофлебитах [8, 9].

Данный клинический случай был незамедлительно разобран на врачебной конференции в нашем медицинском центре, во время которого пришлось самым

подробным образом остановиться на моментах, связанных с клинической картиной, диагностикой и консервативным лечением ТФПВ.

К своему удивлению, мне был задан вопрос: «А как Вы относитесь к использованию мази Финалгон при лечении облитерирующего атеросклероза нижних конечностей для снятия симптома похолодания стоп?». Пришлось идти в аптеку и извлечь из упаковки инструкцию.

Мазь Финалгон занесена в «Регистр лекарственных средств России» в реестр местнораздражающих и сосудорасширяющих средств, содержащих в своем составе нонивамид и никобоксил. В официальной инструкции по применению мази Финалгон, имеющейся в упаковке, отмечено, что показаниями для использования мази являются: болевой синдром, связанный с хроническими заболеваниями мышц и суставов (миалгия, артралгия); острая неспецифическая боль в нижней части спины; разогревающая симптоматическая терапия при ревматической боли в суставах и мышцах, мышечной боли, вызванной чрезмерной физической нагрузкой; для предварительного разогрева мышц перед физическими упражнениями; *в составе комплексной сосудорасширяющей терапии при нарушениях периферического кровообращения*¹.

С моей точки зрения, последняя рекомендация вызывает как минимум недоумение. По мнению разработчиков инструкции, данная мазь может быть использована у пациентов с похолоданием стоп на фоне облитерирующего атеросклероза или диабетической ангиопатии. Но именно в этих случаях при сопутствующей невропатии со сниженной кожной чувствительностью вероятность развития контактного дерматита и химического ожога возрастает.

С моей точки зрения, ни в коем случае нельзя использовать данную мазь под компресс, т. к. испарение и накопление под пленкой, например, буюксиэтилового эфира никотиновой кислоты, входящего в состав никобоксила, может вызвать местный токсический эффект, на что капиллярная внутрикожная сеть неминуемо реагирует артериальным спазмом на фоне застойного полнокровия венозной части капилляра. Этот парадоксальный эффект и может привести к местным микроциркуляторным расстройствам. Предвестниками этих местных нарушений является появление на фоне локальной гиперемии буллезных высыпаний, что, по сути, соответствует 2-й степени контактного химического ожога.

В случае развития подобных явлений, например, при нанесении чрезмерного количества мази, ни в коем случае нельзя пытаться смыть мазь Финалгон водой, ко-

¹ Инструкция по применению мази Финалгон. П N015513/01; переоформлено 2019-10-08.

торая, вступая в контакт с химическими агентами мази, только усугубит местные явления и вызовет еще большие ощущения жжения. Нейтрализовать активность химических агентов мази в этом случае и полностью устранить чувство жжения может только любая жировая основа, например растительное масло.

Также, с моей точки зрения, не следует применять мазь Финалгон с целью купирования болевого синдрома в острую стадию миозита или артрита, т. к. сосудорасширяющий эффект может дать дополнительный отек. Для этих случаев есть гелевые составы (Диклофенак, Кетопрофен, Вольтарен, Долобене гель и др.).

● ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве заключения хотелось бы еще раз отметить, что лечение поверхностного варикотромбофле-

бита подробно представлено в разработанных и принятых медицинским сообществом в России и за рубежом рекомендациях, знать и настоятельно ознакомиться с которыми необходимо не только хирургам, урологам, онкологам и гинекологам, но и, как показывает данный случай из практики, участковым терапевтам [3, 8, 9]. Конечно, незнание данных основополагающих моментов – беда поправимая. Но давайте представим, как бы могла развиваться ситуация в юридическом контексте, если у больной на фоне предпринятого участковым терапевтом лечения возникла бы тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом...

Поступила / Received 25.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.12.2021

Принята в печать / Accepted 10.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Frappe P., Buchmuller-Cordier A., Bertoletti L., Bonithon-Kopp C., Couzan S., Lafond P. et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost.* 2014;12(6):831–838. <https://doi.org/10.1111/jth.12575>.
2. Coon W.W., Willis P.W., Keller J.B. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation.* 1973;48(4):839–846. <https://doi.org/10.1161/01.cir.48.4.839>.
3. Głowiczki P. Development and anatomy of the venous system. In: Głowiczki P., Dalsing M.C., Eklöf B., Lurie F., Wakefield T.W., Głowiczki M.L. (eds.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders*. 4th ed. CRC Press; 2017. 12 p. <https://doi.org/10.1201/9781315382449-2>.
4. 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>.
5. Meissner M.H., Wakefield T.W., Ascher E., Caprini J.A., Comerota A.J., Eklof B. et al. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg.* 2007;46(Suppl.):25S–53S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.037>.
6. Blättler W., Schwarzenbach B., Largiadèr J. Superficial vein thrombophlebitis – serious concern or much ado about little? *Vasa.* 2008;37(1):31–38. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.37.1.31>
7. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Флебология.* 2012;6(1):4–9. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/1/031997-6976201211>.
8. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А., Лобастов К.В., Чаббаров Р.Г., Париков М.А. и др. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. *Флебология.* 2019;13(2):78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
9. 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):2–96. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
10. Leu H., Leu A. Phlebosclerosis, phlebothrombosis, and thrombophlebitis: A current perspective. *Cardiovascular Pathology.* 1996;5(4):183–192. [https://doi.org/10.1016/1054-8807\(96\)00026-9](https://doi.org/10.1016/1054-8807(96)00026-9).
11. Kalodiki E., Stvrtinova V., Allegra C., Andreozzi G., Antignani P.L., Avram R. et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol.* 2012;31(3):203–216. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22634973>.

Информация об авторе:

Санников Александр Борисович, к.м.н., сосудистый хирург, клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24; aliplast@mail.ru

Information about the author:

Alexander B. Sannikov, Can. Sci. (Med.), Vascular Surgeon, Clinic of Innovative Diagnostics “Medika”; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 600031, Russia; aliplast@mail.ru

Обзорная статья / Review article

Современные тенденции в лечении венозных трофических язв у пожилых пациентов

П.Ю. Туркин[✉], pavelturkin@gmail.com, А.А. Слесарева, С.В. Родионов, Г.А. Варич, А.А. Кужугет, С.А. Пономарь
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Венозные трофические язвы являются проявлением терминальной стадии хронической венозной недостаточности. Проблема венозных трофических расстройств крайне актуальна ввиду высокой распространенности среди населения. В данном обзоре рассматривается сравнительная характеристика данных заболеваемости на примере Германии и Российской Федерации. Особое внимание уделяется влиянию течения заболевания на психоэмоциональное состояние пациентов во время лечения и возможные последствия несвоевременной или недостаточной по объему и длительности оказываемой квалифицированной помощи. Рассматриваются причины высокочастотного лечения с приблизительными расчетами на 1 клинический случай и общегодовых затрат, по данным зарубежных исследователей (Австралия, Великобритания, США). Перечислены факторы риска в виде определенных сопутствующих нозологий, значительно усугубляющих процесс заживления язвенных дефектов с кратким описанием патогенеза. В обзоре определены основные цели лечения венозных трофических язв, а также выделены отдельные группы направлений, по которым рекомендуется проводить лечебные мероприятия. Проведен сравнительный анализ между способами применения компрессионной терапии (эластическое бинтование, использование специальных трикотажных изделий) и влиянием выбора на качество жизни пациентов. Описаны различные способы местного ухода за дефектами кожи и подкожной клетчатки с обязательным учетом стадии раневого процесса, перечислены альтернативные методики местного лечения (к примеру, применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами). Произведена оценка эффективности системной фармакотерапии при трофических расстройствах и влияния различных групп препаратов на скорость заживления язв. Определены преимущества применения оперативного лечения, перечислены основные хирургические техники с выделением преимуществ и недостатков каждой. По отношению к каждому из способов лечения параллельно проводилась критическая оценка с позиций выбора оптимальных схем в группе пожилых пациентов. Показаны сложности оценки эффективности новых методик и комплексного подхода к лечению, что в последующем поможет скорректировать направления поиска новых путей для решения проблемы венозных язв в данной возрастной категории больных.

Ключевые слова: венозные трофические язвы, хроническая венозная недостаточность, венозная гипертензия, компрессионная терапия, мини-инвазивные методы

Для цитирования: Туркин П.Ю., Слесарева А.А., Родионов С.В., Варич Г.А., Кужугет А.А., Пономарь С.А. Современные тенденции в лечении венозных трофических язв у пожилых пациентов. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):34–42. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-34-42>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern technologies of venous ulcers treatment in elderly population

Pavel Yu. Turkin[✉], pavelturkin@gmail.com, Anna A. Slesareva, Sergey V. Rodionov, Georgiy A. Varich, Aylana A. Kuzhuget, Sergey A Ponomar

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Venous trophic ulcers take place in the terminal stage of chronic venous insufficiency. The problem of venous trophic disorders is extremely relevant due to the high prevalence among the population. This review considers the comparative characteristics of morbidity data on the example of Germany and the Russian Federation. Particular attention paid to the influence of the course of the disease on patient's life quality during treatment. The causes of high-cost treatment are reported with approximate calculations for 1 clinical case and total annual costs according to foreign researchers (Australia, Great Britain, USA). The risk factors are discussed in the form of certain concomitant nosologies that significantly aggravate the healing process of ulcers with a brief description of the pathogenesis. The review defines the main goals of the treatment of venous trophic ulcers, as well as separate groups of directions in which it is reasonable to carry out therapeutic measures. Article presents a comparative analysis between the methods of applying compression therapy (elastic bandaging, the use of special stockings) and the influence of the choice on the quality of life of patients. Various methods of topical wound care are described with the obligatory consideration of the stage of the wound process, alternative methods of local treatment are listed (for example, the use of autologous

platelet-rich plasma). The efficacy of systemic pharmacotherapy in trophic disorders and the treatment potential of various groups of drugs on the rate of ulcer healing were evaluated. The advantages of using surgical treatment are determined, the main surgical techniques are listed, highlighting the advantages and disadvantages of each. Possible treatment strategies for elderly patients also discussed. The complexity of evaluating the effectiveness of new techniques and an integrated approach to treatment is shown, which in the future will help to correct the direction of finding new ways to solve the problem of venous ulcers in this specific group of patients.

Keywords: venous trophic ulcers, chronic venous insufficiency, venous hypertension, compression therapy, minimally invasive methods

For citation: Turkin P.Yu., Slesareva A.A., Rodionov S.V., Varich G.A., Kuzhuget A.A., Ponomar S.A. Modern technologies of venous ulcers treatment in elderly population. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):34–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-34-42>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Венозные трофические язвы (ВТЯ) являются проявлением терминальной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН), в основе которой лежит нарушение венозной гемодинамики [1]. Уровень распространенности ВТЯ в развитых странах составляет от 1 до 2% в общей популяции [2, 3]. По данным D. Kreft за 2020 г., заболеваемость ВТЯ в Германии с 2004 по 2015 г. составляла 0,91% [4]. В России, по данным 2017 г., распространенность хронических заболеваний вен (ХЗВ) С3–С6 по CEAP составляет 8,2%, в то время как С5–С6 – 1,1% [5]. Особую категорию составляет группа пациентов с тяжелыми формами ХЗВ, осложненными трофическими язвами. Пациенты испытывают трудности, связанные с повседневной и трудовой деятельностью, ввиду наличия болевого синдрома, эстетических дефектов, вынужденной нетрудоспособности, необходимости получения регулярного лечения в амбулаторных или стационарных условиях [6]. Помимо физикальных проявлений, важны последствия психологического и социального характера [7]. Наличие язвенных дефектов и длительный процесс заживления часто вызывают у пациентов чувство тревоги, разочарования, страха, ощущения беспомощности, что может привести к развитию выраженных депрессивных расстройств и последующей вынужденной социальной изоляции [8]. Как правило, из-за резкого снижения качества жизни больные со временем отказываются от лечения, усугубляя процесс течения заболевания, что свидетельствует о сложности этой проблемы и необходимости содействия психологическому благополучию пациентов для улучшения их клинического состояния [8].

Не менее важным фактором являются расходы, связанные с лечением ВТЯ, что представляет существенную проблему для общественного здравоохранения. Это свя-

зано, прежде всего, с длительным сроком заживления язвенных дефектов и высокой частотой рецидивов [9]. Исследование S.R. Nussbaum рассматривало среднюю стоимость лечения хронических ран, среди которых были и ВТЯ. При заболеваемости ВТЯ 0,9%-ная расчетная стоимость ухода на 1 клинический случай составляла 1252–2420 долл. в год, а общие расходы оценивались от 0,72 до 1,5 млрд долл. [10]. Ранее проводилось аналогичное исследование, в котором J.B. Rice et al. определили, что при среднем уровне заболеваемости ВТЯ 2,2% стоимости ухода соответствовали 6 391 долл. на пациента в год [11]. J.F. Guest установил, что средняя стоимость ухода за раной в течение 12 мес. с момента постановки диагноза составляла в среднем 7 600 фунтов стерлингов, колеблясь в диапазоне от 3 000 фунтов стерлингов за зажившую ВТЯ до 13 500 фунтов стерлингов за незажившую [12]. Схожие показатели демонстрируют австралийские специалисты, где еженедельные затраты на одного пациента статистически значимо различались между группами обычного и оптимального (с применением компрессионного трикотажа с подтвержденным ЛПИ в пределах 0,8–1,2) лечения, – 214,61 долл. и 294,72 долл. соответственно [13].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Хорошо изученным фактором риска развития тяжелых форм ХВН является пожилой возраст [14]. Пациенты в возрасте старше 65 лет обычно имеют склонность к гиподинамии, пренебрегают соблюдением правил личной гигиены по сравнению с более молодым контингентом [14]. Существенное негативное влияние на течение ВТЯ оказывает неблагоприятный коморбидный фон, характерный для пожилых больных. В частности, сахарный диабет отягчает процесс течения ВТЯ за счет снижения активности хемотаксической и фагоцитар-

ной функции лейкоцитов, ухудшения микроциркуляции в области язвы вследствие диабетической ангио- и нейропатии [15]. Сердечная недостаточность, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей также тормозят процесс репарации ВТЯ, уменьшая приток артериальной крови, что приводит к ишемии тканей и снижению перфузии [14]. Больные с повышенным индексом массы тела (ИМТ > 25 кг/м²) также имеют неблагоприятный прогноз выздоровления [16]. Происходит угнетение локального иммунного ответа, замедление синтеза коллагена, что препятствует адекватному процессу заживления и в перспективе ухудшает течение заболевания [12]. Микробиологическая и морфологическая картина ВТЯ также характеризуется тенденцией к дисбалансу клеточных и биохимических механизмов, в процессе развития которого стареющие фибробласты не могут реагировать на пролиферативные стимулы [13]. В недавнем ретроспективном когортном исследовании с участием пациентов, которые прошли несколько курсов лечения в течение 1 года, было продемонстрировано, что, помимо известных факторов риска, существуют новые, к примеру, депрессия и расовая принадлежность (негроидная и монголоидная) [17].

ЦЕЛИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Полиэтиологичность сопутствующих хронических заболеваний обуславливает сложность многокомпонентного лечения ВТЯ. Основными целями лечения являются заживление язвы, уменьшение отека конечности, улучшения качества жизни пациентов и предотвращение рецидивов [18]. Методами оказания медицинской помощи могут быть консервативные (компрессия нижних конечностей, системная медикаментозная терапия, применение местных препаратов, раневых покрытий), ультразвуковой дебридмент раны, однако наиболее значимым является коррекция венозной гемодинамики при помощи хирургических вмешательств.

Компрессионная терапия

Ключевым звеном лечения ВТЯ является применение компрессионной терапии, которая может достигать динамического давления от 25 до 60 мм рт. ст., что позволяет контролировать проявления венозного застоя и способствовать заживлению язвы (например, компрессионные изделия 2–3-х классов компрессии: mediven plus, mediven forte, mediven ulcer kit, circaid juxtacures) [19]. Особенно важно использовать методы компрессии в качестве профилактики рецидива трофических расстройств, т. к. у пациентов с зажившей ВТЯ ношение компрессионных чулок помогает снизить

риск рецидива примерно в 2 раза [19]. Как правило, давление 23–32 мм рт. ст. используется для компрессии поверхностных вен, меньший уровень компрессии практически не влияет на глубокую венозную систему. Чулки 3-й степени компрессии с давлением около 34–46 мм рт. ст. имеют преимущество, если необходимо воздействие на глубокие вены голени [20]. В исследовании R. Ashby et al. сравнивали клиническую и экономическую эффективность двухслойного компрессионного трикотажа и четырехслойного эластического бинтования в лечении ВТЯ. Согласно полученным результатам оба вида компрессионной терапии оказались достаточно эффективными. Среднее время заживления язвы составляло 99 дней в группе трикотажа и 98 дней в группе с применением эластических бинтов. Доля заживших язв была сопоставимой в обеих группах (70,9% чулочно-носочные изделия и 70,4% бинты). Пациенты, которые применяли компрессионный трикотаж, испытывали меньший дискомфорт в повседневной жизни, чем пациенты, которым было назначено четырехслойное бинтование, что свидетельствует об удобстве компрессионного трикотажа и его большей адаптивности к адекватной двигательной активности [21]. Применение компрессионной терапии может быть ограничено у группы пациентов с облитерирующим атеросклерозом из-за возможности прогрессирования ишемии нижних конечностей [22]. Многие больные испытывают дискомфорт от оказываемого внешнего давления ввиду выраженного болевого синдрома [22].

Топическая терапия

Помимо компрессионной терапии, большую роль играет местное лечение. Широко используются при уходе за областью ВТЯ препараты местного применения (гели, мази, кремы, специальные покрытия) с целью антисептической обработки, защиты раневой поверхности и ускорения процесса заживления [23]. Считается, что для создания оптимальных условий регенерации, грануляции и эпителизации необходим достаточный, но не избыточный уровень влажности из-за возможной мацерации окружающей кожи [24]. Это следует учитывать при выборе перевязочных материалов: на экссудирующую рану необходимо наложить абсорбирующую повязку для удаления излишней жидкости и предотвращения повреждения кожи, а для более сухой подойдут окклюзионные гидрогелевые повязки для поддержания влажной среды [25]. В 2010 г. было опубликовано руководство SIGN 2010, которое рекомендует к использованию гипoadгезивные повязки (гидроколлоидные, альгинатные, гидрогелевые) для меньшей травматизации раневой поверхности, уменьшения боли и ускорения заживле-

ния¹. Исследование G. Norman оценивало эффективность применяемых местных агентов, в котором особое внимание уделяется повязкам с содержанием ионов серебра. Такое покрытие показало свою эффективность в более чем 50% случаев за счет своих антимикробных свойств, что позволяет успешно применять повязки для лечения инфицированных ран и увеличивает вероятность заживления ВТЯ [26]. S. Tate et al. в 2018 г. не доказали преимущество какого-либо местного средства, используемого при перевязке, если параллельно применялась адекватная компрессионная терапия [27]. Также в последнее время были предложены альтернативные методы местного лечения. В исследовании A.A. Kavalá рассматривалась возможность терапии ВТЯ аутологичными стволовыми клетками, полученными из жировой ткани [28]. За 1 год наблюдения рецидив наблюдался только у 3 пациентов из 31, что можно интерпретировать как проявление положительного ангиогенного и регенеративного эффекта стволовых клеток [28]. Вместе с тем малое количество участников исследования не позволяет судить о ценности данного метода. Повышенный интерес вызывает применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), как одного из многообещающих методов лечения ВТЯ [29]. Активированные тромбоциты в фибриновой матрице высвобождают содержимое гранул, включая факторы роста, необходимые для заживления раны: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [30]. При ВТЯ в сосудистой сети кожи тромбоциты играют ключевую роль в стимуляции факторов роста для запуска процесса регенерации тканей, включая взаимодействие между рецепторами тромбоцитов, гликопротеином (GP) VI и С-типа лектин-подобного рецептора 2 (CLEC-2) с внесосудистым коллагеном и подпланином на макрофагах [29, 31]. В 2018 г. группа исследователей под руководством H.A. Moneib применила данную методику, в результате которой среднее уменьшение площади язвы в группе пациентов с PRP превысило в 18 раз показатели контрольной группы, что доказывает эффективность PRP при лечении ВТЯ [32]. В последних исследованиях уделено внимание разработкам инновационных трехмерных синтетических конструкций для трансплантации в зону язвенного дефекта [33]. К примеру, матрица дермоэпидермальной регенерации с микрорельефом (μ DERM) учитывает сложную топографию микрорельефа дермоэпидермального перехода, влияет на дифференцировку компонентов

эпидермиса, активирует выработку кератиноцитов, что в результате ускоряет заживление язв [33]. Исследование A.L. Clement определяет конкретные целевые геометрические показатели трансплантата для улучшения регенерации кожи *in vitro*, результаты которого свидетельствуют о важности микротопографии μ DERM при разработке заменителей кожи нового поколения и использовании трехмерных органотипических культур *in vivo* [33]. Учитывая, что инновационные методики применяются в ограниченном числе исследований с небольшим количеством участников, в настоящий момент нельзя достоверно судить об их клинической эффективности и отдаленных результатах. Также для адекватного местного лечения необходим подбор повязок с учетом стадии раневого процесса, проведение постоянного динамического контроля за процессом заживления язвы со стороны медицинского персонала [26]. Зачастую при перевязках требуется использование дорогостоящих препаратов, что не всегда возможно в группе пожилых пациентов [26].

Фармакотерапия

Фармакологическая терапия является одним из ведущих направлений лечения ХЗВ. Лекарственные препараты, которые целенаправленно влияют на купирование воспалительных процессов венозной стенки, стабилизируют процессы венозной микроциркуляции, регулируют функцию эндотелиоцитов и активность лейкоцитов, способствуя заживлению язвенного дефекта, являются важным компонентом комплексного лечения [27]. С февраля по март 2020 г. проводился мета-анализ системного лечения венозных язв, по результатам которого самыми эффективными препаратами, способствующими заживлению ВТЯ, являются микронизированные очищенные фракции флавоноидов (МОФФ), пентоксифиллин и сулодексид [27]. Одним из самых изученных вазоактивных препаратов группы МОФФ является диосмин-гесперидин, который за счет улучшения микроциркуляции стимулирует репаративные процессы в области трофических нарушений. Согласно данным P. Coleridge-Smith, добавление диосмин-гесперидина в суточной дозе 1000 мг к стандартной компрессионной терапии при наблюдении в течение 6 мес. повышает вероятность заживления впервые возникших ВТЯ на 32% и сокращает срок эпителизации на 5 нед. Через полгода наблюдения в группе пациентов, получавших МОФФ, зажило 61,3% язв, в группе контроля – 47,6%. Также применение диосмин-гесперидина снижало выраженность болевых ощущений в области язвы, что значительно повышало качество жизни пациентов [34, 35]. В клинической практике в качестве ангиопротектора активно

¹Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline. August 2010. Available at: <https://www.sign.ac.uk/media/1058/sign120.pdf>.

применяется сулодексид (SDX), основные свойства которого связаны с профибринолитическим, противовоспалительным и вазорегулирующим эффектами [36, 37]. SDX используется для лечения ХЗВ, включая ВТЯ, и предотвращения рецидивов тромбоемболических осложнений с низкой вероятностью развития кровотечений [38]. O.A. Gonzalez обнаружил, что комбинированное введение SDX и МОФФ было достаточно эффективным при лечении ВТЯ, приводя к уменьшению срока заживления язв, снижая интенсивность болей и проявлений липодерматосклероза. Возможными побочными эффектами SDX могут быть кожная сыпь, диарея, головная боль, которые наблюдались у 19% пациентов, что может ограничивать применение данного препарата [39]. Также в качестве системной терапии активно используется пентоксифиллин, который является тромбоцитарным дезагрегантом и опосредованно влияет на снижение активности фактора некроза опухоли А и синтез лейкотриенов, за счет чего улучшается локальная микроциркуляция и снижается выраженность ишемии области ВТЯ [40]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективности пентоксифиллина отмечали увеличение частоты заживления язв при применении препарата по сравнению с плацебо [41]. Пентоксифиллин следует рассматривать в качестве монотерапии у больных, которым противопоказано применение компрессии (например, при снижении ЛПИ в результате облитерирующего атеросклероза нижних конечностей) [42]. Особое внимание при назначении фармакологической терапии следует уделить индивидуальным особенностям пациентов с учетом возможной непереносимости, оценке проявлений побочных эффектов (в частности, кровотечений) для своевременного прекращения приема препаратов, а также финансовым возможностям больных в приобретении лекарств [40].

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Патогенетически оправданным методом лечения ХЗВ является хирургический. Основным принципом оперативного лечения больных пожилого и старческого возраста с трофическими язвами является ликвидация венозного рефлюкса с целью снижения венозной гипертензии и ускорения заживления с предотвращением рецидива венозной язвы [43]. Классическими способами устранения вертикального рефлюкса является приустьевая кроссэктомия, операция Бэбкока (удаление ствола большой или малой подкожных вен с помощью металлического зонда), применяемые при клапанной недостаточности различной локализации [43]. При недостаточности коммуникантных вен при ХЗВ эффективно локальное субфасциальное или надфасциальное лигирование

перфорантов [43]. Применение данных пособий не является оптимальным у пожилых пациентов ввиду ограничений со стороны оказания анестезиологического пособия, значительной травматичности и длительности сроков стационарного лечения. Появление необходимого оборудования, стремление к минимизации интраоперационной травмы привели к широкому внедрению малоинвазивных хирургических методик в лечении ВТЯ, к которым относятся эндоскопическая диссекция перфорантных вен, эндовазальная облитерация: лазерная коагуляция (ЭВЛК), радиочастотная абляция (РЧА) [43]. Методы ЭВЛК и РЧА предназначены для эндоваскулярной термической облитерации просвета сосуда: при ЭВЛК используется энергия лазера различной длины волны, при РЧА – радиочастотная энергия [44]. В связи с применением обоих оперативных пособий многие исследователи обратились к теме сравнения ЭВЛК и РЧА. В этих исследованиях, как правило, сообщалось о равном успехе ЭВЛК и РЧА, хотя и с меньшей выраженностью побочных эффектов и болевых ощущений в послеоперационном периоде в группе РЧА [44, 45]. Однако во всех исследованиях сравнивалась энергия низковольтных лазеров (810, 940 и 980 нм). Позже было отмечено, что при использовании лазеров с большей длиной волны (к примеру, 1470 нм) обеспечивается более надежная облитерация просвета вены по сравнению с низковольтной лазерной энергией и РЧА, что может быть связано с необходимостью непосредственного контакта рабочей части РЧА-катетера со стенкой вены и радиальным распространением лазерных лучей для более диффузного бесконтактного термического воздействия на эндотелий [46, 47]. В исследовании Н. Ontas не было обнаружено статистической разницы между группами РЧА и ЭВЛК (общая частота окклюзии в обеих группах составила 100%), что позволяет назвать данные методы достаточно эффективными, безопасными и обеспечивающими высокую степень окклюзии просвета сосудов [48]. Исследование 2020 г. рассматривало сравнение эффекта традиционной методики комбинированной флебэктомии (КФЭ), ЭВЛК и склеротерапии [49]. Приоритетным методом оказалось использование ЭВЛК, при котором были выше показатели скорости заживления ВТЯ, VCSS через 6 мес. после операции и минимальные осложнения в виде единичных случаев тромбоза глубоких вен. Однако не было обнаружено никаких преимуществ в облитерации просвета ствола большой подкожной вены по сравнению с двумя остальными группами [49]. Метод ЭВЛК также имеет некоторые осложнения, например ожог мягких тканей, термическое повреждение подкожного нерва, выраженный болевой синдром [50]. В последнее десятилетие наблюдается появление способов эндовеноз-

ной клеевой облитерации (КО) на основе цианоакрилата. Цианоакрилатные соединения обладают высокой прочностью, быстрой полимеризацией, а также гемостатическими и бактериостатическими свойствами, что нашло применение при использовании в лечении варикозной болезни нижних конечностей [51]. При оценке эффективности КО с КФЭ, ЭВЛК, РЧА, механохимической облитерацией и склеротерапией клеевая методика занимает лидирующую позицию по эффективности закрытия просвета ствола большой подкожной вены, а также по снижению оценки послеоперационной боли. Также при КО отмечалась самая низкая частота развития побочных эффектов (по сравнению с группой КО выше в 3,3 раза в группе склеротерапии, в 2,7 раза в группе ЭВЛК, в 1,6 раза при КФЭ и в 1,1 раза в группе РЧА) [52]. По данным S.S.J. Chan et al., КО при параллельной компрессионной терапии безопасна и эффективна для лечения ВТЯ, удовлетворительно переносится пациентами и имеет низкие показатели реканализации через 12 мес. [53].

Все перечисленные мини-инвазивные эндоваскулярные методы могут успешно применяться при коррекции горизонтального венозного рефлюкса, когда патологический процесс затрагивает перфорантные вены. В исследовании F.L. Peter рассматривалась эффективность РЧА перфорантов совместно с РЧА ствола большой подкожной вены. У пациентов, перенесших только РЧА ствола, скорость заживления язвы через 36 мес. была значительно ниже, чем при комбинации двух методов (51% и 68% соответственно) [54]. Однако не наблюдалось статистически значимой разницы в частоте рецидивов в обеих группах, что позволяет судить о несовершенстве данной методики и необходимости применения активных мер профилактики для предотвращения рецидива [54]. Тем не менее техники чрескожной абляции требуют применения анестезиологического пособия, проведение которого может быть затруднительным у пожилых пациентов, и потенциально могут вызвать непреднамеренное термическое повреждение окружающих структур, чем значительно уступают методам КО [55]. Результаты исследования I.M. Toonder

показывают, что при субфасциальной эмболизации несостоятельных перфорантных вен цианоакрилатным композитом степень окклюзии составляет 76% без выраженных осложнений в послеоперационном периоде [55]. Такие мини-инвазивные методики могут значительно улучшить процесс лечения ВТЯ, однако малый объем накопленных данных не позволяет в полной мере оценить отдаленные результаты лечения. Исторически сложилось, что исследования, сравнивающие оперативное вмешательство с последующим применением компрессии и использованием изолированной компрессии, показали, что хирургические пособия способны существенно снизить частоту рецидивов, вместе с тем не влияя на скорость заживления язвенного дефекта [56]. Недавние работы доказывают ускоренную эпителизацию ВТЯ при ранней эндовенозной абляции (в течение 2 нед. после рандомизации) с целью коррекции рефлюкса в сочетании с компрессионной терапией по сравнению с изолированной компрессией или отсроченным вмешательством, если язва не зажила в течение шести месяцев [57]. Таким образом, можно сделать выводы, что оптимальным решением будет использование комплексных методик с минимальными рисками возможных осложнений [58].

❖ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большой, накопленный за многие десятилетия опыт, проблема ВТЯ продолжает оставаться актуальной и требует дальнейшего изучения. Отражаемые результаты исследований и статистических данных подчеркивают сложность подбора оптимальных схем лечения, особенно в группе пожилых пациентов, учитывая многогранность клинических проявлений, усугубляющих течение язвенных процессов. Это подталкивает исследователей к необходимости поиска новых тактических решений проблемы в данной группе больных.

Поступила / Received 13.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2022

Принята в печать / Accepted 20.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Nelson E.A., Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid.* 2016;2016:1902. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4714578/>.
2. Heyer K., Herberger K., Protz K., Glaeske G., Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen.* 2016;24(2):434–442. <https://doi.org/10.1111/wrr.12387>.
3. Guest J.F., Ayoub N., McIlwraith T., Uchegbu I., Gerrish A., Weidlich D. et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open.* 2015;5(12):e009283. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009283>.
4. Kreft D., Keiler J., Grambow E., Kischkel S., Wree A., Doblhammer G. Prevalence and Mortality of Venous Leg Diseases of the Deep Veins: An Observational Cohort Study Based on German Health Claims Data. *Angiology.* 2020;71(5):452–464. <https://doi.org/10.1177/0003319720905751>.

5. Zolotukhin I.A., Seliverstov E.I., Shevtsov Y.N., Avakiants I.P., Nikishkov A.S., Tatarintsev A.M., Kirienco A.I. Prevalence and Risk Factors for Chronic Venous Disease in the General Russian Population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(6):752–758. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>.
6. Evangelista D.G., Magalhães E.R.M., Moretão D.I.C., Stival M.M., Lima L.R. Impact of chronic wounds in the quality of life for users of family health strategy. *Rev Enferm Centro Oeste Min.* 2012;2(2):254–263. Available at: <https://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/15/308>.
7. Dias T.Y.A.F., Costa I.K.F., Salvetti M.G., Mendes C.K.T.T., Torres G.V. Influences of health care services and clinical characteristics on the quality of life of patients with venous ulcer. *Acta Paul Enferm.* 2013;26(6):529–534. Available at: https://www.researchgate.net/publication/281771214_Influences_of_health_care_services_and_clinical_characteristics_on_the_quality_of_life_of_patients_with_venous_ulcer.
8. Joaquim F.L., Silva R.M.C.R.A., Garcia-Caro M.P., Cruz-Quintana F., Pereira E.R. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(4):2021–2029. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0516>.
9. Szewczyk M., Cwajda-Białasik J., Jawień A. Review papers Prevention of recurrent venous ulceration. *Postep Derm Alergol.* 2012;29(4):308–312. <https://doi.org/10.5114/pdia.2012.30472>.
10. Nussbaum S.R., Carter M.J., Fife C.E., DaVanzo J., Haught R., Nusgart M., Cartwright D. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health.* 2018;21(1):27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007>.
11. Rice J.B., Desai U., Cummings A.K., Birnbaum H.G., Skornicki M., Parsons N. Burden of venous leg ulcers in the United States. *J Med Econ.* 2014;17(5):347–356. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.903258>.
12. Carneiro J.A., Cardoso R.R., Durães M.S., Guedes M.C.A., Santos F.L., da Costa F.M., Caldeira A.P. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Rev Bras Enferm.* 2017;70(4):747–752. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0633>.
13. Lal B.K., Saito S., Pappas P.J., Padberg F.T. Jr., Cerveira J.J., Hobson R.W. 2nd, Durán W.N. Altered proliferative responses of dermal fibroblasts to TGF-beta1 may contribute to chronic venous stasis ulcer. *J Vasc Surg.* 2003;37(6):1285–1293. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(02\)75295-6](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(02)75295-6).
14. Medeiros A.B., Frazão C.M., Fernandes M.I., Andriola I.C., Lopes M.V., Lira A.L. Association of Socioeconomic and Clinical Factors and Tissue Integrity Outcome of Patients With Ulcers. *Rev Gaucha Enferm.* 2016;37(1):e54105. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934612>.
15. Barnsbee L., Cheng Q., Tulleners R., Lee X., Brain D., Pacella R. Measuring costs and quality of life for venous leg ulcers. *Int Wound J.* 2019;16(1):112–121. <https://doi.org/10.1111/iwj.13000>.
16. Alavi A., Sibbald R.G., Phillips T.J., Miller O.F., Margolis D.J., Marston W. et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Approach to venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(4):627–640. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.048>.
17. Melikian R., O'Donnell T.F. Jr., Suarez L., Iafrati M.D. Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(1):98–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.07.014>.
18. Bonkemeyer Millan S., Gan R., Townsend P.E. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;100(5):298–305. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2019/0901/p298.html>.
19. Partsch H. Compression heals leg ulcers due to abolishment of venous reflux. *J Wound Care.* 2019;28(7):427. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.7.427>.
20. Health Quality Ontario. Compression stockings for the prevention of venous leg ulcer recurrence: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2019;19(2):1–86. Available at: <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/journal-ontario-health-technology-assessment-series>.
21. Ashby R.L., Gabe R., Ali S., Adderley U., Flend J.M., Cullum N.A. et al. Clinical and Cost-Effectiveness of Compression Hosiery Versus Compression Bandages in Treatment of Venous Leg Ulcers (Venous Leg Ulcer Study IV, VenUS IV): A Randomised Controlled Trial. *Lancet.* 2014;383:871–879. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62368-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62368-5).
22. Mościcka P., Szewczyk M.T., Cwajda-Białasik J., Jawień A. The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(6):847–852. <https://doi.org/10.17219/acem/78768>.
23. Dyson M., Young S.R., Hart J., Lynch J.A., Lang S. Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *J Invest Dermatol.* 1992;99(6):729–733. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12614460>.
24. Svensjö T., Pomahac B., Yao F., Slama J., Eriksson E. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(3):602–612. Available at: https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2000/09030/Accelerated_Healing_of_Full_Thickness_Skin_Wounds.12.aspx.
25. Cutting K.F., White R.J. Maceration of the skin and wound bed. 1: Its nature and causes. *J Wound Care.* 2002;11(7):275–278. <https://doi.org/10.12968/jowc.2002.11.7.26414>.
26. Norman G., Westby M.J., Rithalia A.D., Stubbs N., Soares M.O., Dumville J.C. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(6):CD012583. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29906322>.
27. Tate S., Price A., Harding K. Dressings for venous leg ulcers. *BMJ.* 2018;361:k1604. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1604>.
28. Kavala A.A., Turkyilmaz S. Autogenously derived regenerative cell therapy for venous leg ulcers. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2018;3:e156–e163. <https://doi.org/10.5114/amsad.2018.81000>.
29. Deppermann C. Platelets and vascular integrity. *Platelets.* 2018;29(6):549–555. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1428739>.
30. Eming S.A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med.* 2014;6(265):265sr6. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>.
31. Weller C.D., Gardiner E.E., Arthur J.F., Southey M., Andrews R.K. Autologous platelet-rich plasma for healing chronic venous leg ulcers: Clinical efficacy and potential mechanisms. *Int Wound J.* 2019;16(3):788–792. <https://doi.org/10.1111/iwj.13098>.
32. Moneib H.A., Youssef S.S., Aly D.G., Rizk M.A., Abdelhakeem Y.I. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: A comparative study. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(3):495–501. <https://doi.org/10.1111/jocd.12401>.
33. Clement A.L., Moutinho T.J. Jr., Pins G.D. Micropatterned dermal-epidermal regeneration matrices create functional niches that enhance epidermal morphogenesis. *Acta Biomater.* 2013;9(12):9474–9484. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.017>.
34. Coleridge-Smith P., Lok C., Ramelet A.A. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(2):198–208. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.017>.
35. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Дженина О.В., Саменков А.Ю. Современные показания к флеботропной терапии и ее продолжительность. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(1):13–23. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-13-23>. Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu., Dzhennina O.V., Samenkov A.Yu. Current indications for phlebotropic therapy and its duration. *Ambulatomnaya Khirurgiya.* 2021;18(1):13–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-13-23>.
36. Coccheri S., Scodotto G., Agnelli G., Aloisi D., Palazzini E., Zamboni V. Randomised double blind, multicentre, placebo controlled study of sulodexide in the treatment of venous leg

- ulcers. *Thromb Haemost.* 2002;87(6):947–952. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613116>.
37. Mannello F., Ligi D., Canale M., Raffetto J.D. Sulodexide downregulates the release of cytokines, chemokines, and leukocyte colony stimulating factors from human macrophages: role of glycosaminoglycans in inflammatory pathways of chronic venous disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(1):173–185. <https://doi.org/10.2174/157016111666131126144025>.
 38. Carroll B.J., Piazza G., Goldhaber S.Z. Sulodexide in venous disease. *J Thromb Haemost.* 2019;17(1):31–38. <https://doi.org/10.1111/jth.14324>.
 39. González Ochoa A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. *Int Angiol.* 2017;36(1):82–87. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.16.03718-4>.
 40. Raffetto J.D., Eberhardt R.T., Dean S.M., Ligi D., Mannello F. Pharmacologic treatment to improve venous leg ulcer healing. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(3):371–374. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.10.002>.
 41. Nelson E.A., Prescott R.J., Harper D.R., Gibson B., Brown D., Ruckley C.V. A factorial, randomized trial of pentoxifylline or placebo, four-layer or single-layer compression, and knitted viscose or hydrocolloid dressings for venous ulcers. *J Vasc Surg.* 2007;45:134–141. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.09.043>.
 42. Hassan I., Dorjay K., Anwar P. Pentoxifylline and its applications in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(4):510–516. <https://doi.org/10.4103%2F2229-5178.142528>.
 43. Дибиров М.Д. Лечение венозных трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Амбулаторная хирургия.* 2015;(3–4):12–16. Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>. Dibiriv M.D. Treatment of venous trophic ulcers with varicose insufficiency in elderly and senile persons. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2015;(3–4):12–16. (In Russ.) Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>.
 44. Almeida J.I., Kaufman J., Göckeritz O., Chopra P., Evans M.T., Hoheim D.F. et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20:752–759. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.03.008>.
 45. Rasmussen L.H., Lawaetz M., Bjoern L., Vennits B., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98:1079–1087. <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>.
 46. Doganci S., Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:254–259. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.006>.
 47. Bozoglan O., Mese B., Eroglu E., Ekerbiçer H.C., Yasim A. Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varices in the Same Patient. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(1):13–16. <https://doi.org/10.15171%2Fjlm.2017.03>.
 48. Ontas H., Yavuz T., Acar A.N., Uysal D. Comparison of ultrasound results following endovenous laser ablation and radiofrequency ablation in the treatment of varicose veins. *Ann Ital Chir.* 2019;90:457–462. Available at: <https://www.annaliitalianidichirurgia.it/prodotto/comparison-of-ultrasound-results-following-endovenous-laser-ablation-and-radiofrequency-ablation-in-the-treatment-of-varicose-veins-2/>.
 49. Liu X., Zheng G., Ye B., Chen W., Xie H., Zhang T., Lin J. A retrospective cohort study comparing two treatments for active venous leg ulcers. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(8):e19317. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000019317>.
 50. Galanopoulos G., Lambidis C. Minimally invasive treatment of varicose veins: Endovenous laser ablation (EVLA). *Int J Surg.* 2012;10(3):134–139. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.02.013>.
 51. Fiengo L., Gwozdz A., Tincknell L., Harvey V., Watts T., Black S. VenaSeal closure despite allergic reaction to n-butyl cyanoacrylate. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(2):269–271. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.03.011>.
 52. Kolluri R., Chung J., Kim S., Nath N., Bhalla B.B., Jain T. et al. Network meta-analysis to compare VenaSeal with other superficial venous therapies for chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):472–481.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.061>.
 53. Chan S.S.J., Yap C.J.Q., Tan S.G., Choke E.T.C., Chong T.T., Tang T.Y. The utility of endovenous cyanoacrylate glue ablation for incompetent saphenous veins in the setting of venous leg ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(6):1041–1048. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.013>.
 54. Lawrence P.F., Hager E.S., Harlander-Locke M.P., Pace N., Jayaraj A., Yohann A. et al. Treatment of superficial and perforator reflux and deep venous stenosis improves healing of chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(4):601–609. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.09.016>.
 55. Toonder I.M., Lam Y.L., Lawson J., Wittens C.H. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg: a feasibility study. *Phlebology.* 2014;29(1 Suppl.):49–54. <https://doi.org/10.1177/0268355514529696>.
 56. Gohel M.S., Barwell J.R., Taylor M., Chant T., Foy C., Earnshaw J.J. et al. Long term results of compression therapy alone vs compression plus surgery in chronic venous leg ulcers (ESCHAR): randomized controlled trial. *BMJ.* 2007;335(7610):83. <https://doi.org/10.1136/bmj.39216.542442.be>.
 57. Gohel M.S., Heatley F., Liu X., Bradbury A., Bulbulia R., Cullum N. et al. EVRA Trial Investigators. A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2105–2114. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1801214>.
 58. Köroglu M., Eris H.N., Aktas A.R., Kayan M., Yeşildağ A., Cetin M. et al. Endovenous laser ablation and foam sclerotherapy for varicose veins: does the presence of perforating vein insufficiency affect the treatment outcome? *Acta Radiol.* 2011;52(3):278–284. <https://doi.org/10.1258/ar.2010.100356>.

Информация об авторах:

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Слесарева Анна Андреевна, ассистент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; byann_lin@mail.ru

Родионов Сергей Васильевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; rodionov.51@mail.ru

Варич Георгий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; geravarich@mail.ru

Кужугет Айлана Аясовна, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; aylana17@inbox.ru

Пономарь Сергей Алексеевич, доцент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; serge-ponomar@yandex.ru

Information about the authors:

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Anna A. Slesareva, Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; byann_lin@mail.ru

Sergey V. Rodionov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; rodionov.51@mail.ru

Georgiy A. Varich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; geravarich@mail.ru

Aylana A. Kuzhuget, Clinical Resident of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; aylana17@inbox.ru

Sergey A. Ponomar, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ponomar@yandex.ru

Оригинальная статья / Original article

Некоторые клинические и лабораторные предикторы структурных изменений биологического шунта после бедренно-подколенного шунтирования

Н.Г. Хорев^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2383-4214>, xorev-ng@mail.ru

В.И. Котов², <https://orcid.org/0000-0002-5392-3488>, catsaylim@yandex.ru

В.О. Конькова^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-8536-9752>, viktoriya.konkova.00@mail.ru

¹ Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40

² Клиническая больница «РЖД – Медицина» города Барнаул; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, ул. Молодежная, д. 20

³ Городская больница №5; 656045, Россия, Алтайский край, Барнаул, Змеиногорский тракт, д. 75

Резюме

Введение. Для реваскуляризации при отсутствии аутовенозного материала в Российской Федерации широко используются эпоксиобработанные биопротезы из внутренней грудной артерии быка, которые подвергаются определенным структурным деформациям.

Цель и задачи – сопоставить структурные изменения эпоксиобработанных биопротезов из внутренней грудной артерии быка и аутовены в отдаленном периоде после операции и определить влияние некоторых клинических и лабораторных показателей на этот процесс.

Материалы и методы. В исследование включено 45 больных с изолированной окклюзией поверхностной бедренной артерии, которым проведено восстановление кровотока с использованием различных видов протезов. Больные разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) – 25 больных, которым было выполнено бедренно-подколенное проксимальное шунтирование биологическим протезом; 2-я группа (контрольная) – 20 больных, которым было выполнено бедренно-подколенное проксимальное шунтирование реверсированной аутовеной.

Результаты и обсуждение. В срок наблюдения от 1 года до 8 лет 28% биологических протезов подверглось расширению, а у 20% больных с аутовеной обнаружено сужение шунта. В основной группе у лиц мужского пола была лучше проходимость биологического трансплантата (OP = 0,76 ДИ (0,32; 1,77)), однако в контрольной группе мужской пол увеличивал риск окклюзии (OP = 1,25 ДИ (0,18; 8,77)). При наблюдении за 5 лет уменьшался относительный риск расширения протеза. Одновременно у больных контрольной группы, для которой не характерна эктазия, нами выявлено снижение относительного риска стенозирования. Клиническим фактором, влияющим на расширение биологического протеза, был сахарный диабет 2-го типа.

Выводы. Характерными структурными изменениями в отдаленном периоде (более года) для аутовенозного кондуита является сужение, а для биологического протеза – расширение с формированием аневризм. Мужской пол, длительность заболевания и сахарный диабет 2-го типа являются факторами структурной перестройки кондуита.

Ключевые слова: бедренно-подколенное шунтирование, аутовенозный трансплантат, биологический протез, мужской пол, конduit

Для цитирования: Хорев Н.Г., Котов В.И., Конькова В.О. Некоторые клинические и лабораторные предикторы структурных изменений биологического шунта после бедренно-подколенного шунтирования. *Амбулаторная хирургия.* 2022;19(1):44–49. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-44-49>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Some clinical and laboratory predictors of structural changes in the biological shunt after femoral-popliteal bypass surgery

Nikolai G. Khorev^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2383-4214>, xorev-ng@mail.ru

Vladislav I. Kotov², <https://orcid.org/0000-0002-5392-3488>, catsaylim@yandex.ru

Viktoriya O. Konkova^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-8536-9752>, viktoriya.konkova.00@mail.ru

¹ Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia

² Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" of the City of Barnaul; 20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia

³ City Hospital No. 5; 75, Zmeinogorsky Tract, Barnaul, Altai Territory, 656045, Russia

Abstract

Introduction. For revascularization in the absence of autovenous material, epoxy-treated bioprostheses from the bovine internal mammary artery are widely used in the Russian Federation, which are subjected to certain structural deformations.

Purpose and objectives. To compare the structural changes of the biological prosthesis and autovenes in the long-term period after surgery and to determine the influence of some clinical and laboratory parameters on this process.

Materials and methods. The study included 45 patients with isolated occlusion of the superficial femoral artery (PBA), who underwent blood flow restoration using various types of prostheses. The patients were divided into 2 groups: group 1 (main) – 25 patients who underwent femoral-popliteal proximal bypass surgery with epoxy-treated bioprostheses from the bovine internal mammary artery; group 2 (control) – 20 patients who underwent femoral-popliteal proximal bypass surgery with a reversed autovena.

Results and discussion. During the follow-up period from 1 year to 8 years, 28% of bioprostheses underwent expansion, and 20.0% of patients with autovena showed narrowing of the shunt. In the main group, males had better biological graft patency (RR = 0.76 CI (0.32; 1.77)), but in the control group, the male sex increased the risk of occlusion (RR = 1.25 CI (0.18; 8.77)). When followed up for 5 years, the relative risk of prosthetic expansion decreased. At the same time, in patients of the control group, which is not characterized by ectasia, we revealed a decrease in the relative risk of stenosis. The clinical factor affecting the expansion of the biological prosthesis was type 2 diabetes mellitus.

Conclusions. The characteristic structural changes in the separated period (more than a year) for an autovenous conduit are narrowing, and for a biological prosthesis – expansion with the formation of aneurysms.

Keywords: femoral-popliteal bypass grafting, reverse autovain, biological prosthesis, male, conduit

For citation: Khorev N.G. Kotov V.I. Konkova V.O. Some clinical and laboratory predictors of structural changes in the biological shunt after femoral-popliteal bypass surgery. *Ambulatoynaya Khirurgiya*. 2022;19(1):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-44-49>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие эндоваскулярной хирургии, восстановление кровотока в артериях нижних конечностей с использованием технологии открытой хирургии с использованием аутоветны остается приоритетом у больных с определенной анатомией поражения артериального русла нижних конечностей [1, 2]. При отсутствии аутоветны в качестве заменителя артерии могут быть использованы различные протезы [3, 4], в том числе биологические кондуиты¹. В Российской Федерации широко используются эпоксиобработанные биопротезы из внутренней грудной артерии быка. Клиническое использование этих кондуитов показало их высокую эффективность в части сопоставления с критериями оценки синтетических протезов [5]. Как любой биологический материал, с течением времени биопротез подвергается определенным структурным трансформациям, что сопровождается изменением формы кондуита и отражается на проходимости [5, 6].

Поэтому целью работы было определить влияние некоторых клинических и лабораторных показателей на структурные изменения эпоксиобработанных биопротезов из внутренней грудной артерии быка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 45 больных с изолированной окклюзией поверхностной бедренной артерии, которым проведено восстановление кровотока с использованием различных видов протезов. Больные разделены

на 2 группы: 1-я группа (основная) – 25 больных, которым было выполнено бедренно-подколенное проксимальное шунтирование эпоксиобработанным биопротезом из внутренней грудной артерии быка; 2-я группа (контрольная) – 20 больных, которым было выполнено бедренно-подколенное проксимальное шунтирование реверсированной аутоветной. Клиническая характеристика групп представлена в *табл. 1*. Группы анализируемых больных сопоставимы по своим основным клиническим характеристикам.

Больные обследованы амбулаторно в сроки от 1 года до 8 лет. Оценка состояния протеза выполнялась с использованием методики дуплексного сканирования (*рис. 1*) и МСКТ-ангиографии (мульти-спиральная компьютерная томография сосудов) (*рис. 2*). Состояние кондуита оценивалось по следующим критериям: проходимость, стеноз (50–70%), расширение (более чем в 2 раза) и закупорка. Изучаемые клинико-лабораторные предикторы структурных изменений бедренно-подколенных шунтов разделены на две группы. В первую группу вошли клинические характеристики пациента: пол, длительность заболевания, курение, сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа), гипертоническая болезнь и степень артериальной недостаточности. Вторую группу составили лабораторные показатели: лейкоциты, тромбоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, фибриноген. Все предполагаемые предикторы исследовались до операции. Статическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ. Различия признаков между непараметрическими совокупностями оценивали с помощью U-критерия

¹ Российский консенсус «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей». М.; 2002.

РИСУНОК 1. Дуплексное сканирование у больного Ч., 64 года: 4 года после бедренно-подколенного шунтирования биологическим протезом. Визуализация расширенного участка биологического кондуита и доплеровская кривая, отражающая кровоток в аневризматическом расширении
FIGURE 1. Duplex ultrasound screening in a 64-year-old patient (Ch.). 4 years after femoralpopliteal bypass with a biological prosthesis. Imaging of the enlarged section of the biological conduit and the Doppler curve showing a blood flow within the aneurysmal dilatation

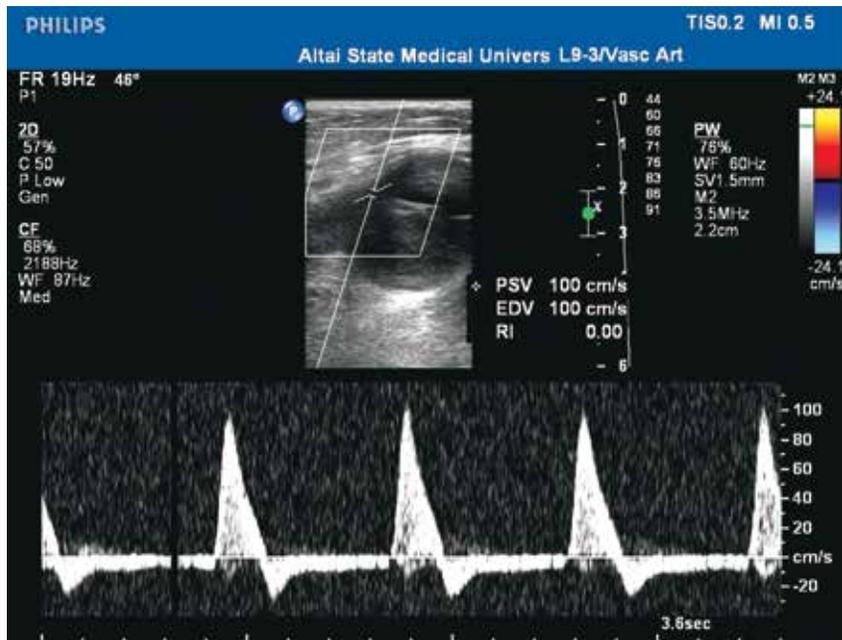


РИСУНОК 2. Больной М., 66 лет: 6 лет после операции бедренно-подколенного проксимального шунтирования слева биопротезом
FIGURE 2. A 66-year-old patient (M.). 6 years after left femoropopliteal proximal bypass surgery with a biological prosthesis

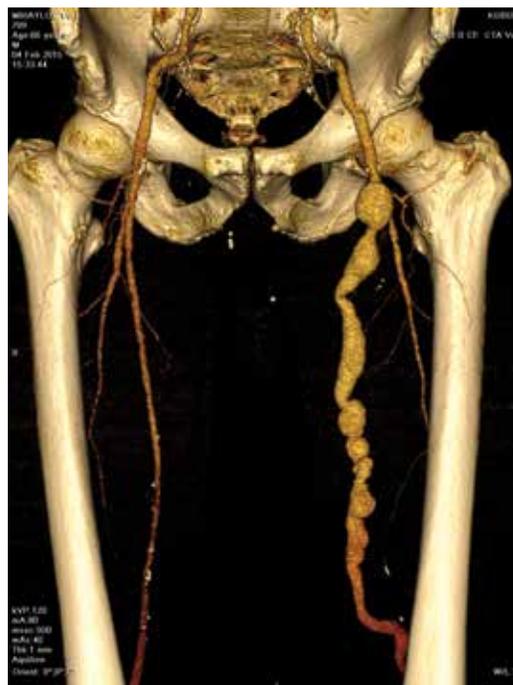


ТАБЛИЦА 1. Клиническая характеристика групп оперированных больных

Клиническая характеристика	Группа больных		p
	1-я основная (n = 25)	2-я контрольная (n = 20)	
Пол (n, %): • мужчины; • женщины	22 (88,0) 3 (12,0)	16 (80,0) 4 (20,0)	0,992
Возраст, лет (X; ± m)	65,5 ± 7,8	65,5 ± 7,8	0,436
Длительность заболевания, лет (X; ± m)	6,5 ± 5,4	5,1 ± 3,9	0,197
Степень ишемии (n, %): • IIБ; • III; • IV	16 (64,0) 5 (20,0) 4 (16,0)	14 (70,0) 3 (15,0) 3 (15,0)	0,567 0,332 0,456

Примечание. Для определения степени ишемии использована классификация А.В. Покровского (1979).

Манна – Уитни, непараметрической ANOVA Краскела – Уоллиса. Оценку возможного влияния качественных параметров по группам рассчитывали с помощью показателя относительного риска (ОР) и доверительного интервала (ДИ). Данные непараметрических совокупностей представлены в виде медиан (Me) и квартилей (25 и 75%). Для всех тестов статистически достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Структурная характеристика бедренно-подколенного шунта в группах анализируемых больных в отдаленный период представлена в *табл. 2*.

Как видно из представленной *табл. 2*, проходимость венозных и биологических шунтов была сопоставима. Почти треть (28%) биологических протезов подверглась расширению. В отличие от этого, в венозных кондуитах мы не обнаружили подобной структурной перестройки. У каждого пятого больного (20,0%) контрольной группы обнаружено сужение шунта. Стенотического процесса в биологических протезах мы не наблюдали.

Мужской пол был связан с лучшей проходимостью биологического трансплантата (ОР = 0,76 ДИ (0,32; 1,77)), однако в контрольной группе мужской полу увеличивал риск окклюзии (ОР = 1,25 ДИ (0,18; 8,77)). С увеличением длительности наблюдения уменьшался относительный риск расширения протеза: 5 лет – 0,6 ДИ (0,13; 2,74); 5–10 лет – 0,66 ДИ (0,15; 2,98); более 10 лет – 0,4 ДИ (0,1; 1,64). Од-

ТАБЛИЦА 2. Структурное состояние бедренно-подколенного шунта

Состояние шунта (n, %)	Группа больных	
	1-я основная (n = 25)	2-я контрольная (n = 20)
Проходимый	13 (52,0)	11 (55,0)
Стеноз	–	4 (20,0)
Расширение	7 (28,0)	–
Закупорка	5 (20,0)	5 (25,0)

новременно у больных контрольной группы, в которой мы не наблюдали развития расширения аутовены, нами выявлено снижение относительного риска стенозирования: 5 лет – 0,63 ДИ (0,1; 5,72); 5–10 лет – 0,8 ДИ (0,1; 6,55); более 10 лет – 0,5 ДИ (0,04; 6,1). Клиническим фактором, влияющим на расширение биологического протеза, был СД 2-го типа (ОР = 1,78 ДИ (0,49; 6,5)). В контрольной группе обнаружены противоположные результаты. Среди этих больных СД 2-го типа увеличивал риск развития окклюзии (ОР = 2,25 ДИ (0,48; 10,6)) и стенозирования (ОР = 3,30 ДИ (0,41; 26,81)). Следовательно, мужской пол, длительность послеоперационного периода и СД 2-го типа являются предикторами структурного состояния биологического протеза.

У больных основной группы с закупоренным или расширенным биологическим протезом обнаружено статистически значимое снижение концентрации гемоглобина ($p = 0,016$): с уменьшением показателя с 111 г/л при окклюзии и 110,5 г/л при эктазии шунта. По другим лабораторным показателям статистически значимых влияний не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первое сообщение об использовании обработанных сонных артерий быка в качестве сосудистого трансплантата опубликовано в 1966 г. [7]. По своим характеристикам и в большей степени по проходимости ксенотрансплантат уступал аутовене, однако был сопоставим с синтетическими протезами [4, 8–10]. Показано, что на отдаленную функцию биологического кондуита влияют структурные изменения [11], в том числе стеноз, формирующийся в отдаленном периоде [12]. Но наиболее часто биологический протез подвергается аневризматической трансформации [13–15]. Возможно, подобная эволюция этого биологического изделия является закономерной. В то же время можно предположить наличие предикторов структурной перестройки. Поэтому в работе проведено изучение структурного состояния ксенотрансплантата и влияния некоторых факторов на эту структурную перестройку.

В отдаленном периоде состояние аутовенозного и ксенотрансплантата было разнонаправленным. В основной группе (биопротезы) у 28% больных наблюдалось расширение, в то же время в группе контроля (аутовена) у 20% пациентов были выявлены стенотические процессы. При этом мы не выявили расширения в аутовене и сужения в биологическом кондуите, а число проходимых и закупоренных протезов было одинаковым. Вероятно, биологический протез, выполняя роль сосудистого каркаса в процессе своей биодеградации подвергается расширению, а аутовена из-за интимальной гиперплазии стенозируется. Интересным в этом аспекте представляется отдаленное поведение протезов Omniflow II, изготовленных из свиного овечьего коллагена с эндоскелетом из полиэфирной сетки. Этот конduit, содержащий биоматериал и полимер, подвергается процессам как расширения, так и стенозирования [16–18].

В исследовании показано, что мужской пол, длительность заболевания и СД 2-го типа являются факторами структурной перестройки кондуита. Эти клинические характеристики пациента с определенной вероятностью могли прогнозировать стеноз аутовены или расширение биопротеза, хотя большую силу на развитие такой структурной перестройки оказывают материал кондуита, состояние артериального русла, характер лекарственной терапии в послеоперационном

периоде и т. д. [2, 19]. В целом биопротезы по своей эффективности уступают аутовене, но являются более предпочтительными, чем синтетические протезы [20].

ВЫВОДЫ

1. Структурные изменения биопротеза и аутовены у больных после бедренно-подколенного шунтирования в отдаленном периоде носят разнонаправленный характер. Расширение биопротеза и сужение аутовены определяют тактику ведения больного.

2. Мужской пол связан с лучшей проходимостью биологического трансплантата, однако он увеличивает риск стеноза аутовенозного шунта.

3. Сахарный диабет 2-го типа и низкая концентрация гемоглобина влияют на развитие эктазии биологического шунта и стеноза аутовены у больных после бедренно-подколенного шунтирования в отдаленном периоде. С увеличением длительности наблюдения относительный риск этих неблагоприятных структурных изменений уменьшается.

4. Полученные данные могут быть использованы в отдаленном послеоперационном периоде при наблюдении за больными на амбулаторном этапе.

Поступила / Received 15.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.11.2021

Принята в печать / Accepted 20.11.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fridrige R. et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(15):S1–S109. e33. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.05.006>.
- Крепкогорский Н.В., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А., Илларионова И.Н. Пластика тибіоперонеального ствола при аутовенозном бедренно-подколенном шунтировании. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(5):467–471. <https://doi.org/10.17116/kardio201912051467>.
Krepkogorskiy N.V., Ignatiev I.M., Bredikhin R.A., Illarionova I.N. Tibioperoneal trunk repair in autovenous femoropopliteal bypass surgery. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2019;12(5):467–471. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201912051467>.
- Бокерия Л.А., Покровский А.В., Акчурин Р.С., Алекаян Б.Г., Апханова Т.В., Аракелян В.С. и др. *Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей.* М.; 2019. 89 с. Режим доступа: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf.
Bockeria L.A., Pokrovsky A.V., Akchurin R.S., Alekayan B.G., Apkhanova T.V., Arakelyan V.S. *National recommendations for the management of patients with diseases of the arteries of the lower extremities.* Moscow; 2019. 89 p. (In Russ.) Available at: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf.
- Суковатых Б.С., Беликов Л.Н., Родионов А.О., Суковатых М.Б., Григорьян А.Ю. Эффективность биологического протеза при бедренно-бедренном шунтировании у лиц с высоким операционным риском. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;(5):86–90. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018586-90>.
Sukovatykh B.S., Belikov L.N., Rodionov A.O., Sukovatykh M.B., Grigorian A.Yu. Effectiveness of biological prosthesis for femoro-femoral bypass in high risk patients. *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;(5):86–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018586-90>.
- Барбараш Л.С., Иванов С.В., Журавлева И.Ю., Ануфриев А.И., Казачек Я.В., Кудрявцева Ю.А., Зинец М.Г. 12-летний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2006;12(3):91–97. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2006/3/13.htm>.
Barbarash L.S., Ivanov S.V., Zhuravleva I.Yu., Anufriev A.I., Kazachek Ya.V., Kudryavtseva Yu.A., Zinets M.G. 12 years of experience in the use of bioprostheses to replace infrainguinal arteries. *Angiology and Vascular Surgery.* 2006;12(3):91–97. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2006/3/13.htm>.
- Rossi G., Munteanu F.D., Padula G., Carillo F.J., Lord J.W. Nonanastomotic aneurysms in venous homologous grafts and bovine heterografts in femoropopliteal bypasses. *Am J Surg.* 1976;132(3):358–362. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(76\)90393-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(76)90393-7).
- Rosenberg N., Martinez A., Sawyer P.N., Wesolowski S.A., Postlethwait R.W., Dillon M.L. Jr. Tanned collagen arterial prosthesis of bovine carotid origin in man. Preliminary studies of enzyme-treated heterografts. *Ann Surg.* 1966;164(2):247–256. <https://doi.org/10.1097/0000658-196608000-00010>.
- Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Генс А.П., Халилов И.Г. Хирургическое лечение больных с множественным поражением артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2002;8(1):72–82. Режим доступа: <http://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/1/11.htm>.
Belov Yu.V., Stepanenko A.B., Gens A.P., Khalilov I.G. Surgical treatment of patients with multiple lesions of the arteries of the lower extremities. *Angiology and Vascular Surgery.* 2002;8(1):72–82. (In Russ.) Available at: <http://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/1/11.htm>.

9. Lindsey P, Echeverria A., Cheung M., Kfoury E., Bechara C.F., Lin P.H. Lower Extremity Bypass Using Bovine Carotid Artery Graft (Artegraft): An Analysis of 124 Cases with Long-Term Results. *World J Surg.* 2018;42(1):295–301. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4161-x>.
10. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fitrudge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6S):3S–125S.e40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.006>.
11. Суковатых Б.С., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б. Реакция соединительной ткани артериальной и венозной стенок на имплантацию синтетического и биологического протезов. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2019;(25):46–51. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/6.htm>. Sukovatykh B.S., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B. Reaction of connective tissue of arterial and venous walls to implantation of synthetic and biological grafts. *Angiology and Vascular Surgery.* 2019;(25):46–51. (In Russ.). Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/6.htm>.
12. Барбараш Л.С., Бурков Н.Н., Кудрявцева Ю.А., Сизова И.Н., Журавлева И.Ю. Метаболические и хирургические предикторы рестенозов и тромбозов биопротезов в инфраингвинальной позиции. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2011;17(1):29–34. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2011/1/2.htm>. Barbarash L.S., Burkov N.N., Kudryavtseva Yu.A., Sizova I.N., Zhuravleva I. Yu. Metabolic and surgical predictors of restenosis and thromboses of biological grafts in the infrainguinal position. *Angiology and Vascular Surgery.* 2011;17(1):29–34. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2011/1/2.htm>.
13. Dale W.A., Lewis M.R. Modified bovine heterografts for arterial replacement. *Ann Surg.* 1969;169(6):927–946. <https://doi.org/10.1097/0000658-196906000-00013>.
14. Хорев Н.Г., Конькова В.О., Беллер А.В., Боровиков Э.В., Шойхет Я.Н. Структурные изменения биологического протеза. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2016;22(4):151–157. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/4/22.htm>. Khorev N.G., Konkova V.O., Beller A.V., Borovikov E.V., Shoikhet Ya.N. Structural alterations of a biological prosthesis. *Angiology and Vascular Surgery.* 2016;22(4):151–157. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/4/22.htm>.
15. Мухаммадеев И.С., Прохоров К.В., Оборин А.А. Аневризматическое перерождение биопротеза. *Кардиология.* 2018;58(6):90–94. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.6.10136>. Mukhamadeev I.S., Prokhorov K.V., Oborin A.A. Aneurysmal Degeneration of a Bioprosthesis. *Kardiologiya.* 2018;58(6):90–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.6.10136>.
16. Neufang A., Duenschede F., Espinola-Klein C., Weisser G., Savvidis S., Poplawski A. et al. Contemporary results with the biosynthetic glutaraldehyde denatured ovine collagen graft (Omniflow II) in femoropopliteal position. *J Vasc Surg.* 2020;71(5):1630–1643. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.234>.
17. Socrate A.M., Spampinato B., Zuccon G., Ferraris M., Costantini A., Piffaretti G. Outcomes of biosynthetic vascular graft for infrainguinal femoro-popliteal and femoro-distal revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2021;62(4):369–376. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.21.11769-0>.
18. Selçuk I., Güven B.B. Aneurysmal degeneration in the Omniflow II biosynthetic vascular graft. *Cardiovasc J Afr.* 2022;33:1–4. Available at: <http://www.cvja.co.za/onlinefirst/DOI-10-5830-CVJA-2022-004.pdf>.
19. Ambler G.K., Twine C.P. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2(2):CD001487. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001487.pub3>.
20. Wilasrusmee C., Siribumrungwong B., Horsirimanont S., Poprom N., Jirasiritham J., Thakkinian A. Clinical results of biologic prosthesis: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;15:26–33. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.018>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Хорев Н.Г.
 Написание текста – Хорев Н.Г.
 Сбор и обработка материала – Хорев Н.Г., Конькова В.О., Котов В.И.
 Редактирование – Хорев Н.Г., Котов В.И.

Contribution of authors:

Study concept and design – Nikolai G. Khorev
 Text development – Nikolai G. Khorev
 Collection and processing of material – Nikolai G. Khorev, Viktoriya O. Konkova, Vladislav I. Kotov
 Editing – Nikolai G. Khorev, Vladislav I. Kotov

Информация об авторах:

Хорев Николай Германович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Клиническая больница «РЖД – Медицина» города Барнаул; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, ул. Молодежная, д. 20; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Городская больница №5; 656045, Россия, Алтайский край, Барнаул, Змеиногорский тракт, д. 75; xorev-ng@mail.ru
Котов Владислав Игоревич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Клиническая больница «РЖД – Медицина» города Барнаул; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, ул. Молодежная, д. 20; catsaylim@yandex.ru
Конькова Виктория Олеговна, аспирант кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом хирургии дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Городская больница №5; 656045, Россия, Алтайский край, Барнаул, Змеиногорский тракт, д. 75; viktoriya.konkova.00@mail.ru

Information about the authors:

Nikolai G. Khorev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” of the City of Barnaul; 20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, City Hospital No. 5; 75, Zmeinogorsky Tract, Barnaul, Altai Territory, 656045, Russia; xorev-ng@mail.ru
Vladislav I. Kotov, Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” of the City of Barnaul; 20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; catsaylim@yandex.ru
Viktoriya O. Konkova, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery named after I.I. Neymark with a Course of Surgery of Additional Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, City Hospital No. 5; 75, Zmeinogorsky Tract, Barnaul, Altai Territory, 656045, Russia; viktoriya.konkova.00@mail.ru



Оригинальная статья / Original article

Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей

Ю.В. Червяков^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5270-9968>, Cheryurval@yandex.ruИ.А. Московский², <https://orcid.org/0000-0003-2506-2286>, dr.iamoskovsky@gmail.com¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5² Областная клиническая больница; 150062, Россия, Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7**Резюме**

Введение. Альтернативным путем в лечении перемежающейся хромоты является использование генно-инженерных технологий, которые приводят к стимуляции собственного васкулогенеза в ишемизированных конечностях. Лечение проводится амбулаторно.

Цель – представить результаты комплексного консервативного лечения с использованием препарата на основе плазмиды с геном *VEGF165* у больных периферическим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) II степени по классификации Фонтейна и А.В. Покровского на протяжении 7 лет после одного курса генной терапии.

Материалы и методы. С 2009 по 2015 г. проведено лечение 50 пациентов. Мужчин – 41, женщин – 9, средний возраст $64,3 \pm 10,5$ года. Все пациенты получали базисную терапию атеросклероза. В дополнение проводили двукратное введение генного препарата 1,2 мг в мышцы ишемизированной конечности. Оценивали сохранность конечности, выживаемость больных, изменение дистанции безболевого ходьбы по тредмил-тесту.

Результаты и обсуждения. Сохранность конечности через 7 лет составила 94%, выживаемость – 80%. Значительное и умеренное клиническое улучшение отмечено в 68% наблюдений, удовлетворительный результат – в 6%, ухудшение – в 2%. Только в 6% случаев отмечен неблагоприятный исход, связанный с прогрессированием ХИНК. У всех пациентов отмечены хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных действий. Постоянное консервативное лечение пациентов с периферическим атеросклерозом является важнейшим моментом, препятствующим быстрому прогрессированию заболевания. Существует высокая потребность в развитии новых направлений комплексного лечения, приводящих к компенсации кровообращения в конечностях при периферическом атеросклерозе.

Выводы. Отдаленные результаты лечения больных с ХИНК II степени с использованием генной терапии демонстрируют высокую эффективность на протяжении 7 лет. Представленный инновационный метод лечения при широком внедрении в амбулаторную практику позволит улучшить качество жизни больных с перемежающейся хромотой за счет увеличения проходимого без болей в ногах расстояния, уменьшить риск прогрессирования ишемии, минимизировать нагрузку на систему здравоохранения.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, хроническая ишемия, препарат на основе гена *VEGF165*, перемежающаяся хромота, генная терапия.

Для цитирования: Червяков Ю.В., Московский И.А. Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):51–59. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The clinic surgeon as the main link in the treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis

Yury V. Chervyakov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5270-9968>, Cheryurval@yandex.ruIgor A. Moskovskiy², <https://orcid.org/0000-0003-2506-2286>, dr.iamoskovsky@gmail.com¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia² Regional Clinic Hospital; 7, Yakovlevskaya St., Yaroslavl, 150062, Russia**Abstract**

Introduction. An alternative way in the treatment of intermittent claudication is the use of genetic engineering technologies that lead to the stimulation of their own vasculogenesis in ischemic limbs. Treatment is carried out on an outpatient basis.

Purpose: to present the results of complex conservative treatment using a drug based on a plasmid with the *VEGF165* gene in patients with grade II ICINI according to the Fontaine – A.V. Pokrovsky classification for 7 years after one course of gene therapy.

Materials and methods. From 2009 to 2015, 50 patients were treated. Men – 41, women – 9. Average age 64.3 ± 10.5 years. All patients received basic therapy for atherosclerosis. In addition, a 1.2 mg gene preparation was injected twice into the muscles of the ischemic limb. The preservation of the limb, the survival rate of patients, the change in the distance of painless walking according to the treadmill test were assessed.

Results and discussion. The safety of the limb after 7 years was 94%, the survival rate was 80%. Significant and moderate clinical improvement was noted in 68% of cases, satisfactory result – 6%, deterioration – 2% of patients. Only in 6% of cases there was an unfavorable outcome associated with the progression of chronic limb ischemia. All patients showed good tolerance to the drug and no side effects. Continuous conservative treatment of patients with peripheral atherosclerosis is the key factor preventing rapid progression of the disease. There is high requirement for the development of new areas of the combination treatment, which would lead to compensation of blood circulation in the extremities in peripheral atherosclerosis. The provided innovative treatment method with widespread introduction into outpatient practice will improve the quality of life of patients with intermittent claudication.

Conclusions. Long-term results of treatment of patients with grade II CINI using gene therapy have been demonstrating high efficiency for 7 years. The presented innovative method of treatment, with its widespread introduction into outpatient practice, will improve the quality of life of patients with intermittent claudication by increasing the passable distance without pain in the legs, reduce the risk of ischemia progression, and minimize the burden on the healthcare system.

Keywords: atherosclerosis of the arteries of the lower extremities, chronic limb-threatening ischemia, drug based on the gene with vascular endothelial growth factor 165, intermittent claudication, gene therapy

For citation: Chervyakov Yu.V., Moskovskiy I.A. The clinic surgeon as the main link in the treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):51–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей в группе лиц старше 50 лет превышает 5% от общей популяции и может достигать 30% при наличии факторов риска: курения, гиперлипидемии, сахарного диабета, артериальной гипертензии [1]. Хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) в Российской Федерации страдает не менее 2 млн чел. [2]. Основной причиной ХИНК является периферический атеросклероз (более 80%). При наличии стенозов магистральных артерий конечностей менее 70% по диаметру пациенты могут не предъявлять жалоб. Эту группу больных относят к бессимптомным, и их количество может достигать 50% от всех лиц, страдающих периферическим атеросклерозом. Более значимые стенозы и окклюзии уже приводят к клинике перемежающейся хромоты, а у 5–10% возникает критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), сопровождающаяся болями в конечности в покое и появлением трофических язв и некрозов в дистальных отделах конечности [3]. Количество ампутаций нижних конечностей нетравматической этиологии в РФ, к большому сожалению, не уменьшается и составляет от 24 до 26 тыс. ежегодно [2]. И это происходит на фоне широкого внедрения в лечение периферического атеросклероза эндоваскулярных технологий. Без начатого вовремя и правильно организованного консервативного лечения на амбулаторном этапе невозможно изменить эту ситуацию. Поэтому именно работа хирурга поликлиники имеет большое значение в вопросе снижения

инвалидизации и уменьшения количества ампутаций в этой группе больных.

Ни для кого не секрет, что до 30% пациентов на приеме хирурга поликлиники составляют больные с сосудистой патологией. Из них не менее 40% – лица с симптомами перемежающейся хромоты. Проходимое расстояние без болей (средним темпом – 2–3 км/ч) свыше 100 м не требует хирургического вмешательства [4]. Поэтому эту группу больных должен лечить хирург поликлиники. При клинике субкритической хронической ишемии (дистанция безболевого ходьбы (ДБХ) менее 100 м) имеется риск прогрессирования заболевания и развития КИНК с высокими шансами формирования гангрены конечности и ампутации. Поэтому данных пациентов вначале необходимо направить на дополнительное обследование: ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) и ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей, УЗДС брахиоцефальных артерий. Обязательное исследование сосудов головы и шеи целесообразно выполнять по причине наличия у 30–40% больных с периферическим атеросклерозом сопутствующего асимптомного стеноза сонных и подключичных артерий, имеющегося риска возникновения острого нарушения мозгового кровообращения. На последующей консультации сосудистого хирурга должен решаться вопрос о необходимости и возможности хирургического лечения – открытой операции или эндоваскулярного вмешательства.

Все пациенты с перемежающейся хромотой требуют назначения постоянного пожизненного консервативного лечения согласно «Национальным

рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей» (2019) [4]. Аналогичное лечение необходимо проводить и после хирургических вмешательств. Стандартная консервативная терапия периферического атеросклероза делится на базисную (постоянную) и терапию перемежающейся хромоты. К базисному лечению относится прием препаратов, снижающих уровень холестерина крови, – статинов. Требуется индивидуальный подбор дозировки препаратов по уровню общего холестерина крови и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Для пациентов с ХИНК значение общего холестерина должно быть меньше 4,0 ммоль/л, ЛПНП – менее 1,8 ммоль/л. Вторым важным моментом базисной терапии является прием дезагрегантов – препаратов ацетилсалициловой кислоты в дозировке от 75 до 150 мг в сутки. Около 10% больных являются аспирином-резистентными. Им показано назначение другого дезагреганта – клопидогрела в дозировке 75 мг в сутки для постоянного пожизненного приема. Обязательно рекомендовать пациентам отказ от курения. Эти три составляющие базисной терапии имеют самый высокий доказательный уровень (I–IIA) во всех национальных рекомендациях: Американской ассоциации кардиологов, Европейского общества сосудистых хирургов, Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов [5].

Симптом перемежающейся хромоты вызывает снижение качества жизни пациентов, ограничивает возможность их передвижения. В тяжелых случаях он может приводить и к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. В лечении этого симптома заболевания важно использовать ряд факторов. На первое место необходимо поставить двигательную активность – дозированную ходьбу через боль. Ежедневная ходьба со средней скоростью 2–3 км/ч на расстояние от 3 до 5 км позволяет увеличить толерантность мышц конечности к нагрузке и приводит к увеличению ДБХ до 50% [6]. Вторым моментом лечения является медикаментозная терапия. Наибольшую доказательную базу имеют препараты цилостазол и сулодексид. Их прием на протяжении 3–6 мес. позволяет увеличить ДБХ на 50–60% [7–9]. Но, к сожалению, после отмены препаратов через 1–2 мес. происходит постепенное снижение проходимого без болей в ногах расстояния, и оно остается выше исходного уровня лишь на 15–20%. Цилостазол необходимо назначать с осторожностью у лиц с сопутствующей кардиальной патологией (инструкция по применению препарата). Проведенные рядом авторов исследования говорят о невысокой эффективности пентоксифиллина

в лечении симптома перемежающейся хромоты [7, 9], но препарат входит в «Национальные рекомендации» 2019 г. [4] и может быть использован для лечения.

Эффективность стандартной сосудистой терапии, представленной выше, при лечении ХИНК II степени по классификации Фонтейна и А.В. Покровского высока в плане сохранения ишемизированной конечности. При постоянном проведении лечения удается избежать ампутации более чем у 90% больных в сроки до 5 лет [10]. Но это лечение не позволяет улучшить качество жизни пациентов, так как не приводит к значимому увеличению ДБХ, от которой зависят активность больных и возможность самообслуживания [10].

Поиск альтернативных путей в лечении лиц с перемежающейся хромотой проводится более 20 лет. Одним из новых направлений является использование генно-инженерных технологий, которые приводят к стимуляции собственного васкулогенеза в ишемизированных конечностях.

На базе Института стволовых клеток человека (Москва) в 2008 г. был разработан первый отечественный генный препарат для лечения больных с перемежающейся хромотой атеросклеротической природы при ХИНК II и III степени. Его действующую основу составляет плаزمид с геном *VEGF165* (vascular endothelial growth factor – фактор роста эндотелия сосудов). В 2011 г. препарат был зарегистрирован под торговым названием «Неоваскулген» и внесен в Государственный реестр лекарственных средств (рег. №ЛП-000671) [11]. В настоящее время разными авторами представлены клинические материалы, показывающие его эффективность в сроки до 5 лет [12–16].

Цель настоящего исследования – представить результаты комплексного консервативного лечения с использованием препарата на основе плазмиды с геном *VEGF165* у больных ХИНК II степени по классификации Фонтейна и А.В. Покровского на протяжении 7 лет после одного курса генной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2009 по 2015 г. было проведено амбулаторное лечение 50 пациентов с ХИНК II степени. Мужчин – 41, женщин – 9, средний возраст $64,3 \pm 10,5$ года. Для изучения эффективности больные разделены на 2 подгруппы в зависимости от исходной степени ХИНК: подгруппа А – пациенты с ХИНК IIA степени (ДБХ от 200 до 1000 м) – 9 пациентов; подгруппа Б – IIB степени (ДБХ от 50 до 200 м) – 41 пациент. Результаты прослежены в течение 7 лет.

Все пациенты получали стандартную консервативную терапию, описанную выше, согласно

«Национальным рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей» [4]. В лечении не использовались препараты цилостазол и сулодексид. В дополнение всем проводили двукратное введение генного препарата с интервалом 2 нед. в количестве 1,2 мг в мышцы ишемизированной конечности. Процедуру введения проводили в перевязочном кабинете амбулаторно. Методика: препарат растворялся в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия. Введение выполнялось в мышцы голени в проекции задней и передней большеберцовой артерии дробно, по 1 мл раствора, через 5 вколов по ходу каждой из артерий на расстоянии 4–5 см друг от друга на 2 см в глубину под углом 90° к коже [17]. На места инъекций накладывали асептическую повязку. Введение генотерапевтической конструкции было умеренно болезненным и не требовало дополнительного обезболивания. Ограничений по физическим нагрузкам и двигательному режиму после лечения не было. Повторных курсов генного лечения той же нижней конечности в течение 7 лет не выполнялось.

За основные критерии эффективности были приняты: сохранность конечности, по которой больной был включен в исследование; выживаемость больных; изменение ДБХ, что является основополагающим элементом классификации ХИНК, критерием оценки качества жизни пациентов, показанием для хирургического лечения. Этот показатель определялся при проведении тредмил-теста (ходьба по ровной дорожке, угол наклона 0°, со скоростью движения дорожки 2,5 км/ч). Клинико-лабораторные показатели исследовались до введения препарата, через 6 мес. и в дальнейшем ежегодно на протяжении 7 лет. Также ежегодно пациенты проходили скрининговое обследование на наличие онкологической патологии.

Для объективной оценки полученных результатов нами определены следующие критерии его эффективности:

- значительное улучшение – уменьшение степени ишемии по классификации А.В. Покровского и Фонтейна, увеличение ДБХ свыше 100% от исходных значений;
- умеренное улучшение – сохранение прежней степени ишемии с увеличением ДБХ от 50 до 100% от исходных значений;
- удовлетворительный результат – стабилизация ХИНК без значимого увеличения ДБХ при IIБ степени;
- значительное ухудшение – переход ХИНК в КИНК;
- неудовлетворительный результат – ампутация конечности, по которой проводилось исследование; смерть от любой причины.

Методы статистического анализа

Данные представлены в виде среднего ± стандартного отклонения, доверительного интервала 90 и 95%. Межгрупповые различия оценивались с помощью теста Манна – Уитни. Для повторных измерений использовали критерий Уилкоксона. Для анализа зависимостей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости был принят равным 0,05.

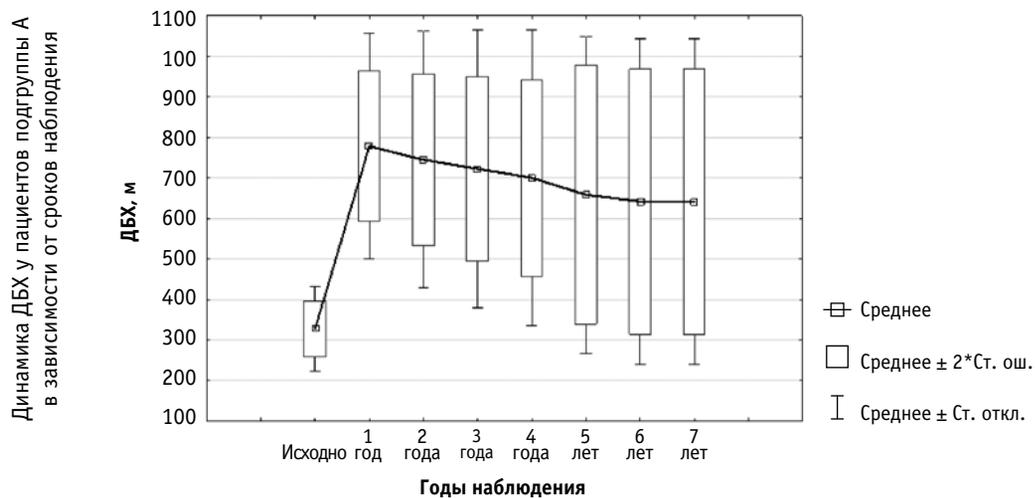
РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIА степени

В подгруппу А с ХИНК IIА степени вошло 9 чел., что составило 18% от группы. Из них 8 мужчин и 1 женщина. Возраст варьировал от 43 до 78 лет и в среднем равнялся $64,8 \pm 11,2$ года на момент включения в исследование. Средняя длительность заболевания составила $5,3 \pm 2$ года. В анамнезе курение у 87% пациентов продолжительностью от 20 до 30 лет. Одному человеку из подгруппы ранее была выполнена ампутация контралатеральной конечности (более чем за 6 мес. до включения в исследование). Из сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь в 7 наблюдениях, ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 5 случаях, хроническая обструктивная болезнь легких у 3 пациентов. Сахарный диабет 2-го типа отмечен в 3 случаях, острый инфаркт миокарда (ОИМ) у 1 и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у 2 чел.

Через 1 год после проведения генной терапии у 5 пациентов (55%) зафиксировано значительное увеличение ДБХ, ХИНК уменьшилась до I степени (ДБХ составила более 1000 м), затем результат стабилизировался и сохранялся на протяжении всего срока наблюдения. У 4 пациентов (45%) отмечено умеренное увеличение ДБХ от 50 до 100% от исходного значения, но степень ишемии осталась на прежнем уровне. Исходно во всей подгруппе средняя ДБХ равнялась 328 ± 103 м. Через один год наблюдения показатель составил 778 ± 277 м (прирост за первый год более чем в 2 раза ($+450 \pm 190$ м) и стал максимальным за весь период наблюдения). К четвертому году наблюдения средняя ДБХ достоверно снизилась до 700 ± 364 м ($p > 0,05$). Через 7 лет ДБХ фиксировалась на значении 641 ± 401 м (снижение статистически достоверно от максимальных значений, $p = 0,12$). Изменения значений ДБХ были достоверны по отношению к исходным во все временные промежутки ($p = 0,01-0,03$). Изменения показателя ДБХ представлены на *рис. 1*.

РИСУНОК 1. Динамика дистанции безболевого ходьбы у пациентов подгруппы А в зависимости от сроков наблюдения (n = 9)
FIGURE 1. Dynamics of painless walking distance in patients of subgroup A, depending on the time of observation (n = 9)



Сохранность конечности в подгруппе А составила 100%, выживаемость – 67%. Трое пациентов скончались на четвертом году наблюдения: один от онкологической патологии легких, двое от ОНМК.

Эффективность лечения при ХИНК IIA стадии за 7 лет наблюдения:

- значительное улучшение – 45% (n = 4);
- умеренное улучшение – 22% (n = 2);
- неудовлетворительный результат – 33% (3 чел. умерли от различных причин, не связанных с ХИНК).

Результаты лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIB степени

В подгруппу Б с ХИНК IIB степени включен 41 пациент. Мужчин – 33, женщин – 8, соотношение 4 : 1. Возраст больных варьировал от 43 до 88 лет и в среднем был равен $64,2 \pm 10,2$ года. Средняя длительность заболевания составила 6,3 года. Курение в анамнезе у 34 чел. (83%) в сроки от 20 до 40 лет. У 3 пациентов в анамнезе была ампутация контралатеральной конечности более чем за 6 мес. до включения в исследование. Из сопутствующих заболеваний гипертоническая болезнь выявлена в 33 случаях, ИБС у 21 больного, сахарный диабет 2-го типа у 12, ОИМ в анамнезе у 10, ОНМК у 7, ХОБЛ у 19 чел.

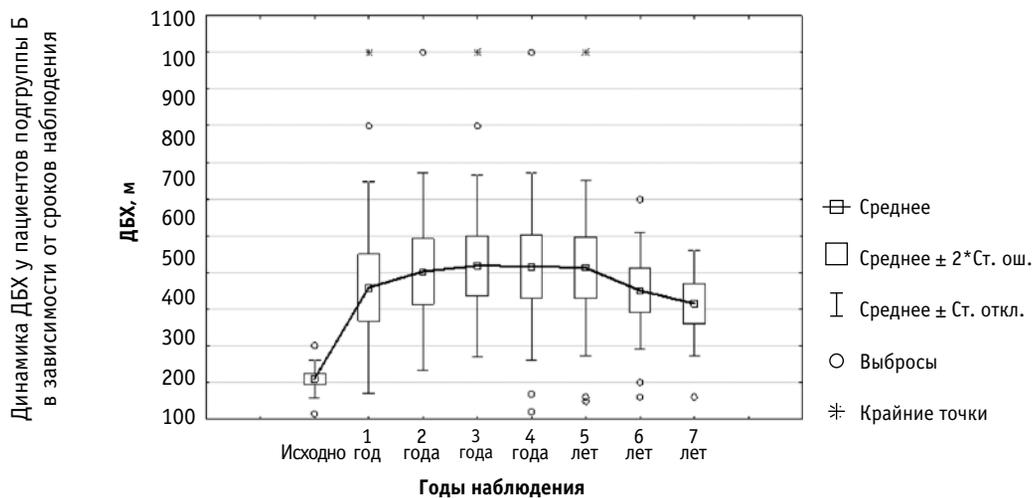
Уже на первом году наблюдения после генной терапии отмечено значительное улучшение у 23 больных (56%). Степень ХИНК уменьшилась у 6 (15%) до I степени (ДБХ стала 1000 м и более), в 17 наблюдениях (41%) до IIA степени. Умеренное улучшение зафиксировано у 8 пациентов (20%). Не отмечено отчетливой динамики

по данному параметру только в 9 наблюдениях (22%). В первый год отмечен один летальный исход (2%) вследствие массивной тромбоэмболии легочной артерии после ампутации целевой конечности на уровне бедра по причине острой ишемии ноги.

Исходно средняя ДБХ в подгруппе равнялась 110 ± 51 м. Через один год она достоверно увеличилась до 365 ± 290 м (прирост за первый год составил 255 ± 171 м). К третьему году результат увеличился до 427 ± 245 м и был максимальным за все время наблюдения. На пятом году наблюдения ДБХ сохранялась практически неизменной – 422 ± 236 м. Через 7 лет отмечилось умеренное снижение ДБХ до цифр 324 ± 140 м, что достоверно ниже максимальных цифр ($p = 0,004$), но достоверно выше исходных значений ($p = 0,002$). Данные изменения ДБХ статистически достоверны между исходными показателями и всеми годами наблюдения ($p = 0,001-0,0004$). Изменения показателя ДБХ в зависимости от сроков наблюдения представлены на рис. 2.

К концу срока наблюдения сохранность конечности в подгруппе составила 93%. На первом году наблюдения у 1 пациента возникли тромбоз подколенной артерии, острая ишемия ноги. Хирургическая реконструкция была неэффективна, сформировалась гангрена стопы, выполнена ампутация бедра. На втором и пятом году выполнены еще две ампутации у больных с сахарным диабетом 2-го типа на фоне формирования синдрома диабетической стопы в ишемизированной конечности. У 1 пациента (2%) на шестом году наблюдения отмечено прогрессирование ишемии конечности – переход ХИНК в КИНК IV степени. Было

РИСУНОК 2. Динамика дистанции безболевого ходьбы у пациентов подгруппы Б в зависимости от сроков наблюдения (n = 41)
FIGURE 2. Dynamics of painless walking distance in patients of subgroup B, depending on the time of observation (n = 41)



выполнено бедренно-берцовое аутовенозное шунтирование с положительным эффектом. У двух пациентов выполнены коронарная ангиопластика и стентирование по поводу острого инфаркта миокарда, еще в двух наблюдениях – каротидная реконструкция по причине критического стеноза внутренней сонной артерии.

Выживаемость за 7 лет составила 85%. Один пациент на первом году наблюдения погиб от массивной тромбоэмболии легочной артерии после ампутации бедра, два пациента на втором году, один на третьем, еще один на четвертом году погибли от ОИМ. Причиной смерти у еще 1 пациента было ОНМК на шестом году наблюдения. Один пациент на четвертом году наблюдения умер после операции по поводу кишечной непроходимости.

Эффективность лечения в подгруппе за 7 лет:

- значительное улучшение – 54% (n = 22);
- умеренное улучшение – 15% (n = 6);
- удовлетворительный результат – 7% (n = 3);
- значительное ухудшение – 2% (n = 1);
- неудовлетворительный результат – 22% (n = 9: 3 ампутации (1 из них с летальным исходом) и 6 летальных исходов от причин, не связанных с ХИНК).

Результаты лечения всей группы пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIA и IIB степени

Сохранность конечности в группе пациентов с ХИНК IIA и IIB степени через 7 лет составила 94%, выживаемость – 80%.

Эффективность комплексного лечения с использованием генной терапии:

- значительное улучшение – 52% (n = 26);
- умеренное улучшение – 16% (n = 8);
- удовлетворительный результат – 6% (n = 3);
- значительное ухудшение – 2% (n = 1 с положительным эффектом после хирургической реконструкции);
- неудовлетворительный результат – 24% (n = 12, из них только 3 случая (6%) по причинам, связанным с ХИНК).

В опубликованной ранее работе [18] мы представляли информацию о сравнительных результатах лечения между группами пациентов со стандартным консервативным лечением и его сочетанием с генной терапией в сроки от 3 до 5 лет. Было продемонстрировано, что стандартное лечение достоверно не влияет на качество жизни пациентов на протяжении всего периода наблюдения. Добавление генной терапии приводит к значительному улучшению как физического (p = 0,00001), так и психологического компонентов здоровья (p = 0,00002) уже в первый год наблюдения. Это достигается за счет значительного увеличения среднего расстояния, проходимого без болей в ногах (до 500%; p = 0,007). Полученный результат сохранялся стабильно высоким на протяжении до 5 лет. В представленном исследовании мы не ставили задачи по дальнейшему сравнению этих групп пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Постоянное консервативное лечение пациентов с периферическим атеросклерозом является важнейшим моментом, препятствующим быстрому прогрессированию заболевания. Количество пациентов

в РФ, подлежащих лечению и наблюдению, превышает 1 млн чел. Этот огромный раздел работы должны проводить хирурги поликлинического звена. Именно от их участия зависит конечный исход лечения: сохранность конечности с высоким качеством жизни или инвалидизация пациента с возможной ампутацией конечности.

В настоящее время имеется большой разрыв между количеством пациентов с ХИНК, которым требуется хирургическое лечение, и возможностью оказания специализированной помощи этой группе больных [19]. Этот разрыв еще больше увеличивается в период пандемии COVID-19, когда медицинские организации, в состав которых входят специализированные сосудистые отделения, перепрофилируются под лечение больных с COVID-19. Поэтому существует высокая потребность в развитии новых направлений комплексного лечения, приводящих к компенсации кровообращения в конечностях при периферическом атеросклерозе. Представленный в работе инновационный метод лечения при широком внедрении в амбулаторную практику позволит улучшить качество жизни больных с перемежающейся хромотой за счет увеличения проходимого без болей в ногах расстояния, уменьшить риск прогрессирования ишемии и, соответственно, снизить число пациентов с КИНК. Данный способ лечения при использовании на ранних этапах заболевания может стать альтернативой реконструктивной хирургии в лечении дистальных, неоперабельных форм атеросклероза артерий нижних конечностей.

Ангиогенная терапия показана больным с ХИНК при перемежающейся хромоте (стадии IIA и IIB), когда нет показаний для оперативного лечения, а качество жизни больных страдает из-за ограничения

возможности передвижения. Процесс неоангиогенеза происходит в мышцах ишемизированной голени в течение 3–6 мес. Он позволяет улучшить микрогемодинамику за счет формирования новых коллатеральных сосудов [20]. Наблюдение за пациентами в отдаленном периоде показывает, что высокая эффективность лечения в плане увеличения ДБХ сохраняется в периоде не менее 7 лет.

ВЫВОДЫ

Отдаленные результаты лечения больных с ХИНК степени по классификации Фонтейна – А.В. Покровского с использованием одного курса генной терапии демонстрируют высокую эффективность на протяжении 7 лет. Значительное и умеренное улучшение отмечено в 68% наблюдений, удовлетворительный результат – в 6%, ухудшение – в 2%. Только в 6% случаев отмечен неблагоприятный исход, связанный с прогрессированием ХИНК. К сожалению, остается достаточно большое количество пациентов, у которых наблюдаются неудовлетворительные результаты лечения на фоне атеросклеротического поражения других артериальных бассейнов – коронарных и церебральных артерий – 14% (что составило 70% от всех причин смерти). Этот факт еще раз подчеркивает необходимость дополнительной клинической и инструментальной диагностики на амбулаторном этапе хронической ИБС и ишемической болезни головного мозга, а также проведения базисной терапии атеросклероза у всей группы больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Поступила / Received 18.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 15.01.2022

Принята в печать / Accepted 25.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzler N.R., Bakal C.W., Creager M.A., Halperin J.L. et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239–1312. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.009>.
- Харазов А.Ф., Каляев А.О., Исаев А.А. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;(7):58–61. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
- Харазов А.Ф., Калыев А.О., Исаев А.А. PAD prevalence in Russian Federation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2016;(7):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
- Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Кузубова Е.А. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2002;8(4):80–86. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/13.htm>.
- Gavrilenko A.V., Skrylev S.I., Kuzubova E.A. Modern possibilities and prospects of surgical treatment of patients with critical lowerlimb ischemia. *Angiology and Vascular Surgery.* 2002;8(4):

- 80–86. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/13.htm>.
4. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Акчури Р.С., Алякин Б.Г., Апханова Т.В., Аракелян В.С. и др. *Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей*. М.; 2019. 89 с. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf. Bockeria L.A., Pokrovsky A.V., Akchurin R.S., Alekyan B.G., Apkhanova T.V., Arakelyan V.S. et al. *National recommendations for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities*. Moscow; 2019. 89 p. (In Russ.) Available at: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf.
 5. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fitridge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(6S):3S–12S. e40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>.
 6. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(1 Suppl.):S1–S75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>.
 7. Dawson D.L., Cutler B.S., Hiatt W.R., Hobson R.W. 2nd, Martin J.D., Bortey E.B. et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med*. 2000;109(7):523–530. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00569-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00569-6).
 8. Gaddi A., Galetti C., Illuminati B., Nascetti S. Meta-analysis of some results of clinical trials on sulodexide therapy in peripheral occlusive arterial disease. *J Int Med Res*. 1996;24(5):389–406. <https://doi.org/10.1177/030006059602400501>.
 9. Борисов М.Х., Коваленко В.И., Темрезов М.Б., Шуков Р.А. Сулодексид в комплексном лечении больных атеротромботическим поражением артерий нижних конечностей. *Новые технологии*. 2011;(4):217–221. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17298998>. Borisov M.Kh., Kovalenko V.I., Temrezov M.B., Shukov R.A. Sulodexide in complex treatment of patients with atherothrombotic injury of lowerlimbs arteries. *New Technologies*. 2011;(4):217–221. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17298998>.
 10. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н., Бозо И.Я., Исаев А.А., Деев Р.В. Пятилетние результаты лечения больных хронической ишемией нижних конечностей с использованием генной терапии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(4):38–43. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/4/5.htm>. Chervyakov Yu.V., Staroverov I.N., Vlasenko O.N., Bozo I.Ya., Isaev A.A., Deev R.V. Five-year results of treatment of patients with chroniclowerlimb ischemia using gene therapy. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016;22(4):38–43. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/4/5.htm>.
 11. Швальб П.Г., Гавриленко А.В., Калинин Р.Е., Червяков Ю.В., Воронов Д.А., Староверов И.Н. и др. Эффективность и безопасность применения препарата «Неоваскулген» в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (IIb – III фаза клинических испытаний). *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2011;6(3):76–83. Режим доступа: <https://genescells.ru/article/effektivnost-i-bezopasnost-primeneniya-preparata-neovaskulgen-v-kompleksnoy-terapii-patsientov-s-hronicheskoy-ishemiy-nizhnih-konechnostey-iib-iii-faza-klinicheskikh-ispytaniy/>. Shvalb P.G., Gavrilenko A.V., Kalinin R.E., Chervyakov Yu.V., Voronov D.A., Staroverov I.N. et al. Efficacy and safety of Neovascugen in complex therapy of patients with chronic lowerlimb ischemia (phase IIb – III clinical trials). *Kletochnaya Transplantologiya i Tkanevaya Inzheneriya*. 2011;6(3):76–83. (In Russ.) Available at: <https://genescells.ru/article/effektivnost-i-bezopasnost-primeneniya-preparata-neovaskulgen-v-kompleksnoy-terapii-patsientov-s-hronicheskoy-ishemiy-nizhnih-konechnostey-iib-iii-faza-klinicheskikh-ispytaniy/>.
 12. Гавриленко А.В., Воронов Д.А. Результаты комплексного лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей с использованием генных технологий стимуляции ангиогенеза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;21(3):7–14. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/1.htm>. Gavrilenko A.V., Voronov D.A. Results of comprehensive management of patients with chroniclowerlimb ischaemia using gene-engineering technologies of angiogenesis stimulation. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015;21(3):7–14. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/1.htm>.
 13. Талицкий К.А., Булкина О.С., Арефьева Т.И., Воробьева О.Н., Левицкий И.В., Федорович А.А. и др. Эффективность терапевтического ангиогенеза у больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2011;6(3):89–98. Режим доступа: <https://genescells.ru/article/effektivnost-terapevticheskogo-angiogeneza-u-bolnyih-s-hronicheskoy-ishemiy-nizhnih-konechnostey/>. Talitsky K.A., Bulkina O.S., Arefeva T.I., Vorobyeva O.N., Levitsky I.V., Fedorovich A.A. et al. Efficacy of therapeutic angiogenesis in patients with chroniclowerlimb ischemia. *Kletochnaya Transplantologiya i Tkanevaya Inzheneriya*. 2011;6(3):89–98. (In Russ.) Available at: <https://genescells.ru/article/effektivnost-terapevticheskogo-angiogeneza-u-bolnyih-s-hronicheskoy-ishemiy-nizhnih-konechnostey/>.
 14. Деев Р.В., Бозо И.Я., Мжаванадзе Н.Д., Нерсисян Е.Г., Чухрала О.В., Швальб П.Г. и др. Эффективность применения гена VEGF165 в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей 2А-3 стадии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014;20(2):38–48. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/2/5.htm>. Deev R.V., Bozo I.Ya., Mzhavanadze N.D., Nersesyan E.G., Chukhraya O.V., Shvalb P.G. et al. Efficacy of using VEGF165 gene in comprehensive treatment of patients with stage 2a-3lowerlimb chronic ischaemia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2014;20(2):38–48. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/2/5.htm>.
 15. Кательницкий И.И., Мурадов А.М., Алухьян О.А. Результаты современных методов восстановления кровотока при критической ишемии у больных с атеросклеротическим поражением артерий голени. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(5):76–80. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-5-76-80>. Katelnitsky I.I., Muradov A.M., Alukhyan O.A. Results of modern methods of restoration of blood flow at a critical ischemia in patients with atherosclerotic lesions of the leg arteries. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(5):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-5-76-80>.
 16. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н. Влияние генной терапии на качество жизни и изменение объективных показателей кровоснабжения нижних конечностей у пациентов с периферическим атеросклерозом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8(4):318–324. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-4-318-324>. Chervyakov Yu.V., Staroverov I.N., Vlasenko O.N. Effect of gene therapy for quality of life and change of objective indexes blood supply of the lowerlimbs in patients with peripheral atherosclerosis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2015;8(4):318–324. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-4-318-324>.
 17. Червяков Ю.В., Ха Хоай Нам. Способ лечения хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза при окклюзии артерий голени. Патент RU 2694826 C1, 17.07.2019. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2694826C1_20190717. Chervyakov Yu.V., Ha Hoai Nam. A method for the treatment of chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic origin in occlusion of the arteries of the lower leg. Patent RU 2694826 C1,

- 17.07.2019. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2694826C1_20190717.
18. Червяков Ю.В., Власенко О.Н. Качество жизни у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей при использовании стандартного лечения и терапевтического ангиогенеза. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):87–92. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789987-92>.
Chervyakov Yu.V., Vlasenko O.N. Quality of life in patients with lower extremity atherosclerosis during standard treatment and therapeutic angiogenesis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(9):87–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201789987-92>.
19. Покровский А.В., Ивандаев А.С. *Состояние сосудистой хирургии в России в 2017 году*. М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; 2018. 67 с. Режим доступа: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-9/89868-sostoyanie_sosudistoj_hirurgii_v_rossii_v_2017_godu.pdf.
Pokrovsky A.V., Ivandaev A.S. *The state of vascular surgery in Russia in 2017*. Moscow: Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons; 2018. 67 p. (In Russ.) Available at: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-9/89868-sostoyanie_sosudistoj_hirurgii_v_rossii_v_2017_godu.pdf.
20. Мавликеев М.О., Плотников М.В., Максимов А.В., Гафиятуллина Г.Р., Муртазин А.И., Терегулов Ю.Э. и др. Патогистологическая оценка состояния скелетной мышцы после прямой генной терапии VEGF165 пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Гены и клетки*. 2014;9(3–1):105–111. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23568915>.
Mavlikeev M.O., Plotnikov M.V., Maksimov A.V., Gafiyatullina G.R., Murtazin A.I., Teregulov U.E. et al. Pathohistological assessment of skeletal muscle after direct gene therapy with VEGF165 of patients with peripheral arterial diseases. *Genes and Cells*. 2014;9(3–1):105–111. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23568915>.

Информация об авторах:

Червяков Юрий Валентинович, д.м.н., профессор кафедры хирургии Института последипломного образования, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Областная клиническая больница; 150062, Россия, Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7; Cheryurval@yandex.ru
Московский Игорь Александрович, врач – сердечно-сосудистый хирург, Областная клиническая больница; 150062, Россия, Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7; dr.iamoskovsky@gmail.com

Information about the authors:

Yury V. Chervyakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Regional Clinic Hospital; 7, Yakovlevskaya St., Yaroslavl, 150062, Russia; Cheryurval@yandex.ru
Igor A. Moskovskiy, Cardiovascular Surgeon, Regional Clinic Hospital; 7, Yakovlevskaya St., Yaroslavl, 150062, Russia; dr.iamoskovsky@gmail.com

Остеоартрит: современные возможности терапии

Ю.С. Филатова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3024-9483>, y.s.filatova@mail.ru

М.В. Ильин, <https://orcid.org/0000-0001-6278-374X>

И.Н. Соловьев, <https://orcid.org/0000-0002-9347-1551>

Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

В статье обсуждаются вопросы терапии остеоартрита (ОА). В последние десятилетия представления о патогенезе ОА претерпели значительные изменения. Если на заре изучения ОА представлялся как дегенеративный процесс, связанный с возрастом, то в настоящее время, когда стали известны некоторые иммунологические и генетические аспекты заболевания, представление о патогенезе ОА изменилось. В настоящий момент существуют клинические рекомендации, разработанные профессиональными сообществами, в которых определены подходы к диагностике и лечению пациентов с ОА. В России Ассоциацией ревматологов и травматологов-ортопедов в 2021 г. были разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов с гонартрозом и коксартрозом, но в настоящее время ни в одной из рекомендаций по лечению не выработано четкого консенсуса относительно применения нутрицевтиков и биологически активных добавок. В то же время опубликованные исследования растительных и ботанических нутрицевтиков, разработанных из натуральных продуктов, продемонстрировали многообещающие данные об эффективности по сравнению с препаратами плацебо и большой потенциал для лечения пациентов с ОА. По данным исследования, проведенного N.E. Lane et al., пациенты с ОА регулярно используют добавки, а также безрецептурные продукты в сочетании с рецептурными препаратами, и вероятность использования рецептурных продуктов учащается с увеличением длительности и тяжести ОА. При этом в настоящее время недостаточно знаний и предоставлений о возможностях дополнительного применения нутрицевтиков в лечении пациентов. В статье рассматривается состав биологически активной добавки, обладающей противовоспалительным, антикатаболическим и антипролиферативным действием, которая может рассматриваться как дополнение к терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, хондроитина сульфатом, глюкозамина сульфатом или гидрохлоридом и их комбинацией при ОА. Коллагеновый пептид II типа, куркумин (куркуминоиды 95%), экстракт черного перца (пиперин) и экстракт босвеллии пильчатой в клинических исследованиях продемонстрировали эффективность и безопасность при лечении пациентов с ОА. Также в ряде исследований обнаружили ряд плеойтропных эффектов. Такие эффекты, как противовоспалительные, нейропротективные, иммуномодулирующие, кардиопротективные и противоопухолевые, будут важны пациентам с коморбидностью.

Ключевые слова: остеоартрит, нутрицевтики, пептиды коллагена, куркумин, экстракт босвеллии пильчатой, экстракт черного перца, пиперин

Для цитирования: Филатова Ю.С., Ильин М.В., Соловьев И.Н. Остеоартрит: современные возможности терапии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):60–67. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-60-67>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Osteoarthritis: modern possibilities of therapy

Yulia S. Filatova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3024-9483>, y.s.filatova@mail.ru

Mikhail V. Ilyin, <https://orcid.org/0000-0001-6278-374X>

Igor N. Soloviev, <https://orcid.org/0000-0002-9347-1551>

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St, Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

The article discusses the treatment of osteoarthritis (OA). In recent decades, ideas about the pathogenesis of OA have undergone significant changes. If at the dawn of the study OA was presented as a degenerative process associated with age, now that some immunological and genetic aspects of the disease have become known, the idea of the pathogenesis of OA has changed. Currently, there are clinical guidelines developed by professional communities that define approaches to the diagnosis and treatment of patients with OA. In Russia, the Association of Rheumatologists and Orthopedic Traumatologists in 2021 developed clinical guidelines for the management of patients with gonarthrosis and coxarthrosis, but currently no clear consensus has been developed in any of the treatment recommendations regarding the use of nutraceuticals and dietary supplements. While according to published studies of plant and botanical nutraceuticals developed from natural products, promising data on efficacy compared to placebo drugs and their potential for the treatment of patients with OA have been demonstrated. According to a study conducted by N.E. Lane et al., patients with OA regularly use supplements, as well as over-the-counter products in combination with prescription drugs, and the likelihood of using prescription products increases with increasing duration and severity of OA. And currently there is not enough knowledge and information about the possibilities of additional use of nutraceuticals in the treatment of patients. The article discusses the composition of the biologically active additive, which has anti-inflammatory, anti-catabolic and antiproliferative

effects and can be considered as an addition to NSAIDs, chondroitin sulfate, glycosamine (sulfate or hydrochloride) and their combinations in OA. Type II collagen peptide, curcumin (curcuminoids 95%), black pepper extract (piperine) and *Boswellia pilchata* extract in clinical studies have demonstrated efficacy and safety in the treatment of patients with OA. A number of studies have also found a number of pleiotropic effects. Effects such as anti-inflammatory, neuroprotective, immunomodulatory, cardioprotective and antitumor effects will be important in patients with comorbidity.

Keywords: osteoarthritis, nutraceuticals, collagen peptides, curcumin, boswellia pilata extract, black pepper extract, piperine

For citation: Filatova Yu.S., Ilyin M.V., Soloviev I.N. Osteoarthritis: modern possibilities of therapy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):60–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-60-67>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) – широко распространенное в популяции заболевание. В настоящий момент им страдает более 250 млн чел. во всем мире [1], и по прогнозам эта цифра будет расти в связи с непрерывным ростом населения и увеличением ожидаемой продолжительности жизни [2]. ОА в большинстве развитых стран страдают около 12% населения, а по данным Российского эпидемиологического исследования ОА с поражением крупных суставов страдает около 13% жителей страны [3].

В последние десятилетия представления о патогенезе ОА претерпели значительные изменения. Если на заре изучения ОА представлялся как дегенеративный процесс, связанный с возрастом, то в настоящее время, когда стали известны некоторые иммунологические и генетические аспекты заболевания, Международным обществом по изучению ОА (Osteoarthritis Research Society International – OARSI) в 2015 г. было предложено новое определение. ОА – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, развивающееся при макро- и микроповреждениях, которые активируют аномальный адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы. Изменения, которые изначально развиваются на молекулярном уровне (аномальный метаболизм в тканях сустава), в последующем приводят к анатомическим и физиологическим нарушениям (деградация хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов, индукция субклинического воспаления и утрата нормальной функции сустава) и формированию клинических симптомов заболевания [4].

В настоящий момент существуют клинические рекомендации, разработанные профессиональными сообществами, в которых определены подходы к диагностике и лечению пациентов с ОА [5–7]. В России Ассоциацией ревматологов и травматологов

ортопедов были разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов с гонартрозом [8] и коксартрозом [9], также экспертами были определены алгоритмы по ведению пациентов с ОА и коморбидностью в общей врачебной практике [10]. Но в настоящее время ни в одной из рекомендаций по лечению не выработано четкого консенсуса по применению нутрицевтиков и биологически активных добавок (БАД).

Отсутствие консенсуса по добавкам создает серьезные проблемы для исследователей, медицинских работников и пациентов с ОА, особенно тех, кто продолжает использовать добавки в сочетании с безрецептурными и рецептурными лекарствами [11]. По данным исследования, проведенного N.E. Lane et al., пациенты с ОА регулярно используют добавки, а также безрецептурные продукты в сочетании с рецептурными препаратами, и вероятность использования рецептурных продуктов учащается с увеличением длительности и тяжести ОА [11]. Это говорит о том, что пациенты продолжают применять добавки независимо от рекомендаций врача и на начальных стадиях заболевания предпочитают добавки или безрецептурные препараты.

Еще одной серьезной проблемой при использовании пищевых добавок при ОА является использование терминологии. Важно определить ключевые термины, которые были приняты регулирующими органами. Нутрицевтики получают из пищи или части пищи, которая направлена на профилактику или лечение заболеваний, тогда как пищевые добавки обычно упоминаются как вещества, используемые отдельно или в смеси для поддержки потребностей в микроэлементах [12]. В настоящее время нутрицевтики представляют собой широкий спектр натуральных экстрактов продуктов, полученных из различных растений и животных, а также их производных активных ингредиентов [13].

Небольшое количество опубликованных недавно исследований растительных и ботанических нутрицевтиков, разработанных из натуральных продуктов, пред-

ставило многообещающие данные об эффективности по сравнению с препаратами плацебо, но их потенциал для лечения ОА требует дальнейшего подтверждения в более крупных клинических исследованиях [14, 15].

Одним из таких препаратов является БАД (нутрицевтик) Картилокс – уникальный препарат, включающий пять биологически активных веществ: коллагеновый пептид II типа (10 г), куркумин (куркуминоиды 95%), экстракт черного перца (пиперин) и экстракт босвеллии пильчатой и гиалуроната натрия. Компоненты, входящие в состав БАД, могут оказывать противовоспалительные, антикатаболические и антипролиферативные действия и рассматриваться как дополнение к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), хондроитина сульфату, глюкозамина сульфату или гидрохлориду и их комбинации при ОА [16]. В статье мы рассмотрим основные составляющие вещества и оценим их влияние на течение ОА, опираясь на результаты клинических исследований.

● ПЕПТИДЫ КОЛЛАГЕНА

Коллаген – внеклеточный белок – покрывает все человеческое тело и имеет несколько важных биологических функций в нормальной физиологии. Извлеченный коллаген превращается в коллагеновые пептиды, гидролизаты, пленки, гидрогели для пищевых и биомедицинских применений. В организме человека коллаген связывается с рецепторами биологических клеток и взаимодействует с клеточными сигнальными путями. Он регулирует несколько внутренних и внешних сигнальных путей, обычно запускающих механизмы регенерации. В последние годы внимание к коллагену растет, и было начато несколько исследований потенциала коллагена в тканевой инженерии [17, 18]. В частности, сообщалось о потенциальном применении коллагена в регенерации костей, хрящей, сосудов, легких, нервов, зубов и клеток кожи [19]. Данные некоторых исследований подтверждают, что коллагеновые биоматериалы могут регулировать гомеостаз клеток костной ткани, таких как мезенхимальные стволовые клетки, остеобласты, остеоциты, остеокласты и макрофаги костного мозга; зубных клеток, таких как фибробласты пульпы зуба и периодонтальной связки стволовых клеток; и иммунных клеток [20, 21]. Анализируя исследования взаимодействия коллагена с рецепторами и его стимулирующее и ингибирующее действия на различные биологические сигнальные пути, можно сделать вывод, что регулирование специфических клеточных сигнальных путей путем манипулирования взаимодействием коллагена с его рецептором является прорывом в будущем терапевтическом лечении [22].

Эффективность применения пептидов коллагена у пациентов с ОА была продемонстрирована в ряде клинических исследований. Так, P. Benito-Ruiz et al. провели рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование для оценки эффективности добавок пептидов коллагена на боль и функцию суставов при ОА, в котором приняло участие 250 пациентов с ОА коленных суставов. Пациенты получали исследуемый препарат ежедневно в течение 6 мес. Авторы сообщили о значительном улучшении функции коленного сустава и боли, оцениваемых визуальными аналоговыми шкалами (ВАШ), а также подшкалами WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). Исследователи пришли к выводу, что пептиды коллагена безопасны и эффективны и заслуживают дальнейшего рассмотрения в качестве функционального пищевого ингредиента [23].

Анализируя данные клинических и лабораторных исследований, A. Mobasheri et al. в своем обзоре пришли к выводу, что пептиды коллагена, вероятно, наиболее эффективны при раннем ОА по сравнению с поздними стадиями заболевания. Кроме того, пептиды коллагена имеют большой потенциал для использования в здоровой популяции без ОА в качестве профилактической меры [24].

● КУРКУМИН

Куркумин обычно растет в теплом климате, особенно в Индии и многих других частях Азии. Собственно, корневище растения используется в пряностях и медицине. Терапевтические потенциалы порошка куркумы главным образом связаны с основным биоактивным соединением куркумином, которое было впервые выделено в 1870 г. [25]. Куркумин является перспективным фармакологически активным натуральным продуктом, который извлекается из куркумы и обладает значительными противовоспалительными, антиоксидантными и противораковыми свойствами [26]. Куркумин широко используется в различных лекарственных препаратах на протяжении тысячелетий благодаря его мультитеapeutическим свойствам, таким как антимикробные, антиоксидантные, противовоспалительные, противоопухолевые, противоревматические, кардиопротекторные, нейропротекторные, гепатопротекторные и нефропротективные, поэтому куркумин повсеместно известен как «чудо-лекарство жизни» [27].

В метаанализе, проведенном В. Abdelazeem et al., были отобраны только шесть рандомизированных контролируемых исследований после критического обзора 1098 поисковых запросов. Всего было включено 480 пациентов, из которых 240 были включены в груп-

пу куркумина и 240 – в контрольную группу. Обзор показал, что куркумин может оказывать положительное влияние на облегчение воспалительного ответа, связанного с COVID-19, благодаря мощному иммуномодулирующему воздействию на продукцию цитокинов, Т-клеточные ответы и экспрессию генов. Эти результаты свидетельствуют о том, что использование куркумина в лечении пациентов с COVID-19 дает клинические преимущества [28].

Прием куркумина может быть дополнительным эффективным и безопасным лечением язвенного колита [29]. Кроме того, было высказано предположение, что куркумин может оказывать противовоспалительное действие при нескольких хронических заболеваниях путем активации сигнального пути ядерного фактора E2, включая рак, сердечно-сосудистые, воспалительные, метаболические, неврологические и кожные заболевания, а также различные инфекционные заболевания [30].

Обширные исследования за последние два десятилетия показывают, что куркуминоиды – активный ингредиент куркумы – блокируют несколько клеточных сигнальных путей, играя потенциальную роль в модуляции развития и прогрессирования рака [31]. Результаты некоторых исследований сообщали о противовоспалительных эффектах куркумина при различных распространенных заболеваниях, включая хроническое воспаление, рак, сердечно-сосудистые заболевания и ОА [32–34].

Противовоспалительные свойства куркумина аналогичны эффектам НПВП, поскольку он может влиять на активность транскрипционного фактора NF-κB и снижать концентрации провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ), фосфолипаза A2 и 5-липоксигеназа (5-ЛОГ), а также снижать активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [35]. Повреждение суставного хряща и апоптоз хондроцитов являются звеньями патогенеза ОА, а на животных и моделях *in vitro* куркумин проявлял защитные эффекты при дегенерации суставного хряща [36].

Результаты рентгенологических и гистопатологических исследований также показали, что куркумин может восстанавливать архитектуру суставов и уменьшать их отек в индуцированном ОА суставов у крыс. Куркумин при лечении также снижает концентрацию медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), ИЛ-1β, ИЛ-6 и С-реактивный белок (СРБ), экспрессию матриксной металлопротеиназы-3, 5-ЛОГ, ЦОГ-2 и NF-κB в синовиальной ткани, уменьшает окислительный стресс и повышает антиоксидантную активность ферментов [37].

N. Kertia et al. провели сравнительное исследование, в котором продемонстрировали противовоспалительные и антиоксидантные эффекты добавок куркумина у пациентов с ОА коленных суставов. В течение 4-недельного приема в первой группе НПВП (диклофенака), а во второй группе куркумина было зарегистрировано снижение секреции ЦОГ-2 моноцитами в синовиальной жидкости на одинаковых уровнях в обеих группах [38]. В другом сравнительном исследовании 8-недельный прием куркумина снижал концентрации СРБ и ФНО-α, тогда как введение парацетамола не влияло на эти маркеры [39].

В недавнем 8-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приема добавок с экстрактом куркумина у пациентов с ОА коленных суставов были продемонстрированы статистически значимое уменьшение боли в коленных суставах и улучшение функциональных тестов по сравнению с плацебо [40].

● ЭКСТРАКТ БОСВЕЛЛИИ ПИЛЬЧАТОЙ

Boswellia sacra – многолетнее растение семейства *Burseraceae*. Ароматическая смола олео-камеди, получаемая из *B. sacra*, известная как ладан или олибанум, используется в качестве домашнего средства, особенно в странах Ближнего Востока [41]. Олео-камедная смола *B. sacra* обладает множествами эффектов, включая обезболивающий, гепатопротекторный, антикоагулянтный, антиоксидантный, противовоспалительный, кардиопротекторный, а также влияет на профилактику онкологических процессов, кожных заболеваний и болезни Альцгеймера [42, 43]. *B. sacra* является важным источником биологически активных соединений, в том числе терпеноидов, обладающих широким спектром биологической активности [43]. Наиболее важные соединения, обнаруженные в смоле из *B. sacra*, – босвеллиевые кислоты и их производные, которые отвечают за ряд лекарственных свойств, принадлежащих растению. Установлено, что босвеллиевые кислоты – наиболее известные активные компоненты смолы *B. carterii* – обладают противовоспалительными свойствами. Босвеллиевые кислоты взаимодействуют с ЦОГ-1 и могут регулировать противовоспалительный эффект путем ингибирования экспрессии 5-ЛОГ и 12-ЛОГ и подавление ЦОГ, особенно ЦОГ-1.

Соединения и экстракты *B. carterii* показали неблагоприятное воздействие на глиобластома, рак предстательной железы, фибросаркому, нейробластома, рак мочевого пузыря, лейкемию, рак толстой кишки, рак молочной железы и рак печени [44, 45].

Нейропротективный эффект был связан с экстрактами *B. carterii*, которые продемонстрировали антидепрессивные свойства, устойчивость к воспалению, вызванному ишемией головного мозга, стимулирование развития нейронов и устойчивость к болезни Альцгеймера [46]. Профилактическое лечение с использованием *B. carterii* показало преимущества в случаях хронической почечной недостаточности. Пероральное введение *B. carterii* индуцировало снижение сывороточного креатинина, сывороточной мочевины, азота мочевины крови и активности СРБ [47].

N. Kimmatkar et al. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование для оценки эффективности, безопасности и переносимости экстракта *B. serrata* у пациентов с ОА коленных суставов. Все пациенты, получавшие терапию, отмечали уменьшение боли в коленных суставах, увеличение объема движения в суставах и увеличение толерантности к физической нагрузке. Наблюдаемые различия между лечением препаратом и плацебо были статистически достоверны и клинически значимыми [48].

M. Majeed et al. провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование экстракта *B. serrata* у пациентов с ОА коленных суставов, результаты исследований продемонстрировали безопасность и эффективность пероральных добавок у пациентов с данной патологией [49].

С целью изучения эффективности босвеллиевых кислот для лечения симптоматического ОА коленного сустава в 2020 г. P.D. Kulkarni et al. было проведено проспективное рандомизированное двойное слепое двойное фиктивное плацебо-контролируемое одноцентровое клиническое исследование симптоматического ОА коленного сустава. В рамках исследования пациентам разрешалось использовать НПВП для купирования болевого синдрома (ацелофенак 100 мг). Улучшение боли оценивали по ВАШ, а функцию – с использованием подшкал WOMAC. В результате пациенты отмечали уменьшение боли и улучшение функционального статуса (отмечалось достоверное снижение боли по ВАШ и снижения подшкал WOMAC ($p < 0,05$)). Наиболее значительный эффект наблюдался в необходимости приема НПВП [50].

ЭКСТРАКТ ЧЕРНОГО ПЕРЦА

Piper nigrum – это многолетнее вьющееся растение из Индии. Трава вырастает до высоты 10 м с помощью своих корней. Плоды и семена черного перца широко используются в народной медицине. Медицинские свойства перца в основном приписываются алкалоиду

пиперину. Пиперин оказывает противовоспалительное, нейропротективное, иммуномодулирующее, кардиопротективное и противоопухолевое действия [51, 52]. Кроме того, хорошо известно, что пиперин влияет на биодоступность лекарств и питательных веществ, увеличивая их всасывание в кишечнике и регулируя их метаболизм и транспорт [52].

Пиперин широко используется во всем мире для лечения хронических заболеваний, сопровождающихся лихорадкой [53]. В исследовании, проведенном N.U. Emon et al., экстракт растения продемонстрировал дозозависимый потенциал антидепрессантной, анксиолитической, жаропонижающей и тромболитической активности. Результаты этого исследования подтверждают пригодность этого растения в качестве альтернативного источника новых терапевтических средств [54].

Приведенные выше результаты свидетельствуют о противоопухолевом потенциале черного перца, таким образом определяя его в качестве мощного нутрицевтика для предотвращения прогрессирования хронического миелоидного лейкоза [55].

В нескольких исследованиях изучались и подтвердились потенциальные антидепрессантные, спазмолитические, противодиарейные, антиастматические, антимикробные, противогрибковые, антиоксидантные и противоопухолевые свойства *Piper nigrum* [56, 57]. Пиперин проявляет антиоксидантную активность в низких дозах [58], в то время как в более высоких дозах он стимулирует выработку активных форм кислорода во многих раковых клетках [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ОА является важной и многогранной задачей. Врач любой специальности, занимающийся лечением ОА, должен руководствоваться клиническими рекомендациями и оценивать состояние пациента, учитывая коморбидность [60, 61]. Но в некоторых ситуациях необходимо рассмотреть в качестве дополнительных методов использование нутрицевтиков и БАД. БАД Картилокс является источником коллагена, куркумина, гиалуроновой кислоты, содержащей босвеллиевые кислоты и пиперин. Она способствует поддержанию физиологической функции суставов, защите тканей костно-мышечной системы от развития нарушений вследствие воздействия повреждающих факторов.

Поступила / Received 05.04.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.04.2022

Принята в печать / Accepted 26.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Liem Y., Judge A., Kirwan J., Ourradi K., Li Y., Sharif M. Multivariable logistic and linear regression models for identification of clinically useful biomarkers for osteoarthritis. *Sci Rep.* 2020;10(1):11328. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68077-0>.
- Mukherjee S., Nazemi M., Jonkers I., Geris L. Use of Computational Modeling to Study Joint Degeneration: A Review. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:93. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00093>.
- Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология.* 2009;47(1):11–17. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/471>. Galushko E.A., Bolshakova T.Yu., Vinogradova I.B., Ivanova O.N., Lesnyak O.M., Menshikova L.V. et al. Structure of rheumatic diseases among adult population of Russia according to data of an epidemiological study (preliminary results). *Rheumatology Science and Practice.* 2009;47(1):11–17. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/471>.
- Лила А.М., Алексеева Л.И., Тельшев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. *Современная ревматология.* 2019;13(2):4–8. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8>. Lila A.M., Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Current approaches to osteoarthritis phenotyping. *Sovremennaya Revmatologiya.* 2019;13(2):4–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8>.
- Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149–162. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>.
- Bruyère O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337–350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
- Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S.M.A. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578–1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>.
- Тихилов Р.М., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Петухов А.И., Сараев А.В., Божкова С.В. и др. *Гонартроз: клинические рекомендации.* М.; 2021. 78 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1. Tikhilov R.M., Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Petukhov A.I., Saraev A.V., Bozhkova S.V. et al. *Gonarthrosis: clinical guidelines.* Moscow; 2021. 78 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1.
- Тихилов Р.М., Лила А.М., Кочиш А.Ю., Алексеева Л.И., Шубняков И.И., Денисов А.О. и др. *Коксартроз: клинические рекомендации.* М.; 2021. 71 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1. Tikhilov R.M., Lila A.M., Kochish A.Yu., Alekseeva L.I., Shubnyakov I.I., Denisov A.O. et al. *Coxarthrosis: clinical guidelines.* Moscow; 2021. 71 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1.
- Наумов А.В., Алексеева Л.И. *Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике: клинические рекомендации.* М.; 2016. 40 с. Режим доступа: <https://medvestnik.ru/apps/mv/assets/uploads/Статьи/REK-osteo2016.pdf>. Naumov A.V., Alekseeva L.I. *Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in general medical practice: clinical guidelines.* Moscow; 2016. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://medvestnik.ru/apps/mv/assets/uploads/Статьи/REK-osteo2016.pdf>.
- Lane N.E., Ivanova J., Emir B., Mobasheri A., Jensen M.G. Characterization of individuals with osteoarthritis in the United States and their use of prescription and over-the-counter supplements. *Maturitas.* 2021;145:24–30. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.12.001>.
- Santini A., Novellino E. To Nutraceuticals and Back: Rethinking a Concept. *Foods.* 2017;6(9):74. <https://doi.org/10.3390/foods6090074>.
- Wang A., Leong D.J., Cardoso L., Sun H.B. Nutraceuticals and osteoarthritis pain. *Pharmacol Ther.* 2018;187:167–179. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.02.015>.
- Liu X., Machado G.C., Eyles J.P., Ravi V., Hunter D.J. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):167–175. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097333>.
- Liu X., Eyles J., McLachlan A.J., Mobasheri A. Which supplements can I recommend to my osteoarthritis patients? *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(4 Suppl.):iv75–iv87. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key005>.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Меньшикова Л.В. Клиническая эффективность биологически активной добавки Картилокс при остеоартрите. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(4):450–454. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-450-454>. Dydikina I.S., Kovalenko P.S., Menshikova L.V. Clinical efficacy of dietary supplement Cartilox in osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(4):450–454. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-450-454>.
- Elango J., Robinson J., Zhang J., Bao B., Ma N., de Val J.E.M.S., Wu W. Collagen Peptide Upregulates Osteoblastogenesis from Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells through MAPK-Runx2. *Cells.* 2019;8(5):446. <https://doi.org/10.3390/cells8050446>.
- Elango J., Selvaganapathy P.R., Lazzari G., Bao B., Wenhui W. Biomimetic collagen-sodium alginate-titanium oxide (TiO2) 3D matrix supports differentiated periodontal regeneration fibroblasts growth for periodontal tissue regeneration. *Int J Biol Macromol.* 2020;163:9–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.173>.
- Litowczenko J., Woźniak-Budych M.J., Staszak K., Wieszczycka K., Jurga S., Tylkowski B. Milestones and current achievements in development of multifunctional bioscaffolds for medical application. *Bioact Mater.* 2021;6(8):2412–2438. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.007>.
- Jeevithan E., Jingyi Z., Bao B., Shujun W., JeyaShakila R., Wu W. Biocompatibility assessment of type-II collagen and its polypeptide for tissue engineering: Effect of collagen's molecular weight and glycoprotein content on tumor necrosis factor (Fas/Apo-1) receptor activation in human acute T-lymphocyte leukemia cell line. *RSC Adv.* 2016;6(6):14236–14246. <https://doi.org/10.1039/C5RA24979A>.
- Wang R., Bao B., Wang S., Elango J., Wu W. Fabrication of Chinese Traditional Medicines incorporated collagen biomaterials for human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biomed Pharmacother.* 2021;139:111659. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111659>.
- Elango J., Hou C., Bao B., Wang S., Maté Sánchez de Val J.E., Wenhui W. The Molecular Interaction of Collagen with Cell Receptors for Biological Function. *Polymers (Basel).* 2022;14(5):876. <https://doi.org/10.3390/polym14050876>.
- Benito-Ruiz P., Camacho-Zambrano M.M., Carrillo-Arcenales J.N., Mestanza-Peralta M.A., Vallejo-Flores C.A., Vargas-López S.V. et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60(2 Suppl.):99–113. <https://doi.org/10.1080/09637480802498820>.
- Mobasheri A., Mahmoudian A., Kalvaityte U., Uzielienė I., Larder C.E., Iskandar M.M. et al. A White Paper on Collagen Hydrolyzates and Ultrahydrolyzates: Potential Supplements to

- Support Joint Health in Osteoarthritis? *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(11):78. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01042-6>.
25. Sharifi-Rad J., Rayess Y.E., Rizk A.A., Sadaka C., Zgheib R., Zam W. et al. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. *Front Pharmacol*. 2020;11:01021. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01021>.
 26. D'Cruz D.P., Ferrada M.A. Relapsing Polychondritis and Large-vessel Vasculitis. *J Rheumatol*. 2020;47(12):1732–1733. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200083>.
 27. Yeung A.W.K., Horbańczuk M., Tzvetkov N.T., Mocan A., Carradori S., Maggi F. et al. Curcumin: Total-Scale Analysis of the Scientific Literature. *Molecules*. 2019;24(7):1393. <https://doi.org/10.3390/molecules24071393>.
 28. Abdelazeem B., Awad A.K., Elbadawy M.A., Manasrah N., Malik B., Yousaf A. et al. The effects of curcumin as dietary supplement for patients with COVID-19: A systematic review of randomized clinical trials. *Drug Discov Ther*. 2022;16(1):14–22. <https://doi.org/10.5582/ddt.2022.01017>.
 29. Shi H., Wang D., Chen W., Li Y., Si G., Yang T. Quality of Evidence Supporting the Role of Supplement Curcumin for the Treatment of Ulcerative Colitis: An Overview of Systematic Reviews. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;3967935. <https://doi.org/10.1155/2022/3967935>.
 30. Kunnumakkara A.B., Bordoloi D., Padmavathi G., Monisha J., Roy N.K., Prasad S., Aggarwal B.B. Curcumin, the golden nutraceutical: multitargeting for multiple chronic diseases. *Br J Pharmacol*. 2017;174(11):1325–1348. <https://doi.org/10.1111/bph.13621>.
 31. PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board. Curcumin (Curcuma, Turmeric) and Cancer (PDQ®): Health Professional Version. 2022. In: *PDQ Cancer Information Summaries*. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568018/>.
 32. Yin H., Guo Q., Li X., Tang T., Li C., Wang H. et al. Curcumin Suppresses IL-1 Secretion and Prevents Inflammation through Inhibition of the NLRP3 Inflammasome. *J Immunol*. 2018;200(8):2835–2846. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701495>.
 33. Burge K., Gunasekaran A., Eckert J., Chaaban H. Curcumin and Intestinal Inflammatory Diseases: Molecular Mechanisms of Protection. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1912. <https://doi.org/10.3390/ijms20081912>.
 34. Yavarpour-Bali H., Ghasemi-Kasman M., Pirzadeh M. Curcumin-loaded nanoparticles: a novel therapeutic strategy in treatment of central nervous system disorders. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:4449–4460. <https://doi.org/10.2147/IJN.S208332>.
 35. Hewlings S.J., Kalman D.S. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods*. 2017;6(10):92. <https://doi.org/10.3390/foods610092>.
 36. Chen T., Zhou R., Chen Y., Fu W., Wei X., Ma G. et al. Curcumin ameliorates IL-1 β -induced apoptosis by activating autophagy and inhibiting the NF- κ B signaling pathway in rat primary articular chondrocytes. *Cell Biol Int*. 2021;45(5):976–988. <https://doi.org/10.1002/cbin.11541>.
 37. Yabas M., Orhan C., Er B., Tuzcu M., Durmus A.S., Ozercan I.H. et al. A Next Generation Formulation of Curcumin Ameliorates Experimentally Induced Osteoarthritis in Rats via Regulation of Inflammatory Mediators. *Front Immunol*. 2021;12:609629. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.609629>.
 38. Kertia N., Asdie A.H., Rochmah W., Marsetyawan. Ability of curcuminoid compared to diclofenac sodium in reducing the secretion of cyclooxygenase-2 enzyme by synovial fluid's monocytes of patients with osteoarthritis. *Acta Med Indones*. 2012;44(2):105–113. Available at: <http://www.inaactamedica.org/archives/2012/22745140.pdf>.
 39. Singhal S., Hasan N., Nirmal K., Chawla R., Chawla S., Kalra B.S., Dhal A. Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: a randomized, non-inferiority trial versus paracetamol. *Trials*. 2021;22(1):105. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05053-7>.
 40. Lopresti A.L., Smith S.J., Jackson-Michel S., Fairchild T. An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2021;14(1):41. <https://doi.org/10.3390/nu14010041>.
 41. Al-Yahya A.A.I., Asad M., Sadaby A., Alhussaini M.S. Repeat oral dose safety study of standardized methanolic extract of *Boswellia sacra* oleo gum resin in rats. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(1):117–123. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.05.010>.
 42. Khan A.L., Al-Harrasi A., Shahzad R., Imran Q.M., Yun B.W., Kim Y.H. et al. Regulation of endogenous phytochemicals and essential metabolites in frankincense-producing *Boswellia sacra* under wounding stress. *Acta Physiol Plant*. 2018;40(6):113. <https://doi.org/10.1007/s11738-018-2688-6>.
 43. Al-Harrasi A., Rehman N.U., Khan A.L., Al-Broumi M., Al-Amri I., Hussain J. et al. Chemical, molecular and structural studies of *Boswellia* species: β -Boswellic Aldehyde and 3-epi-11 – Dihydroxy BA as precursors in biosynthesis of boswellic acids. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0198666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198666>.
 44. Li W., Liu J., Fu W., Zheng X., Ren L., Liu S. et al. 3-O-acetyl-11-keto-boswellic acid exerts anti-tumor effects in glioblastoma by arresting cell cycle at G2/M phase. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018;37(1):132. <https://doi.org/10.1186/s13046-018-0805-4>.
 45. Schmidt C., Loos C., Jin L., Schmiech M., Schmidt C.Q., Gaafary M.E. et al. Acetyl-lupeolic acid inhibits Akt signaling and induces apoptosis in chemoresistant prostate cancer cells in vitro and in vivo. *Oncotarget*. 2017;8(33):55147–55161. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19101>.
 46. Byler K.G., Setzer W.N. Protein Targets of Frankincense: A Reverse Docking Analysis of Terpenoids from *Boswellia* Oleo-Gum Resins. *Medicines (Basel)*. 2018;5(3):96. <https://doi.org/10.3390/medicines5030096>.
 47. Mahmoud M.F., Diaai A.A., Ahmed F. Evaluation of the efficacy of ginger, Arabic gum, and *Boswellia* in acute and chronic renal failure. *Ren Fail*. 2012;34(1):73–82. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.623563>.
 48. Kimmatkar N., Thawani V., Hingorani L., Khiyani R. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee – a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2003;10(1):3–7. <https://doi.org/10.1078/094471103321648593>.
 49. Majeed M., Majeed S., Narayanan N.K., Nagabhushanam K. A pilot randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of a novel *Boswellia serrata* extract in the management of osteoarthritis of the knee. *Phytother Res*. 2019;33(5):1457–1468. <https://doi.org/10.1002/ptr.6338>.
 50. Kulkarni P.D., Damle N.D., Singh S., Yadav K.S., Ghante M.R., Bhaskar V.H. et al. Double-blind trial of solidlipid *Boswellia serrata* particles (SLBSP) vs. standardized *Boswellia serrata* gum extract (BSE) for osteoarthritis of knee. *Drug Metab Pers Ther*. 2020;35(2):20200104. <https://doi.org/10.1515/dmpt-2020-0104>.
 51. Srinivasan K. Antioxidant potential of spices and their active constituents. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54(3):352–372. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.585525>.
 52. Smilkov K., Ackova D.G., Cvetkovski A., Ruskovska T., Vidovic B., Atalay M. Piperine: Old Spice and New Nutraceutical? *Curr Pharm Des*. 2019;25(15):1729–1739. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190701150803>.
 53. Adnan M., Nazim Uddin Chy M., Mostafa Kamal A.T.M., Azad M.O.K., Paul A., Uddin S.B. et al. Investigation of the Biological Activities and Characterization of Bioactive Constituents of *Ophiorrhiza rugosa* var. *prostrata* (D. Don) & *Mondal* Leaves through In Vivo, In Vitro, and In Silico Approaches. *Molecules*. 2019;24(7):1367. <https://doi.org/10.3390/molecules24071367>.
 54. Emon N.U., Alam S., Rudra S., Riya S.R., Paul A., Hossen S.M.M. et al. Antidepressant, anxiolytic, antipyretic, and thrombolytic profiling of methanol extract of the aerial part of *Piper nigrum*: In vivo, in vitro, and in silico approaches. *Food Sci Nutr*. 2021;9(2):833–846. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2047>.

55. Banerjee S., Katiyar P., Kumar V., Saini S.S., Varshney R., Krishnan V. et al. Black pepper and piperine induce anticancer effects on leukemia cellline. *Toxicol Res (Camb)*. 2021;10(2):169–182. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfab001>.
56. Salehi B., Zakaria Z.A., Gyawali R., Ibrahim S.A., Rajkovic J., Shinwari Z.K. et al. Piper Species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. *Molecules*. 2019;24(7):1364. <https://doi.org/10.3390/molecules24071364>.
57. Manayi A., Nabavi S.M., Setzer W.N., Jafari S. Piperine as a Potential Anti-cancer Agent: A Review on Preclinical Studies. *Curr Med Chem*. 2018;25(37):4918–4928. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170523120656>.
58. Rather R.A., Bhagat M. Cancer Chemoprevention and Piperine: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities. *Front Cell Dev Biol*. 2018;6:10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00010>.
59. Turrini E., Sestili P., Fimognari C. Overview of the Anticancer Potential of the “King of Spices” Piper nigrum and Its Main Constituent Piperine. *Toxins (Basel)*. 2020;12(12):747. <https://doi.org/10.3390/toxins12120747>.
60. Филатова Ю.С., Соловьев И.Н. Тактика ведения пациентов с остеоартритом: взгляд ревматолога и травматолога-ортопеда. *Медицинский совет*. 2020;(19):89–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-89-97>.
- Filatova Yu.S., Soloviev I.N. Management tactics for patients with osteoarthritis: a joint view of a rheumatologist and an orthopedic traumatologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(19):89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-89-97>.
61. Филатова Ю.С., Соловьев И.Н. Пациент с остеоартритом коленных суставов: тактика ведения в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2021;(2):86–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-86-93>.
- Filatova Yu.S., Soloviev I.N. Patients with osteoarthritis of the knee: management in the outpatient setting. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(2):86–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-86-93>.

Информация об авторах:

Филатова Юлия Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры терапии имени Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; y.s.filatova@mail.ru
Ильин Михаил Витальевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапии имени Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
Соловьев Игорь Николаевич, к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Information about the authors:

Yulia S. Filatova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy named after E.N. Dormidontov, Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St, Yaroslavl, 150000, Russia; y.s.filatova@mail.ru
Mikhail V. Ilyin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Therapy named after E.N. Dormidontov, Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St, Yaroslavl, 150000, Russia
Igor N. Soloviev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St, Yaroslavl, 150000, Russia

Оригинальная статья / Original article

Влияние методов лечения на качество жизни пациентов с геморроидальной болезнью

Е.А. Загрядский^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5495-3101>, proctolog52@rambler.ru

А.М. Богомазов², ambog@mail.ru

Е.Б. Головкин³, <https://orcid.org/0000-0002-9946-9321>, egolovko@mail.ru

М.В. Абрицова⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com

¹ Медицинский центр «ОН КЛИНИК»; 121069, Россия, Москва, ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1

² Медицинский центр «Южный»; 117587, Россия, Москва, Варшавское шоссе, д. 126

³ Группа компаний «Медси МСК 12»; 109240, Россия, Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1

⁴ Клиника биологического омоложения «Реал Транс Хайр»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6

Резюме

Введение. Эффективность лечения геморроидальной болезни основывается на частоте рецидива симптомов геморроя, развитии ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также степени удовлетворенности пациента результатами лечения. Однако не учитывается такой показатель, как качество жизни, на который в числе других факторов влияет здоровье человека.

Цель. Получить данные о влиянии метода и вида лечения на качество жизни пациентов, страдающих острым или хроническим геморроем.

Материалы и методы. Проведен анализ влияния метода лечения на качество жизни пациентов, страдающих острым или хроническим геморроем. В анализ вошло 1 032 пациента с I–IV стадией геморроя. Возраст больных – $44,8 \pm 13,0$ (18–94) лет. В исследование вошло 509 (49,3%) мужчин и 523 (50,7%) женщины.

Результаты. Показатели качества жизни до лечения во всех группах находятся в пределах референтных значений, что связано с адаптацией пациентов к заболеванию. После лечения показатели качества жизни закономерно повышаются. Однако у больных после геморроидэктомии, независимо от характера методики, показатели качества жизни значительно ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп.

Выводы. Показатели качества жизни во всех группах до проведения лечения находятся в пределах референтных значений и не имеют статистически значимых различий по рассматриваемым показателям. После проведенного лечения отмечается статистически значимое повышение показателей качества жизни по всем шкалам. После геморроидэктомии, независимо от характера методики, показатели качества жизни значительно ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп, что связано с операционной травмой. Поскольку группы пациентов неоднородные по стадиям заболевания, можно предполагать, что для каждой стадии геморроя существует свое субъективное восприятие заболевания, которое может отражаться на показателях качества жизни, что требует дополнительного анализа полученных результатов.

Ключевые слова: острый геморрой, хронический геморрой, тромбоз, качество жизни, опросник SF-36

Благодарности. Наблюдательная программа EQUALISER реализована при поддержке фармацевтической группы Сервье (Франция), которая не оказывала влияние на конечные результаты исследования.

Для цитирования: Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головкин Е.Б., Абрицова М.В. Влияние методов лечения на качество жизни пациентов с геморроидальной болезнью. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):68–80. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-68-80>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of treatment methods on quality of life of patients with hemorrhoidal disease

Evgeny A. Zagriadskii^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5495-3101>, proctolog52@rambler.ru

Alexey M. Bogomazov², ambog@mail.ru

Evgeniy B. Golovko³, <https://orcid.org/0000-0002-9946-9321>, egolovko@mail.ru

Maryana V. Abritsova⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com

¹ Medical Center ON-CLINIC; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia

² Medical Center South; 126, Varshavskoe Shosse, Moscow, 117587, Russia

³ Clinic MEDSI MSK 12; 12, Bldg. 1, Solyanka St., Moscow, 109240, Russia

⁴ Biological Rejuvenation Clinic Real Trans Hair; 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 123182, Russia

Abstract

Introduction. The effectiveness of the treatment of hemorrhoidal disease is based on the frequency of recurrence of hemorrhoid symptoms, the development of early and late postoperative complications, as well as the degree of patient satisfaction with the results of treatment. However, such an indicator as quality of life, which reflects the health of the patient, is not taken into account.

Aim. Obtaining data on the influence of the method and type of treatment on the quality of life of patients suffering from acute or chronic hemorrhoids.

Materials and methods. The analysis of the influence of the treatment method on the quality of life of patients suffering from acute or chronic hemorrhoids was carried out. The analysis included 1032 patients with stage I–IV hemorrhoids. The age of the patients was 44.8 ± 13.0 (18–94) years. The study included 509 (49.3%) men and 523 (50.7%) women.

Results. Quality of life indicators before treatment in all groups are within the reference values, which is associated with adaptation of patients to the disease. After treatment, quality of life indicators naturally increase. However, in patients after hemorrhoidectomy, regardless of the nature of the technique, quality of life indicators are significantly lower than in patients of groups 1 and 2.

Conclusions. Quality of life indicators in all groups before treatment are within the reference values and do not have statistically significant differences in the considered indicators. After the treatment, there is a statistically significant increase in the quality of life indicators in all scales. After hemorrhoidectomy, regardless of the nature of the technique, quality of life indicators are significantly lower than in patients of groups 1 and 2, which is associated with surgical trauma. Since the groups of patients are heterogeneous in terms of the stages of the disease, it can be assumed that for each stage of hemorrhoids, there is a subjective perception of the disease, which can be reflected in the quality of life indicators, which requires additional analysis of the results obtained.

Keywords: acute hemorrhoids, chronic hemorrhoids, thrombosis, quality of life, questionnaire SF-36

Acknowledgment. The EQUALISER observational program was implemented with the support of the Servier pharmaceutical group (France), which did not influence the final results of the study.

For citation: Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B., Abritsova M.V. Influence of treatment methods on quality of life of patients with hemorrhoidal disease. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2022;19(1):68–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-68-80>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь (ГБ) является распространенной патологией анального канала. Истинную распространенность ГБ сложно определить, поскольку пациенты обращаются за медицинской помощью только в случае обострения заболевания, когда геморроидальные кровотечения рецидивируют, приводя к анемии, или развивается тромбоз геморроидальных узлов, сопровождающийся болевым синдромом, либо выпадение геморроидальных узлов становится постоянным [1, 2]. За последние десятилетия отмечен рост заболеваемости ГБ от 13 до 39% как в Северной Америке и Западной Европе, так и странах Юго-Восточной Азии [3–6]. В Российской Федерации ГБ в структуре заболеваний толстой кишки занимает одно из первых мест, составляя от 34 до 41% [5–8].

Современный алгоритм лечения пациентов с ГБ основывается на стадии заболевания. Ранние формы ГБ лечатся изменением диетического режима, флеботропной терапией микронизированной очищенной флавоноидной фракцией (МОФФ) и приемом пищевых волокон. При резистентном течении заболевания консервативная терапия сочетается с малоинвазивными методами лечения. Пациентам с 3-й и 4-й ст. геморроя показано хирургическое лечение как единственный эффективный подход в лечении [7, 8].

Европейское общество колопроктологов определяет эффективность лечения ГБ по частоте рецидива симптомов геморроя, развитию ранних и поздних послеоперационных осложнений, требующих

либо консервативного либо хирургического лечения, а также степенью удовлетворенности пациента результатами лечения [8]. Однако не учитывается такой показатель, как качество жизни (КЖ), который включает в себя состояние здоровья пациента [9, 10].

Цель исследования: получение данных о влиянии метода и вида лечения на качество жизни пациентов, страдающих острым или хроническим геморроем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Российское наблюдательное многоцентровое исследование «ЭКВАЛАЙЗЕР» проведено в различных регионах Российской Федерации 98 врачами-колопроктологами из 60 городов РФ. Первый пациент был включен в исследование 1 марта 2019 г., последний – в июне 2019 г. Исследование основано на анализе данных клинико-инструментального обследования 1 032 пациентов с 1–4-й ст. геморроя. Возраст больных – $44,8 \pm 13,0$ (18–94) года. В исследование вошло 509 (49,3%) мужчин и 523 (50,7%) женщины.

Исследование проведено в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинской декларации (версия 2013 г., принятая в Форталезе, Бразилия) и одобренными этическим Комитетом на местном уровне [11]. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения и невключения

В исследование включены пациенты старше 18 лет с острым (тромбоз наружных и (или) внутренних геморроидальных узлов) и хроническим геморроем.

В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией анального канала, а также пациенты, перенесшие операцию на анальном канале (геморроидэктомию, иссечение свища прямой кишки). Также, не включались пациенты с тяжелыми системными заболеваниями, беременностью, воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), принимающие антикоагулянты, а также неспособные понять смысл программы и следовать рекомендациям врача.

Оценка эффективности консервативной терапии

Индивидуальная регистрационная карта (ИРК) каждого пациента отражала длительность заболевания, клинические проявления заболевания при первичном обращении пациента (визит В-0). Клинические признаки заболевания: выпадение узлов, кровотечение, боль, зуд/дискомфорт заднего прохода оценивались на основании самооценки пациента («да» или «нет»). В случае утвердительного ответа симптом оценивался по характеру, частоте и интенсивности (визуальная аналоговая шкала – ВАШ). Оценка болевого синдрома осуществлялась на основании ВАШ, где 0 мм – отсутствие болей и 100 мм – нестерпимая боль. Выпадение внутренних геморроидальных узлов (пролапс) определялось на основании самооценки пациента и аноскопии. Признаки функциональных

запоров оценивались на основе Римских критерий III (3-я редакция) [12]. Стадии внутреннего геморроя и степень острого геморроя установлены на основании классификации Goligher и Клинических рекомендаций [13, 14]. Эффективность лечения и степень регресса симптомов геморроя определялись на контрольных осмотрах через 5–7 дней (визит В-2) и 25–30 дней (визит В-3).

Протокол консервативной терапии предусматривал применение системной флеботропной терапии (микронизированная очищенная флавоноидная фракция) в сочетании с применением пищевых волокон, местной терапии свечами и мазями, а также назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Учитывалась длительность консервативного лечения и динамика клинических проявлений. Оценивались показания к применению инвазивных методов лечения (малоинвазивных или хирургических). Оценка качества жизни осуществлялась с помощью валидированного опросника SF-36.

Данные собирались во время визита обращения (В-0) и по завершении лечения (В-3). На последнем визите В-3 оценивалась удовлетворенность лечением врача и пациента. Демографические и клинические данные пациентов представлены в *табл. 1–3*.

ТАБЛИЦА 1. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование					
TABLE 1. Baseline characteristics of patients included in the study					
Параметры	1-я группа n = 311	2-я группа n = 298	3-я группа n = 423	Итого n = 1032	Chi-Square Tests symp. Sig. (2-sided)
Возраст (лет) mean ± SD min; max	44,2 ± 12,9 19; 90	43,8 ± 13,0 20; 94	45,7 ± 13,7 18; 81	44,8 ± 13,0 18; 94	0,367
Пол					
Мужчины, n (%)	157 (50,5)	146 (49,0)	206 (48,7)	509 (49,3)	0,884
Женщины, n (%)	154 (49,5)	152 (51,0)	217 (51,3)	523 (50,7)	
Длит. заболевания (лет)	3,4 ± 1,4 (2; 8)	3,19 ± 1,4 (1; 6)	3,2 ± 1,3 (2; 6)	3,34 ± 1,6 (1; 10)	0,096
Стадии геморроя по Goligher, n (%)					
I	96 (30,9)	39 (13,1)	76 (18,0)	211 (20,4)	<0,001
II	123 (39,5)	178 (59,7)	55 (13,0)	356 (34,5)	
III	46 (14,8)	61 (20,5)	193 (45,6)	300 (29,1)	
IV	46 (14,8)	20 (6,7)	99 (23,4)	165 (16,0)	
Впервые выявленный геморрой	98 (31,5)	72 (24,2)	87 (20,6)	257 (24,9)	0,669

ТАБЛИЦА 2. Распределение пациентов по стадиям заболевания и степени геморроя
TABLE 2. Distribution of patients by disease grade and degree of hemorrhoids

	Стадии геморроя по Goligher, n (%)				n = 1032	Chi-Square Tests symp. Sig. (2-sided)	
	I n = 211	II n = 356	III n = 300	IV n = 165			
Вне обострения	189 (89,6)	251 (70,5)	224 (74,7)	139 (84,2)	803 (77,8)	0,230	
Острый геморрой							
1-я степень	19 (9,0)	51 (14,3)	37 (12,3)	14 (8,5)	121 (11,7)		
2-я степень	3 (1,4)	50 (14,0)	36 (12,0)	9 (5,5)	98 (9,5)		
3-я степень	-	4 (1,1)	3 (1,0)	3 (1,8)	10 (1,0)		

ТАБЛИЦА 3. Клинические данные пациентов до начала лечения
TABLE 3. Clinical data of patients before starting treatment

Клинические признаки	Стадии геморроя по Goligher, n (%)				n = 1032	Chi-Square Tests symp. Sig. (2-sided)
	I n = 211	II n = 356	III n = 300	IV n = 165		
Выпадение узлов	146 (69,2)	259 (72,8)	200 (66,7)	121 (73,3)	726 (70,3)	0,287
Кровотечение	164 (77,7)	294 (82,6)	242 (80,7)	109 (66,1)	809 (78,4)	<0,001
Боль при дефекации	110 (52,1)	195 (54,8)	177 (59,0)	99 (60,0)	581 (56,3)	0,314
Анальный зуд	141 (66,8)	251 (70,5)	210 (70,0)	117 (70,9)	719 (69,7)	0,786

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS (v. 19.0, Chicago, IL). Цифровые данные, отвечающие нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением. Данные, не отвечающие нормальному распределению, представлены в виде медианы и диапазона. Для сравнения результатов лечения использован тест Wilcoxon для двух зависимых выборок или U-критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проводилось с марта 2019 г. по июнь 2019 г. В него были включены 1 032 пациента с геморроем, которые соответствовали критериям включения. Средний возраст пациентов составил $44,8 \pm 13,0$ (18–94) года. Мужчин было 509 (49,3%), женщин – 523 (50,7%). Длительность заболевания составила в среднем $3,34 \pm 1,6$ (1;10) года. У 257 (24,9%) больных геморрой был выявлен впервые. При анализе ИРК факторы риска развития геморроя в виде избыточной массы тела и ожирения выявлены у 524 (58,4%). Функциональными запорами страдали 347 (38,6%) пациентов (табл. 4).

Анализ ИРК показал, что после первичного обращения (визит В–0) и постановки диагноза «геморрой» пациентам было назначено консервативное лечение для уменьшения симптомов заболевания. Базовое лечение включало флеботоническую терапию (МОФФ) – Детралекс, препарат был назначен 989 (95,8%) пациентам в дозах согласно инструкции по медицинскому применению. Форму Детралекс табл. 1 000 мг получали 790 (76,5%) пациентов, форму Детралекс табл. 500 мг – 87 (8,4%) больных, форму Детралекс суспензия 1 000 мг – 80 (7,7%) человек. У 32 (3,1%) пациентов лекарственная форма препарата была не указана (табл. 5).

Флеботоническая терапия (МОФФ) и прием пищевых волокон на основе семян подорожника (Мукофальк, Фитомуцил норм) либо пшеничных отрубей или прием осмотических слабительных (Макрогол) сочетался с местной противовоспалительной терапией (свечи, мази), а также с применением противовоспалительных средств (НПВС). Характер лечения представлен в табл. 6.

Более 50% пациентов получали пищевые волокна, это свидетельствует о том, что истинное количество пациентов с наличием функциональных запоров значительно выше, чем указано в ИРК на основании ответов пациентов.

ТАБЛИЦА 4. Факторы риска в исследуемой популяции
TABLE 4. Risk factors in the study population

Факторы риска	1-я группа n = 311	2-я группа n = 298	3-я группа n = 423	Итого n = 1032	Chi-Square Tests symp. Sig. (2-sided)
Выраженный дефицит массы тела	-	1 (0,3)%	-	1 (0,1)%	0,038
Недостаток массы тела	9 (3,5)	3 (0,8)	5 (1,2)	17 (1,7)	
Норма	98 (38,0)	145 (40,3)	170 (41,1)	413 (40,0)	
Избыточная масса тела	126 (48,8)	155 (43,1)	174 (42,0)	455 (44,1)	
Ожирение 1-й ст.	23 (8,9)	53 (14,7)	56 (13,5)	132 (12,7)	
Ожирение 2-й ст.	2 (0,8)	3 (0,8)	5 (1,2)	10 (1,0)	
Морбидное ожирение	-	-	4 (1,0)	4 (0,4)	
Нарушение функции толстой кишки					*Asymp. Sig. (2-tailed)
Запоры	91 (35,3)	132 (36,7)	141 (34,1)	364 (35,3)	0,751*
Избыточное натуживание	64 (24,8)	79 (21,9)	84 (20,3)	227 (21,9)	0,389*
Бристольская шкала стула, 1– 2-й тип	72 (27,9)	108 (301,0)	101 (24,4)	281 (27,2)	0,209*
Ощущение неполного опорожнения	54 (20,9)	64 (17,8)	76 (18,4)	194 (18,8)	0,587*
Стул < 3 раз в неделю	25 (9,7)	54 (15,0)	46 (11,1)	125 (12,1)	0,095*

Wilcoxon signed-rank test.

ТАБЛИЦА 5. Длительность системной флеботонической терапии МОФФ
TABLE 5. Duration of systemic phlebotonic therapy MPFF

Период наблюдения	Длительность терапии МОФФ, n (%)				*Asymp. Sig. (2-tailed)
	1-я группа n = 311	2-я группа n = 298	3-я группа n = 423	Итого n = 1032	
В–0	293 (94,2)	293 (98,3)	403 (95,3)	989 (95,8)	<0,001
В–2	284 (91,3)	287 (96,3)	390 (92,2)	961 (93,1)	0,032
В–3	229 (73,9)	251 (84,2)	356 (84,4)	836 (81,2)	<0,001
Более 30 дней	126 (40,5)	147 (49,3)	165 (39,0)	432 (41,8)	0,011

Wilcoxon signed-rank test.

При контрольном визите (5–7-й день) у 721 (69,9%) пациента с 2–4-й ст. геморроя сохранялись эпизоды кровотечений и болевой синдром, что расценено как резистентное течение заболевания (рис. 1).

Этим пациентам были проведены малоинвазивные или хирургические вмешательства. Остальные пациенты получали только консервативное лечение. Таким образом, сформировались три группы пациентов: 1-я группа – консервативное лечение, 2-я

группа – малоинвазивное лечение, 3-я группа – хирургическое лечение. Характер инвазивного лечения основывался на стадии геморроя, предпочтениях пациента, а также клинических рекомендациях по лечению различных стадий геморроя [15] (табл. 7).

Малоинвазивные манипуляции проведены 239 (70,3%) пациентам с 2-й и 3-й ст. геморроя. Среди малоинвазивных манипуляций наиболее часто проводилось лигирование внутренних геморроидальных

ТАБЛИЦА 6. Характер проводимой базовой терапии
TABLE 6. The nature of the basic therapy

Пищевые волокна, длительность применения, n (%)					
Период наблюдения	1-я группа n = 311	2-я группа n = 298	3-я группа n = 423	Итого n = 1032	Asymp. Sig. (2-sided)
B-0	170 (54,7)	157 (52,7)	237 (56,0)	564 (54,7)	0,674*
B-2	154 (49,5)	157 (52,7)	296 (70,0)	607 (58,8)	<0,001*
B-3	136 (43,7)	156 (52,3)	262 (61,9)	554 (53,4)	<0,001*
Местная терапия, длительность применения, n (%)					
B-0	182 (70,5)	250 (69,4)	315 (76,1)	747 (72,4)	<0,001*
B-2	192 (74,4)	224 (62,2)	293 (70,8)	709 (68,7)	<0,001*
B-3	103 (39,9)	123 (34,2)	197 (47,6)	423 (41,0)	<0,001*
НПВС, длительность применения, n (%)					
B-0	77 (24,8)	66 (22,1)	151 (35,7)	294 (28,5)	<0,001*
B-2	24 (7,7)	70 (23,5)	268 (63,4)	362 (35,1)	<0,001*
B-3	1 (0,3)	9 (3,0)	57 (13,5)	67 (6,5)	<0,001*

Wilcoxon signed-rank test.

РИСУНОК 1. Динамика основных симптомов геморроя в период B-0-B-2
FIGURE 1. Dynamics of the main symptoms of hemorrhoids in the period B-0-B-2

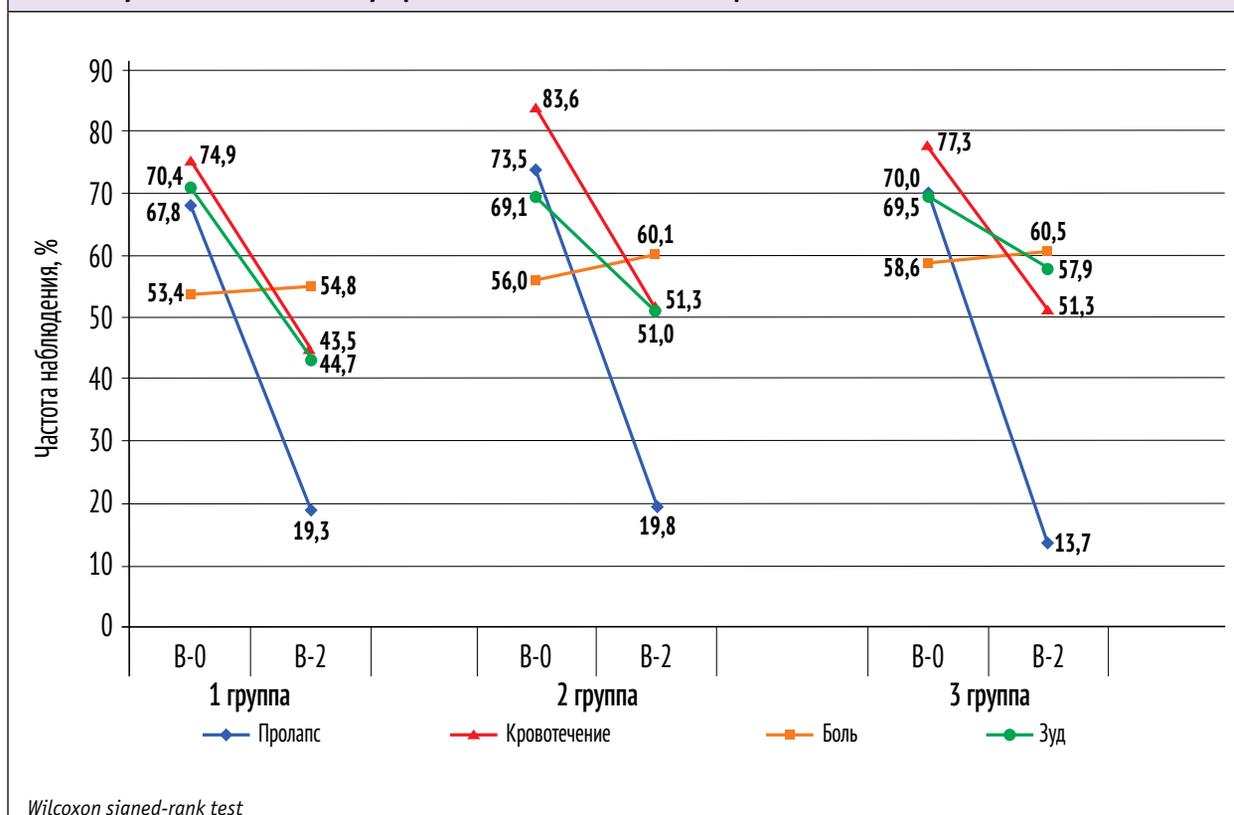


ТАБЛИЦА 7. Характер инвазивного лечения
TABLE 7. The nature of the invasive treatment

Вид лечения	Стадии геморроя по Goligher, n (%)				Итого n (%)
	I n = 211	II n = 356	III n = 300	IV n = 165	
Консервативное	96 (45,5)	123 (34,6)	46 (15,3)	46 (27,9)	311 (30,1)
Малоинвазивное	39 (18,5)	178 (50,0)	61 (20,3)	20 (12,1)	298 (28,9)
Склеротерапия					63 (6,1)
Лигирование кольцами					151 (14,6)
*ТД/ТД-МП					81 (7,8)
*ИКК					3 (0,4)
Хирургическое	76 (36,0)	55 (15,4)	193 (64,4)	99 (60,0)	423 (41,0)
Геморроидэктомия по Ferguson					79 (7,7)
Геморроидэктомия по Milligan – Morgan					151 (14,6)
Геморроидэктомия LigaSure/UltraCision					92 (8,9)
Операция Лонго					19 (1,8)
Тромбэктомия					76 (7,4)
Лазерная тромбэктомия					9 (0,8)

* ТД/ТД-МП – Трансанальная дезартеризация/Трансанальная дезартеризация с мукопексией. * ИКК – Инфракрасная коагуляция. * ГЭ – Геморроидэктомия.

узлов латексными кольцами – 151 (19,6%). При геморрое III и IV ст. наиболее часто выполнялась геморроидэктомия по Milligan – Morgan – 148 (19,2%).

К окончанию лечения отмечается регрессия основных симптомов геморроя во всех группах (рис. 2).

Анализ ИРК до начала лечения (В=0) не выявил статистически значимых различий по рассматриваемым показателям качества жизни во всех группах. Показатели КЖ во всех группах были выше 50 баллов, за исключением показателей ролевой деятельности, которые были ниже 30 баллов.

Сочетание консервативной терапии (МОФФ) с малоинвазивным или хирургическим лечением эффективно воздействовало на симптомы ГБ во всех группах.

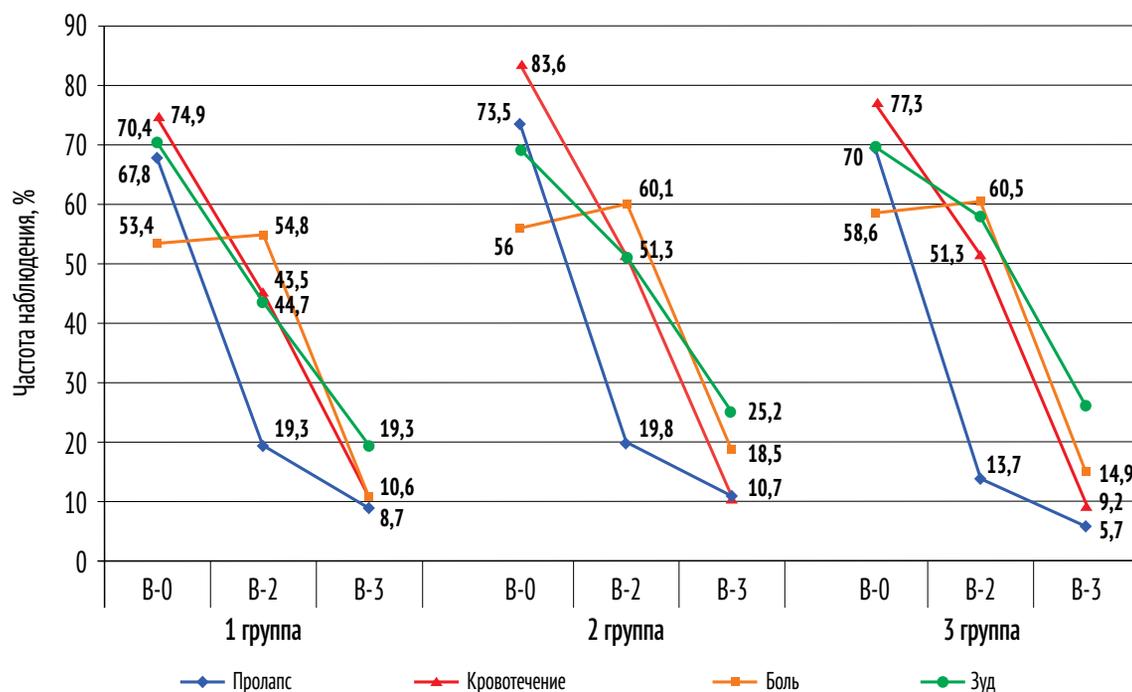
После завершения лечения по всем шкалам отмечено статистически значимое повышение показателей. Показатели КЖ в 1-й группе были выше, чем во 2-й и 3-й группах, что вполне закономерно. У пациентов после инвазивных вмешательств (геморроидэктомия) наблюдался более выраженный дискомфорт, требовалась более продолжительная

реабилитация, чем у пациентов с малоинвазивными вмешательствами, что нашло свое отражение в показателях КЖ, однако статистически значимых различий при оценке психологического состояния (МН) пациентов обеих групп в послеоперационном периоде не получено ($p = 0,24$) (рис. 3).

Анализ ИРК пролеченных пациентов показывает, что частота рецидива симптомов заболевания зависит от стадии заболевания и характера проведенного лечения. Соблюдение алгоритма лечения в соответствии со стадией заболевания дает положительный результат во всех группах (рис. 4), а значит, и удовлетворенность результатами как пациента, так и врача (рис. 5).

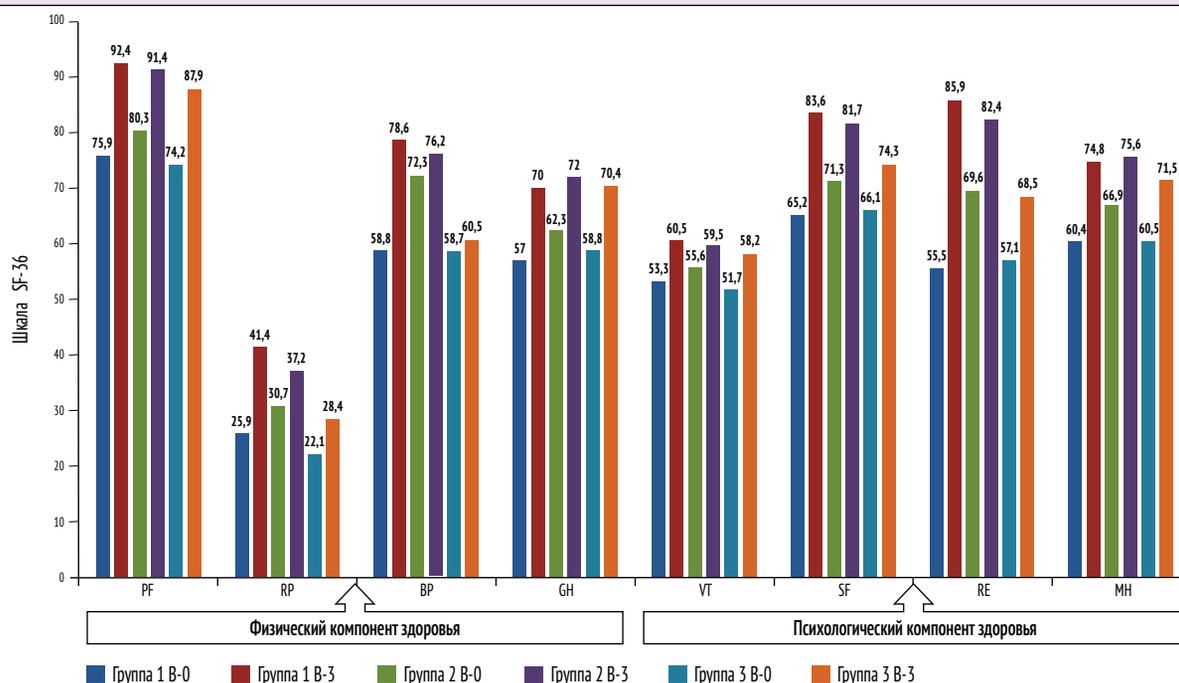
В ходе терапии МОФФ (Детралекс) нежелательные явления выявлены у 1 (0,1%) пациента. Отмечены боли в желудке и диарея, которая привела к усилению болевого синдрома и ухудшению заживления перианальной раны, в связи с этим прием препарата Детралекс был отменен. Флеботропная терапия была продолжена препаратом Диосмин 600 мг в стандартной дозировке. В дальнейшем нежелательные явления были полностью купированы.

РИСУНОК 2. Динамика основных симптомов геморроя в период В-0–В-3
FIGURE 2. Dynamics of the main symptoms of hemorrhoids in the period В-0–В-3



Wilcoxon signed-rank test 0,001

РИСУНОК 3. Показатели качества жизни у пациентов до и после лечения
FIGURE 3. Indicators of quality of life in patients before and after treatment



PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование (физическое состояние); BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование (эмоции); MH – психическое здоровье.

Wilcoxon signed-rank test $p > 0,001$

РИСУНОК 4. Рецидив симптомов заболевания в зависимости от характера проведенного лечения
FIGURE 4. Relapse of disease symptoms depending on the nature of the treatment

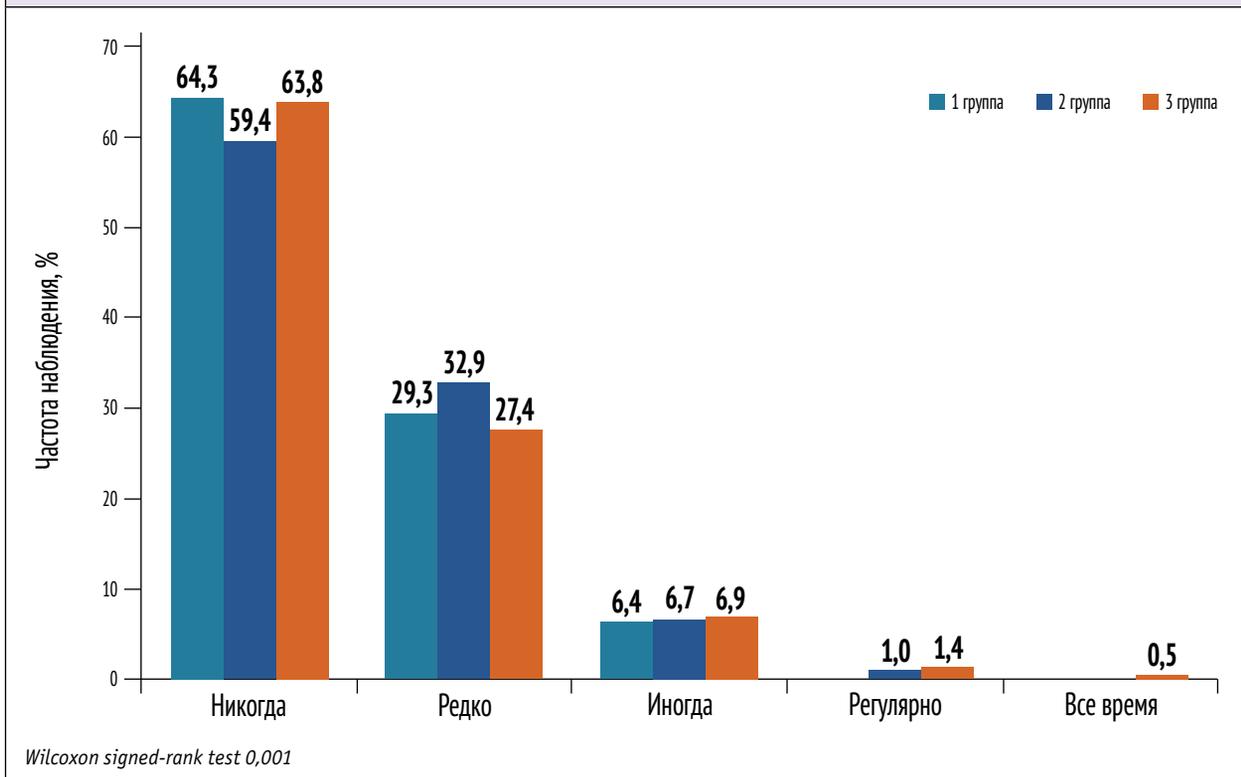
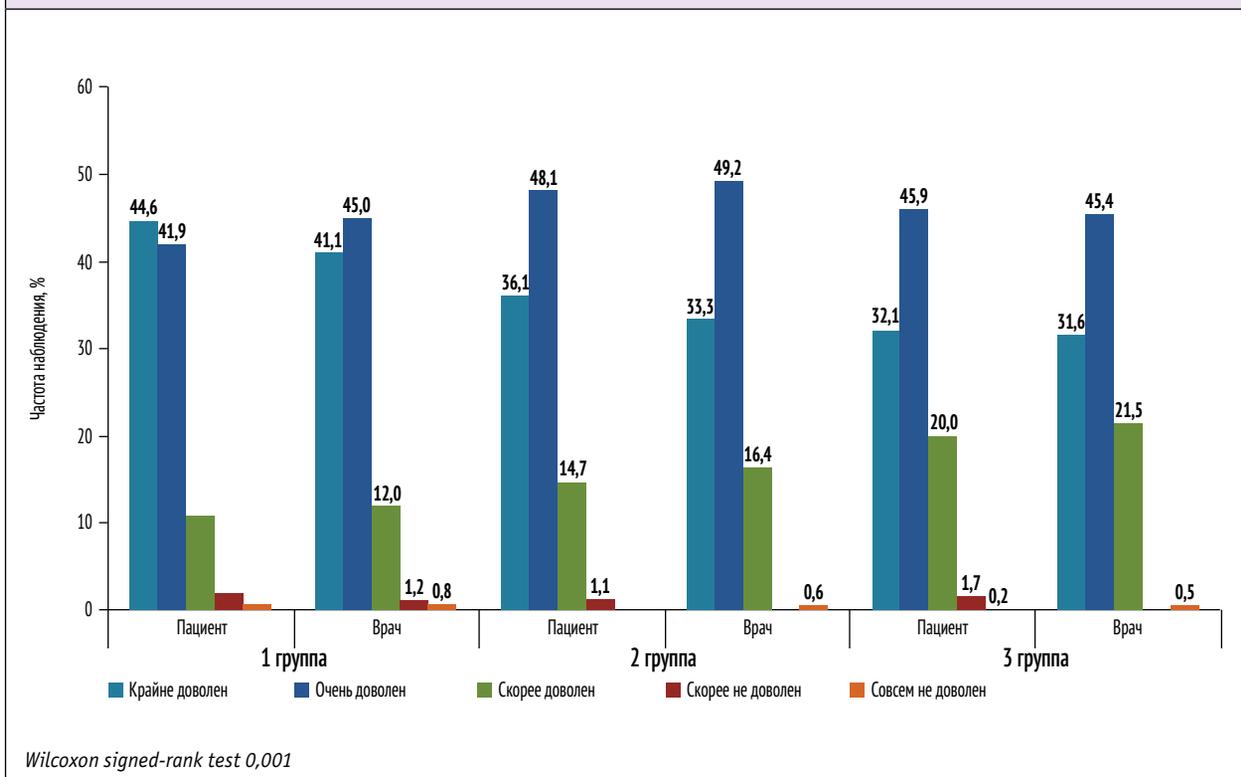


РИСУНОК 5. Удовлетворенность пациента и врача проведенным лечением
FIGURE 5. Satisfaction of the patient and the doctor with the treatment



● ОБСУЖДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь (ГБ) оказывает влияние на КЖ, снижая трудоспособность, в связи с рецидивирующими кровотечениями, приводящими к анемии, постоянным выпадением геморроидальных узлов после дефекации, а также развитием тромбоза наружных геморроидальных узлов [15–19].

Алгоритм лечения геморроидальной болезни построен на стадии заболевания, а также на конкретной клинической ситуации. Специалист и пациент совместно принимают решение о выборе характера лечения, учитывая предпочтения самого пациента. Однако независимо от стадии геморроя целесообразно проведение консервативного лечения, которое уменьшает основные клинические проявления геморроидальной болезни, купируя обострение заболевания и подготавливая пациента к тому или иному виду инвазивного или малоинвазивного лечения [20, 21].

В большинстве клинических рекомендаций указывается на целесообразность использования базовой консервативной терапии. Важное место отводится нормализации работы желудочно-кишечного тракта, в связи с этим рекомендуется изменить диетический режим, увеличив потребление растительной клетчатки, что позволяет избежать избыточной потуги и продолжительной дефекации [18, 22]. Также рекомендуется применение системной флеботропной и местной противовоспалительной терапии [14–16, 19].

Исследование CHORUS 2018 г. показало, что у большинства пациентов, страдающих геморроем, достигается снижение клинических проявлений заболевания либо полное их исчезновение у пациентов с 1-й и 2-й ст. геморроя [2, 20]. В настоящем исследовании флеботропную терапию МОФФ (Детралекс) как основу базового лечения получали 989 (95,8%) пациентов. Применение флеботоников имеет патогенетическое обоснование, поскольку такая терапия снижает уровень воспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ (ММП), тем самым предотвращая дегградацию поддерживающих тканей внутреннего геморроидального сплетения [21]. Флеботропная терапия сочеталась с применением пищевых волокон. Несмотря на то, что на запоры и избыточное натуживание при дефекации указано в ИРК у 364 (35,3%) и 227 (21,9%) пациентов соответственно, применение пищевых волокон и осмотических слабительных за весь период наблюдения потребовалось 60% пациентов (табл. 6). Таким образом, можно предполагать, что истинное число пациентов с этим

фактором риска значительно выше, чем врачи-исследователи указывают в ИРК, основываясь на данных, полученных от пациентов.

Закономерно, что консервативная терапия была эффективна у пациентов 1-й группы, поскольку в основном она состояла из пациентов с 1–2-й ст. – 219 (70,4%) и только 92 (29,6%) с 3–4-й ст. геморроя. По общему мнению специалистов, пациентам с 3-й и 4-й ст. геморроя показано хирургическое лечение. Геморроидэктомия является золотым стандартом лечения для этой группы пациентов [8, 16, 18, 22–24]. В настоящем исследовании малоинвазивное и хирургическое лечение проведено 298 (28,9%) и 423 (41,0%) пациентам соответственно.

В клинической практике общепринято оценивать эффективность различных методов лечения ГБ на основании частоты возникновения рецидива клинических проявлений заболевания (частота рецидива кровотечений, пролапс внутренних геморроидальных узлов), требующих консервативного или инвазивного лечения, а также частоты развития ранних или поздних осложнений. Однако эти показатели не могут в полной мере отражать здоровье пациента до и после проведенного лечения. В последние годы приобретает значение оценка качества жизни пациентов с аноректальной патологией и влияние метода лечения на данный показатель [25–29]. Понятие "качество жизни" – это субъективная оценка пациентом своего физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, которое отражает его здоровье [26]. В большинстве исследований, связанных с лечением аноректальной патологии, используется опросник MOS sf-36 (Medical Outcomes Study 36-item form health survey), рекомендованный Международным обществом исследования качества жизни (MAPI) [29–31].

Популяционное многоцентровое исследование В.Н. Амирджановой и соавт. 2008 г. показало, что референтные значения показателей КЖ условно здоровых людей лежат в среднем диапазоне 50–60 баллов [32]. В настоящем исследовании при оценке показателей КЖ во всех группах нет статистически значимых отличий до проведенного лечения. Показатели КЖ во всех группах были выше 50 баллов, за исключением показателей ролевой деятельности (RP), которые были ниже 30 баллов. После завершения лечения во всех группах и по всем шкалам отмечается статистически значимое повышение показателей КЖ выше 60 баллов, за исключением показателей RP, которые лежат в диапазоне от 28 до 40 баллов. Показатели КЖ

в 1-й группе выше, чем во 2-й и 3-й группе, что вполне закономерно, поскольку там не использовались инвазивные методы лечения.

Таким образом, показатели КЖ до лечения находятся в пределах референтных значений, что связано с адаптацией пациентов к заболеванию. После лечения показатели КЖ закономерно повышаются. Однако у пациентов после геморроидэктомии, независимо от характера методики, показатели КЖ значительно ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп, что связано с операционной травмой. Поскольку группы пациентов неоднородные по стадиям заболевания, можно предполагать, что для каждой стадии геморроя существует свое субъективное восприятие заболевания, которое может отражаться на показателях КЖ, что требует дополнительного анализа полученных результатов.

ВЫВОДЫ

Показатели КЖ во всех группах до проведения лечения находятся в пределах референтных значений и не имеют статистически значимых различий по рассматриваемым показателям. После проведенного лечения отмечается статистически значимое повышение показателей качества жизни у пациентов с геморроем по всем шкалам, причем показатели качества жизни в 1-й и 2-й группах выше, чем в 3-й группе, что объясняется характером проводимого хирургического лечения. У пациентов после геморроидэктомии наблюдается более выраженный дискомфорт по сравнению с пациентами, перенесшими малоинвазивные вмешательства.

Поступила / Received 21.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 12.01.2022

Принята в печать / Accepted 20.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Abramowitz L., Benabderrahmane M., Pospait D., Philip J., Laouénan C. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France. *Eur J Gen Pract.* 2014;20(4):301–306. <https://doi.org/10.3109/13814788.2014.899578>.
2. Chen M., Tang T.C., He T.H., Du Y.J., Qin D., Zheng H. Management of haemorrhoids: protocol of an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMJ Open.* 2020;10(3):e035287. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035287>.
3. Lee J.H., Kim H.E., Kang J.H., Shin J.Y., Song Y.M. Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med.* 2014;35(5):227–236. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2014.35.5.227>.
4. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G., Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):215–220. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1316-3>.
5. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. (ред.). *Справочник колопроктолога*. М.: Литтера; 2012. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. (eds.). *Coloproctologist's Handbook*. Moscow: Littera; 2012. (In Russ.)
6. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. 2-е изд. М.: Литтера; 2010. 188 с. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. *Hemorrhoids*. 2nd ed. Moscow: Littera; 2010. 188 p. (In Russ.)
7. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9245–9252. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>.
8. Godeberge P., Sheikh P., Zagriadskii E., Lohsiriwat V., Montaña A.J., Koşorok P., De Schepper H. Hemorrhoidal disease and chronic venous insufficiency: Concomitance or coincidence; results of the CHORUS study (Chronic venous and hemorrhoidal diseases evaluation and Scientific research). *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):577–585. <https://doi.org/10.1111/jgh.14857>.
9. Новик А.А., Ионова Т.А. Исследование качества жизни в клинической медицине. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2006;(1):91–99. Режим доступа: https://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/152/magazine_2006_1.pdf.
10. Шапошников Ю.Ю., Шапошников Н.Ю. Исследование качества жизни больных после хирургического лечения. *Астраханский медицинский журнал*. 2010;(1):113–121. Режим доступа: <https://astmedj.ru/index.php/amj/issue/view/7/9>. Shaposhnikov Yu.Yu., Shaposhnikov N.Yu. Study of the quality of life of patients after surgical treatment. *Astrakhan Medical Journal.* 2010;(1):113–121. (In Russ.) Available at: <https://astmedj.ru/index.php/amj/issue/view/7/9>.
11. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.
12. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., Houghton L.A., Mearin F., Spiller R.C. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1480–1491. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.061>.
13. Goligher J.C. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. 1st Pub. London: Charles C. Thomas; 1961. 829 p.
14. Шелыгин Ю.А. (ред.). *Колопроктология: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019; 560 с. Shelygin Yu.A. (ed.). *Coloproctology: clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 560 p. (In Russ.)
15. Guttenplan M. The Evaluation and Office Management of Hemorrhoids for the Gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(7):30. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0574-9>.
16. Yeo D., Tan K.Y. Hemorrhoidectomy – making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol.* 2014;20(45):16976–16983. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16976>.
17. Peery A.F., Sandler R.S., Galanko J.A., Bresalier R.S., Figueiredo J.C., Ahnen D.J. et al. Risk Factors for Hemorrhoids on Screening Colonoscopy. *PLoS ONE.* 2015;10(9):e0139100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139100>.
18. van Tol R.R., Kleijnen J., Watson A.J.M., Jongen J., Altomare D.F., Qvist M. et al. European Society of coloproctology: guideline for haemorrhoidal disease. *Colorectal Dis.* 2020;22(6):650–662. <https://doi.org/10.1111/codi.14975>.
19. Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составляющая часть? Результаты программы «CHORUS». *Колопроктология*. 2018;(1):27–35. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35>.

- Zagryadskiy E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative treatment of hemorrhoids. An alternative to surgical methods or component? CHORUS program results. *Koloproktologiya*. 2018;(1):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35>.
20. Zagryadskiy E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Adv Ther*. 2018;35(11):1979–1992. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0817-7>.
 21. Serra R., Gallelli L., Grande R., Amato B., De Caridi G., Sammarco G. et al. Hemorrhoids and matrix metalloproteinases: A multicenter study on the predictive role of biomarkers. *Surgery*. 2016;159(2):487–494. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.07.003>.
 22. Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):284–292. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030>.
 23. Sun Z., Migaly J. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(1):22–29. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1568144>.
 24. Brown S.R. Haemorrhoids: an update on management. *Ther Adv Chronic Dis*. 2017;8(10):141–147. <https://doi.org/10.1177/204062231713957>.
 25. Добровольский С.Р., Абдурахманов Ю.Х., Джамынчиев Э.К., Абдуллаева А.А. Исследование качества жизни больных в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008;(12):73–76. Dobrovolsky S.R., Abdurakhmanov Yu.Kh., Dzhamynchiev E.K., Abdullayeva A.A. A study of the quality of life of patients in surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2008;(12):73–76. (In Russ.)
 26. Новик Т.И., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. 3-е изд. РАЕН; 2012. 528 с. Novik A.A., Ionov T.I. *Guide to the study of the quality of life in medicine*. 3rd ed. Moscow: RAEN; 2012. 528 p. (In Russ.)
 27. Дмитриева Л.В., Муртазин Р.Ю. Изучение качества жизни у больных, страдающих геморроем. *Успехи современного естествознания*. 2013;(9):77–78. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=32810>. Dmitrieva L.V., Murtazin R.Yu. A study of the quality of life in patients with hemorrhoids. *Advances in Current Natural Sciences*. 2013;(9):77–78. (In Russ.) Available at: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=32810>.
 28. Муравьева А.А., Зинченко О.В., Обедин А.Н. Применение интегральной оценки качества жизни пациентов при хирургическом лечении хронического геморроя. *Вестник Ставропольского государственного университета*. 2012;(1):206–209. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-integralnoy-otsenki-kachestva-zhizni-patsientov-pri-hirurgicheskom-lechenii-hronicheskogo-gemorroya/viewer>.
 29. Muravyova A.A., Zinchenko O.V., Obedin A.N. The use of an integral assessment of the quality of life of patients in the surgical treatment of chronic hemorrhoids. *Vestnik Stavropol'skogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2012;(1):206–209. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-integralnoy-otsenki-kachestva-zhizni-patsientov-pri-hirurgicheskom-lechenii-hronicheskogo-gemorroya/viewer>.
 30. Palazzo F.F., Francis D.L., Clifton M.A. Randomized clinical trial of Ligasure versus open haemorrhoidectomy. *Br J Surg*. 2002;89(2):154–157. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11856126/>.
 31. Житихин Е.В., Ивануса С.Я., Литвинов О.А. Оценка качества жизни больных хроническим геморроем III–IV стадии до и после хирургического лечения. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2014;(2):59–63. Режим доступа: <https://www.pirogov-center.ru/etc/magazine-2014-2.pdf>. Zhitikhin E.V., Ivanusa S.Ya., Litvinov O.A. Assessment of the quality of life of patients with hemorrhoids III–IV grade before and after surgical treatment. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2014;(2):59–63. (In Russ.) Available at: <https://www.pirogov-center.ru/etc/magazine-2014-2.pdf>.
 32. Осмонбекова Н.С., Курбанов Ф.С., Добровольский С.Р. Значение и методика анализа качества жизни хирургических больных. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(5):84–87. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/5/030023-12072012517>. Osmonbekova N.S., Kurbanov F.S., Dobrovolskii S.R. The importance and evaluation methods of the quality of life in surgical patients. *Khirurgiya / Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(5):84–87. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/5/030023-12072012517>.
 33. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;(1):36–48. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/985>. Amirdzhanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P., Sorotskaya V.N. Population indicators of the quality of life according to the SF-36 questionnaire (results of the multicenter study of the quality of life “MIRAGE”). *Rheumatology Science and Practice*. 2008;(1):36–48. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/985>.

Вклад авторов:

Написание текста – Загрядский Е.А.

Концепция и дизайн исследования – Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б.

Сбор и обработка материала – Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б., Абрицова М.В.

Статистическая обработка – Загрядский Е.А.

Редактирование – Загрядский Е.А.

Contribution of authors:

Writing of the text – Evgeny A. Zagriadskii

Concept and design of the study – Evgeny A. Zagriadskii, Aleksey M. Bogomazov, Evgeniy B. Golovko

Collection and processing of the material – Evgeny A. Zagriadskii, Aleksey M. Bogomazov, Evgeniy B. Golovko, Maryana V. Abritsova

Statistical processing – Evgeny A. Zagriadskii

Editing – Evgeny A. Zagriadskii

Информация об авторах:

Загрядский Евгений Алексеевич, д.м.н., профессор, колопроктолог, член Ассоциации колопроктологов России, заведующий отделением проктологии, Медицинский центр «ОН КЛИНИК»; 121069, Россия, Москва, ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1; proctolog52@rambler.ru

Богомазов Алексей Михайлович, к.м.н., сосудистый хирург, флеболог, колопроктолог, член Ассоциации колопроктологов России, генеральный директор, Медицинской центр «Южный»; 117587, Россия, Москва, Варшавское шоссе, д. 126; ambog@mail.ru

Головко Евгений Борисович, к.м.н., хирург, колопроктолог, член Ассоциации колопроктологов России, заместитель главного врача по медицинской части, Группа компаний «Медси МСК 12»; 109240, Россия, Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1; egolovko@mail.ru

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., колопроктолог, член Ассоциации колопроктологов России, главный врач, Клиника биологического омоложения «Реал Транс Хайр»; 115191, Россия, Москва ул. 3-я Рощинская, д. 6; abritsovamv@gmail.com

Information about the authors:

Evgeny A. Zagriadskii, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Association of Coloproctologists of Russia, Head of Proctology Department, Medical Center ON-CLINIC; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia; proctolog52@rambler.ru

Aleksey M. Bogomazov, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Vascular Surgeon, Phlebologist, Member of the Association of Coloproctologists of Russia, General Manager, Medical Center South; 126, Varshavskoe Shosse, Moscow, 117587, Russia; ambog@mail.ru

Evgeniy B. Golovko, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Member of the Association of Coloproctologists of Russia, Deputy Chief Medical Officer, Clinic MEDSI MSK 12; 12, Bldg. 1, Solyanka St., Moscow, 109240, Russia; egolovko@mail.ru

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Member of the Association of Coloproctologists of Russia, Chief Physician, Biological Rejuvenation Clinic Real Trans Hair; 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 123182, Russia; abritsovamv@gmail.com

Клинический случай / Clinical case

Регулирование деликатной проблемы у пациентов с заболеваниями прямой кишки

В.В. Скворцов , <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

А.А. Еременко, <https://orcid.org/0000-0001-8361-9922>, reak.froman@mail.ru

Н.В. Еременко, <https://orcid.org/0000-0003-2596-7958>, missis.yasko@mail.ru

Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Резюме

В данной работе освещены проблема хронических запоров, их эпидемиология, этиология, особенности клинической картины при некоторых сопутствующих заболеваниях, диагностика и подходы к терапии с фокусом на препараты пикосульфата натрия. На основании нескольких научных работ проведен анализ группы препаратов пикосульфата натрия, рассмотрены показания, дозировка, эффективность и возможные побочные эффекты. В работе также приведен клинический пример ведения пациента с хроническим запором. Пациент получал терапию пикосульфатом натрия. Запор представляет собой нарушение акта дефекации реже 3 раз в неделю или более 3 дней. При этом говорить о хроническом запоре возможно, если подобная симптоматика сохраняется в течение 6 месяцев. На сегодняшний день продолжается дискуссия о запорах как нозологической единицы. Изучение эпидемиологии запоров в различных научных источниках указывает на широкую распространенность данного заболевания. Постановка диагноза «запор» основывается на принятых в 2016 г. Римских критериях IV пересмотра. По происхождению запоры могут быть первичными и вторичными, причем среди провоцирующих их факторов встречаются не только гастроэнтерологические заболевания, но и заболевания других систем органов, а также факторы внешней среды и прием некоторых групп лекарственных средств. Терапия хронических запоров проводится как медикаментозно, так и немедикаментозно (хирургические методы на сегодня не имеют доказанной эффективности). В статье уделено внимание препаратам пикосульфата натрия ввиду их доказанной эффективности, отсутствия выраженных побочных эффектов, а также возможности с легкостью корректировать дозу для конкретного пациента, что также отмечено в клиническом случае.

Ключевые слова: запор, хронические запоры, лечение запоров, слабительное, натрия пикосульфат

Для цитирования: Скворцов В.В., Еременко А.А., Еременко Н.В. Регулирование деликатной проблемы у пациентов с заболеваниями прямой кишки. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):81–88. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Regulation of a delicate problem in patients with rectal diseases

Vsevolod V. Skvortsov , <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

Andrey A. Eremenko, <https://orcid.org/0000-0001-8361-9922>, reak.froman@mail.ru

Natalia V. Eremenko, <https://orcid.org/0000-0003-2596-7958>, missis.yasko@mail.ru

Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

Abstract

This paper highlights the problem of chronic constipation, their epidemiology, etiology, clinical features in some concomitant diseases, diagnostics and approaches to therapy with a focus on sodium picosulfate preparations. Based on several scientific papers, an analysis of a group of sodium picosulfate preparations was performed, indications, dosage, efficacy and possible side effects were considered. The paper also provides a clinical example of managing a patient with chronic constipation. Who received therapy with sodium picosulfate. Constipation is a violation of the act of defecation less than 3 times a week or more than three days. At the same time, it is possible to say about chronic constipation if such symptoms persist for 6 months. To date, the discussion about constipation as a nosological unit continues. The study of the epidemiology of constipation in various scientific sources indicates the wide spread of this disease. The diagnosis of “Constipation” is based on the Rome Criteria IV adopted in 2016. By origin, constipation can be primary and secondary, and among the factors provoking them are not only gastroenterological diseases, but diseases of other organ systems, as well as environmental factors and the intake of certain groups of medicines. Therapy of chronic constipation is carried out both medicamentally and non-medicamentally (surgical methods today have no proven effectiveness). The analysis of sodium picosulfate preparations proved their effectiveness and safety, which was also noted in our clinical case.

Keywords: constipation, chronic constipation, constipation treatment, laxatives, sodium picosulfate

For citation: Skvortsov V.V., Eremenko A.A., Eremenko N.V. Regulation of a delicate problem in patients with rectal diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):81–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Запор (констипация, обстипация) – это нарушение процесса дефекации до менее 3 раз в неделю, для которого характерны выделение твердого, скудного кала с чувством неполного опорожнения прямой кишки и дополнительные усилия, прикладываемые при дефекации [1].

В связи с распространенностью и выраженным ухудшением качества жизни больных хронические запоры выделены в самостоятельный синдром, и в настоящее время проблематика запоров активно изучается проктологами, гастроэнтерологами и другими специалистами. Всемирная организация здравоохранения по МКБ-10 относит запор к болезням (код K59.0) [2].

Запоры способствуют развитию хронической интоксикации организма, расстройствам пищеварения, а также в целом ухудшают самочувствие. Постоянное состояние недостаточного опорожнения ампулы прямой кишки нередко приводит к развитию синдрома опущения промежности, усугублению симптомов геморроя, ухудшению течения имеющихся [3] или развитию других проктологических заболеваний: вторичного колита, проктосигмоидита, геморроя, анальных трещин, парапроктита [4]. Следовательно, данная проблема имеет высокую степень социальной значимости.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАПОРОВ

По данным современных эпидемиологических исследований, чаще всего запорами страдают дети младшего возраста (5–20%) и люди пожилого возраста (в 5 раз чаще, чем молодые). Запоры также чаще встречаются у пациентов – жителей учреждений медико-социальной помощи и пациентов с коморбидными психическими заболеваниями [5].

Среди взрослого населения распространенность данной патологии в различных странах и регионах мира варьирует от 3 до 31% (по некоторым данным – до 50%) [6]: среди жителей Германии встречается у каждого третьего взрослого жителя, в Великобритании – уже у более половины всех взрослых. В промышленно-развитых странах задержкой стула страдает 2–6% населения молодого возраста, 18–24% – среднего и более 30% населения пожилого возраста. Проблема запоров в России также актуальна: в среднем запорами страдает 20–38% взрослого населения [7]. Распространенность функционального запора у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин [8].

Классификация запоров

1) По происхождению:

- первичный запор (собственно запор) возникает на фоне повышенной активности сегментарных

сокращений, нарушения пропульсивной активности толстой кишки (инертная толстая кишка), диссинергии тазового дна;

- вторичный запор является следствием какого-либо заболевания внекишечной этиологии (на фоне иррадиирующих болей / рефлекторный), при эндокринных (гипотиреоз, диабет) и неврологических (повреждение спинного мозга, инсульт, болезнь Паркинсона, болезнь Гиршпрунга) заболеваниях, метаболических нарушениях, отравлениях, а также при поражении мышц передней брюшной стенки и диафрагмы.
- 2) По нарушению транзита кишечного содержимого:
- запор, связанный с замедлением транзита;
 - запор, связанный с нарушением акта дефекации (диссинергичная дефекация) – дисфункция анального сфинктера, диссинергии мышц тазового дна или структурных аномалий, таких как ректоцеле;
 - запор с нормальным транзитом (синдром раздраженного кишечника с запором);
 - смешанные случаи [9].

Кологенные и проктогенные запоры:

- кологенные запоры могут протекать с гипер- или гипомоторной дискинезией. При гипермоторной дискинезии возникает спазм, который мешает функциональной активности; при гипомоторной дискинезии причиной запоров становится недостаточная активность кишки;
- проктогенные запоры возникают вследствие заболеваний органов тазового дна, которые рефлекторно влияют на моторику, например, при обострении геморроя, трещинах прямой кишки, гинекологических заболеваниях. Воспалительная реакция передается на кишечную стенку, в значительной степени из-за болевых ощущений тормозится моторика верхних отделов кишечника [10];
- эпизодический запор – запор, длящийся эпизодами в течение 3 мес., возникающий при изменениях условий жизни или стрессовых ситуациях (беременность, путешествия, употребление затрудняющих транзит кишечных масс продуктов, недостаточное употребление жидкости, психоэмоциональные переживания, стрессы);
- острые и подострые запоры возникают впервые в жизни и длятся несколько дней или недель, но не больше 3 мес. [11];
- хронические запоры представляют собой регулярную задержку дефекации дольше 3 мес. [12]. Этиология хронических запоров:
- особенности образа жизни (гиподинамия);

- пищевые привычки (диета, бедная продуктами, содержащими растительную клетчатку; недостаток суточного потребления жидкости);
- побочные эффекты лекарственных средств [13];
- регулярное сдерживание позывов к дефекации;
- необоснованное применение слабительных средств;
- механическая кишечная непроходимость: опухолевые процессы, рубцовые изменения, спайки, дивертикулы толстого кишечника, заворот кишок, глистная инвазия;
- неврологические расстройства: стресс, депрессия, нервные потрясения, а также патологии иннервации кишечной стенки: болезнь Гиршпрунга, рассеянный склероз, травмы и заболевания спинного мозга и др. [14];
- кишечная непроходимость, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, болезнь Крона, язвенный колит и др.;
- гормональные нарушения: сахарный диабет, гипотиреоз [8].

К лекарственным препаратам, вызывающим запоры, относятся антациды, миотропные спазмолитики, холинолитики, ингибиторы протонной помпы, H₂-гистаминоблокаторы, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антипаркинсонические, противоэпилептические препараты, нейролептики, β-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, агонисты имидазолиновых рецепторов, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики (трамадол, морфин, кодеин), современные противогрибковые препараты, препараты железа. Длительный бесконтрольный прием стимулирующих слабительных препаратов приводит к привыканию и исчезновению терапевтического эффекта.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, хронической дыхательной недостаточностью (эмфизема легких, хроническая обструктивная болезнь легких), портальной гипертензией и асцитом при хронических диффузных заболеваниях печени, а также при ожирении причиной запоров может быть ослабление мышечного тонуса диафрагмы и передней брюшной стенки, которые обеспечивают повышение внутрибрюшного давления во время акта дефекации [8].

ДИАГНОСТИКА ЗАПОРОВ

Анамнез и физикальный осмотр

При опросе пациента уточняются количество актов дефекации в течение недели, консистенция кала (наличие комков и (или) твердый кал), нали-

чие примесей (кровь, слизь, непереваренные фрагменты пищи) в кале, качество дефекации (ощущение препятствия или затруднения при ее совершении), необходимость в чрезмерном натуживании при дефекации, неудовлетворенность дефекацией (чувство неполного опорожнения кишечника), необходимость специфических манипуляций для облегчения дефекаций, уточняется наличие соматических заболеваний, перечень лекарственных препаратов, принимаемых больным.

Подробное промежностное и ректальное обследование может помочь диагностировать расстройства дефекации, включая оценку расслабляющего анального тона и сфинктера.

На сегодняшний день разработано и внедрено в практику множество опросников для определения тяжести проявлений хронического запора и уровня качества жизни, цель применения которых – объективизация картины заболевания, установление превалирования симптомов и их значимости для пациента. В зарубежной практике применяется двухнедельный дневник стула, в котором фиксируются ежедневные изменения и взаимосвязь между формой стула и симптоматикой. Также проводятся оценка эффекта от слабительных препаратов и фиксация изменений, которые возникли с начала их приема.

При развитии запора у пациента среднего или пожилого возраста на протяжении последних недель следует проявлять онкологическую настороженность, в особенности если нарушение стула сочетается с симптомами тревоги: повышение температуры, анемия, похудание [15].

Для постановки диагноза «запор» в 2016 г. на Римском консенсусе IV пересмотра по проблемам функциональных заболеваний ЖКТ были приняты следующие критерии:

- количество актов дефекаций менее 3 раз в неделю;
- отделение кала большой плотности;
- отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации;
- наличие чувства блокировки содержимого в прямой кишке при потугах;
- необходимость в сильных потугах;
- необходимость пальцевого удаления содержимого из прямой кишки, поддержки пальцами тазового дна [16];
- фрагментированный по типу овечьего, травмирующий область заднепроходного отверстия чаще чем в 1/4 актов дефекации, консистенция формы кала – I и II тип по Бристольской шкале;
- отхождение при дефекации малого количества кала (< 35 г/сут) [17];

Лабораторная диагностика

Дополнительным методом обследования является исследование микрофлоры толстой кишки. Все исследователи данного вопроса описывают большой процент дисбиотических отклонений при хроническом запоре, отличительная черта которого – подавление роста бифидо- и лактофлоры. У пациентов с функциональным запором отмечается увеличение популяции бактерий рода *Clostridium* и *Bifidobacterium*, причем преобладают *C. sporogenes*, *C. paraputrificum*, *C. fallax* и *C. innocuum* [18].

Инструментальная диагностика

Для оценки времени транзита по пищеварительной системе применяют рентгенологические методы с маркерами, сцинтиграфию, эвакуационную проктографию (дефекографию и (или) сцинтидефекографию), ультразвуковое исследование с трехмерной дефекографией (при трансректальном исследовании). Исследования физиологических функций и функциональных расстройств органов малого таза проводят с помощью теста с изгнанием баллончика (симулированная дефекация) для подтверждения симптомов нарушенной эвакуации, при исследовании чувствительности прямой кишки (для различения функциональных и неврологических расстройств, вызывающих запоры), аноректальной манометрии, электромиографии мышц тазового дна [19].

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ

Изменение образа жизни:

- достаточная физическая активность, сокращение времени, проводимого в сидячем положении;
- рациональное питание: важно употребление адекватного количества пищевых волокон [20], далее 25–30 г клетчатки ежедневно [21];
- употребление жидкости не менее 2 л в день, в том числе минеральной воды;
- фитотерапия: к лекарственным растениям, оказывающим послабляющее действие, относятся лист сенны остролистной (кассия остролистная, александрийский лист), кора крушины ольховидной, плод жостера (крушина слабительная), корень ревеня тангутского, ламинария сахаристая (морская капуста), корень и корневище солодки голой, трава укропа огородного, корни щавеля конского, листья столетника, стебли горца почечуйного, стебли золототысячника зонтичного, корни стальника полевого и др. [22].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Осмотические слабительные

Осмотические слабительные средства создают осмотическое давление в просвете толстой кишки, притягивая таким образом воду и электролиты и вызывая повышение внутрипросветного давления и объема. Осмотические слабительные вызывают размягчение стула и увеличение его объема (лактолоза) [23]. Также к данной группе относят осмотические вещества (на основе полиэтиленгликоля), которые за счет повышения осмотического давления в кишечнике стимулируют выход воды в просвет кишки. Задержка воды в кишечнике способствует размягчению каловых масс и улучшению их продвижения [24].

Размягчающие слабительные

К средствам, способствующим размягчению и смазыванию содержимого толстой кишки, относятся вазелиновое, оливковое, миндальное и другие растительные масла, жидкий парафин, докюзат натрия. Размягчение каловых масс облегчает их продвижение по кишечнику. Кроме того, их легкое раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника дополнительно стимулирует дефекацию. Используются они в режиме по требованию [25].

Регуляторы моторики

В соответствии с современным уровнем знаний основными прокинетическими средствами являются агонисты 5-HT₄-рецепторов. В последние годы из всех известных энтерокинетиков пруклоприд разрешен к использованию при синдроме запоров [26, 27].

Средства, раздражающие рецепторы кишечника и стимулирующие перистальтику:

А. Раздражающие средства, усиливающие секрецию, влияющие на эпителиальные, гладкомышечные, нервные клетки [16]; группа препаратов, содержащая антрахиноны (препараты, в составе которых содержатся листья сенны, крушины, ремень) [5].

Б. Производные дифенилметана (бисакодил и пикосульфат натрия) [16].

Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, лечение функционального запора включает следующие этапы:

1) немедикаментозное лечение – изменение образа жизни, диета, потребление пищевых волокон, водный режим, ритуальное регулярное посещение ванной комнаты;

2) терапия первой линии – слабительные средства (осмотические: полиэтиленгликоль, макроголь,

лактоза, лактитол, а также на короткий период времени стимулирующие: бисакодил, пикосульфат натрия, антрахиноны);

3) прокинетики из группы агонистов 5-HT₄-рецепторов (прукалоприд);

4) прукралоприд в сочетании со слабительными средствами;

5) инструментальное обследование: рентгенологическое исследование с определением времени транзита, тест изгнания баллона, аноректальная манометрия, дефекография, динамическая магнитно-резонансная томография таза, электромиография сфинктеров.

При неэффективности терапии на всех этапах рекомендуется индивидуальный подбор противотревожных препаратов и антидепрессантов. В качестве вспомогательного средства могут быть назначены препараты для улучшения кишечной микрофлоры, однако следует помнить, что большинство из них самостоятельно способствуют формированию стула, что может привести к усугублению запора [28].

Хирургическое лечение хронического запора на сегодняшний день не имеет доказанной эффективности: ряд исследований подтверждают, что существующие хирургические методики решения проблемы длительного кишечного транзита зачастую дают неудовлетворительный результат [29].

● АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ ПИКОСУЛЬФАТА НАТРИЯ

Механизм действия пикосульфата натрия

Пикосульфат является неактивным предшественником, который при приеме внутрь метаболизируется с помощью сульфатаз микрофлоры толстой кишки в активный метаболит – бис-(p-гидроксифенил)-пиридил-2-метан (бифенол). Бифенол усиливает естественные высокоамплитудные сокращения толстой кишки (стимулирует перистальтику) [30], подавляет абсорбцию и усиливает секрецию жидкости в просвет кишечника, увеличивая количество жидкости в стуле [31].

Есть данные, что это вещество стимулирует высвобождение серотонина из энтерохромаффинных клеток, вызывая возбуждение нейронов подслизистого и межмышечного сплетений и интерстициальных клеток Кахаля, которые, в свою очередь, активируют гладкомышечные клетки продольного и циркулярного слоев; под влиянием серотонина усиливается выделение ацетилхолина. При возбуждении двигательных нейронов сокращения могут суммироваться, вызывая появление пропульсивных волн [4]. При приеме внутрь препарат не всасывается из ЖКТ и не подвергается изменениям до толстой кишки [13], где он оказывает свое терапевтическое действие [4, 8].

Режим дозирования

Начальная доза – 13 капель, при стойком запоре – до 26 капель. В зависимости от полученного эффекта дозу при последующих приемах увеличивают или уменьшают. Курс лечения – 7 дней [8, 13]. Прием пикосульфата натрия внутрь желательно координировать с утренней активацией перистальтики (принимать препарат следует на ночь).

Эффективность и положительные качества

Слабительный эффект наступает в течение 10–12 ч [8].

По данным зарубежных источников, прием раздельных доз пикосульфата натрия оказывает более выраженный эффект, чем однократный прием [32, 33]. Важным преимуществом пикосульфата натрия является отсутствие раздражающего эффекта в отношении слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки [8]. Пикосульфат натрия не всасывается в системный кровоток [13], поэтому комбинация с другими препаратами является безопасной и эффективной [8]. Кроме того, у данной группы препаратов нет раздражающего эффекта в отношении слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки [3]. Одним из достоинств препаратов натрия пикосульфата является возможность точного и легкого дозирования препарата [3, 10], что позволяет индивидуально подходить к каждому случаю фармакотерапии запора [4, 7, 8]. При курсовом лечении пикосульфат натрия стимулирует рост и метаболическую активность нормальной (облигатной) микрофлоры кишечника. Прием пикосульфата натрия позволяет воздействовать на моторику и нормализовать ее активность независимо от этиологии запоров [8]. По сравнению с другими слабительными для наступления эффекта требуется прием меньшего количества данного препарата [33].

Побочные эффекты и противопоказания

Крайне незначительное количество натрия пикосульфата подвергается абсорбции в системный кровоток, поэтому появление у данного препарата серьезных побочных эффектов маловероятно [3]. Развитие таких нежелательных эффектов, как послабление стула и появление болей в животе, гипонатриемия, ортостатическая гипотензия [33]. Возможные тошнота, рвота и прокталгия, как правило, имеют легкую или умеренную выраженность. Очень редким побочным эффектом при приеме пикосульфата натрия является термический ожог слизистой пищевода и желудка, который возникает при недостаточном разведении препарата в воде [34].

Показания

Пикосульфат натрия наиболее эффективен при гипотонических/атонических запорах, у лиц, соблюдающих постельный режим [7], а также при запорах, связанных с воспалительной патологией ЖКТ [8]. Пикосульфат натрия рассматривается в качестве одного из препаратов выбора у пациентов с сахарным диабетом [32]. Он разрешен для приема детям с 4 лет [10], не были отмечены побочные эффекты у беременных [8], однако в инструкции указывается, что применение препарата противопоказано в I триместре беременности [8]. Многократный прием препарата в период II и III триместров должен осуществляться только после тщательной оценки необходимости и рисков, поскольку нет достаточной информации о применении препарата при беременности. Препарат показан при атонических запорах, для регулирования стула (геморрой, проктит, трещины ануса) [8]. Показаниями для приема пикосульфата натрия являются гипотония толстой кишки у пациентов пожилого возраста и запоры у лежачих больных. Этот же препарат может применяться для нормализации стула при обострении геморроя, проктита, анальных трещин, при подготовке к инструментальным и рентгенологическим исследованиям в комбинации с препаратами, которые устраняют явления метеоризма и повышенного газообразования [10].

Таким образом, пикосульфат натрия считается наиболее современным и безопасным из стимулирующих слабительных. Его можно принимать при запоре любого типа: как эпизодических, так и хронических. Хотя нельзя полностью исключить, что длительное лечение пикосульфатом натрия может вызывать зависимость и атонию толстой кишки.

Представляем результаты применения пикосульфата натрия в конкретном клиническом случае.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Г., 36 лет, обратился с жалобами на невозможность самостоятельного опорожнения кишечника (не получалось очистить кишечник в течение 4 дней, дефекация сопровождалась болью, применял слабительные средства на основе антрахинонов, регулярно делал клизмы). Считает себя больным после проведенной аппендэктомии, когда появились проблемы с дефекацией, отмечал вздутие живота. Стал применять слабительные средства в течение 3 нед. без перерыва, после чего не может опорожняться без предварительного приема данных препаратов. Пациент ведет малоактивный образ жизни (сидячая работа). Прием пищи нерегулярный и несбалансированный. Через некоторое время стал замечать периодическое появление крови

на каловых массах. Был обследован амбулаторно. При проведении колоноскопии выявлен долихоколон. Наследственность не отягощена.

Объективный статус. Состояние удовлетворительное. Вес 94 кг, рост 177 см. Кожные покровы бледнорозового цвета, имеются единичные рубиновые пятна. Щитовидная железа не увеличена. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца несколько приглушены на верхушке, 66 ударов в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. В левой подвздошной области пальпируется дополнительная петля сигмы. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется.

Учитывая анамнез пациента (аппендэктомия, гиподинамия) и клиническую картину, можем установить наличие синдрома хронического запора, резистентного к препаратам на основе антрахинонов, ассоциированного с долихоколоном.

Пациенту рекомендовано увеличить двигательную активность, соблюдать регулярную и рациональную диету. Назначена медикаментозная терапия, которая включает в себя семенную кожуру подорожника в виде настоя 1–3 р/сут за 30 мин до еды или спустя 2 ч после еды в течение 4 нед., а также препарат Регулакс Пикосульфат 26 капель перед сном в течение 7 дней.

Результаты лечения. На фоне проводимой терапии и рекомендаций через 7 дней возник самостоятельный стул без натуживания с периодичностью 1 раз в 1–2 дня, при этом не было отмечено побочных эффектов от приема пикосульфата натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический запор является актуальной медицинской проблемой, поскольку встречается среди населения всех возрастов. Зачастую пациенты избегают обращения за медицинской помощью и предпочитают самостоятельное лечение, из-за чего в дальнейшем заболевание сложнее поддается лечению. Несмотря на то что постановка диагноза «запор» базируется на данных анамнеза и специально разработанных опросниках, не следует пренебрегать данными физикального, лабораторного и инструментального обследования. Также следует помнить, что запоры сопровождают ряд заболеваний, как связанных, так и не связанных с ЖКТ. На сегодняшний день существует достаточное большое количество препаратов для лечения хронических запоров, к которым относятся не только разные группы слабительных, но и блокаторы М-холинорецепторов, миотропные спазмолитические средства, антихолинэстеразные средства, желчегонные препараты, а также фито-

препараты. Больше внимание хочется уделить препаратам пикосульфата натрия ввиду их доказанной эффективности, отсутствию выраженных побочных эффектов, а также возможности с легкостью корректировать дозу для конкретного пациента. Приведенный клинический пример показывает эффективность

комплексной медикаментозной терапии с применением стимулирующих слабительных средств, таких как Регулак Пикосульфат.

Поступила / Received 10.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 24.03.2022

Принята в печать / Accepted 25.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Голованова Е.В. Хронический запор у пожилых. *Клиническая геронтология*. 2018;(1–2):57–61. <https://doi.org/10.26347/1607-2499201801-02057-061>.
- Golovanova E.V. Chronic constipation in the elderly. *Clinical Gerontology*. 2018;(1–2):57–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.26347/1607-2499201801-02057-061>.
- Скворцов В.В., Скворцова Е.М., Байманкулов С.С. Современная тактика лечения запоров. *Медицинский совет*. 2019;(21):148–153. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-148-153>.
- Skvortsov V.V., Skvortsova E.M., Baimankulov S.S. Modern tactics of treatment of constipation. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(21):148–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-148-153>.
- Дроздов В.Н., Карноух К.И., Сереброва С.Ю., Комиссаренко И.А., Стародубцев А.К. Возможности применения натрия пикосульфата в фармакотерапии запоров при функциональных расстройствах кишечника. *Медицинский совет*. 2019;(3):92–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
- Drozdo V.N., Karnoukh K.I., Serebrova S.Y., Komissarenko I.A., Starodubtsev A.K. Possibilities of sodium picosulfate application in constipation pharmacotherapy in functional intestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):92–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
- Шульпекова Ю.О., Русяев В.Ю., Шептулин Д.А., Шульпекова Н.В. Кишечная моторика, секреция и принципы лечения запора. *Медицинский совет*. 2020;(15):113–119. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-113-119>.
- Shulpeikova Yu.O., Rusyaev V.Yu., Sheptulin D.A., Shulpeikova N.V. Intestine motility, secretion, and constipation treatment principles. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(15):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-113-119>.
- Плотникова Е.Ю., Краснов К.А. Запоры нужно лечить. *Медицинский совет*. 2018;(14):61–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-61-66>.
- Plotnikova E.Yu., Krasnov K.A. Constipation needs to be treated. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(14):61–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-61-66>.
- Фоминых Ю.А., Шабров А.В., Успенский Ю.П., Иванов С.В. Функциональный запор у пациентов с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;143(7):151–154. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/466>.
- Fominykh Yu.A., Shabrov A.V., Uspenskiy Yu.P., Ivanov S.V. Functional constipation at patients with metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(7):151–154. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/466>.
- Шемеровский К.А. Что надо знать, чтобы запором не страдать. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3–4):102–107. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-102-107>.
- Shemerovskiy K.A. What you need to know to avoid constipation. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3–4):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-102-107>.
- Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Никоненко В.А., Косенок В.И. Синдром запора в хирургической практике: актуальные аспекты диагностики и лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1–2):46–56. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56>.
- Degovtsov E.N., Trukhan D.I., Nikonenko V.A., Kosenok V.K. Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of diagnosis and treatment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1–2):46–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56>.
- Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Голованова Е.В., Ардатская М.Д., Остроумова О.Д., Комиссаренко И.А. и др. Запоры у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(3):10–33. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33>.
- Lazebnik L.B., Turkina S.V., Golovanova E.V., Ardatskaya M.D., Ostroumova O.D., Komissarenko I.A. et al. Constipation in adults. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(3):10–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33>.
- Сас Е.И., Гриневич В.Б. Сложный пациент. Ведение больных с резистентными запорами. *Медицинский совет*. 2019;(14):88–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-88-92>.
- Sas E.I., Grinevich V.B. Difficult patient. Management of resistant constipation. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(14):88–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-88-92>.
- Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Дрокина О.В. Пациент с синдромом запора на амбулаторнополиклиническом приеме: актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2021;(5):142–153. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-142-153>.
- Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Drokina O.V. Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(5):142–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-142-153>.
- Минушкин О.Н. Функциональный запор динамика представлений, диагностика, некоторые лечебные подходы. *Медицинский совет*. 2017;(20):92–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-92-95>.
- Minushkin O.N. Functional constipation, dynamics of presentations, diagnostics, individual approaches to the treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(20):92–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-92-95>.
- Кучерявый Ю. В основе профилактики запоров лежит здоровый образ жизни. *Ремедиум*. 2020;(4–6):69–70. Режим доступа: <https://www.remEDIUM-journal.ru/jour/article/view/370>.
- Kucheryavy Yu. A healthy lifestyle is the basis for the prevention of constipation. *Remedium*. 2020;(4–6):69–70. (In Russ.) Available at: <https://www.remEDIUM-journal.ru/jour/article/view/370>.
- Костырной А.В., Шевкетова Э.Р. Хронические запоры: вопросы диагностики и хирургического лечения. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(6):1004–1009. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-1004>.
- Kostyrnoy A.V., Shevketova E.R. Chronic constipation: diagnostics and surgical treatment issues. *Kazan Medical Journal*. 2015;96(6):1004–1009. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-1004>.
- Клярятская И.Л., Максимова Е.В., Стилиди Е.И. Тактика ведения пациентов с запорами. *Крымский терапевтический журнал*. 2016;(2):27–31. Режим доступа: <http://crintj.ru/Journal.files/29-2016-2/Annotations-29-2016-2/HP-Maksimova-Constipation-0101.html>.
- Klyaritskaya I.L., Maksimova E.V., Stilidi E.I. Management of patients with constipation. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2016;(2):27–31. (In Russ.) Available at: <http://crintj.ru/Journal.files/29-2016-2/Annotations-29-2016-2/HP-Maksimova-Constipation-0101.html>.
- Bharucha A.E., Lacy B.E. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1232–1249.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.034>.
- Логутова Л.С., Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А. Оценка эффективности солевых гиперосмотических средств для стимуляции функции кишечника у больных после миомэктомии и удаления опухолей яичника во время беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(4):88–92. <https://doi.org/10.17116/rosakush201818488>.
- Logutova L.S., Buianova S.N., Yudina N.V., Gukasyan S.A. Evaluation of the efficacy of salt hyperosmotic agents to stimulate intestinal function in patients after vaginal surgery and in pregnant patients after myomectomy and removal of ovarian tumors during pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(4):88–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201818488>.
- Ohkusa T., Koido S., Nishikawa Y., Sato N. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019>.

19. Осадчук М., Осадчук А. Современные проблемы диагностики и лечения функционального запора. *Врач*. 2016;(2):3–8. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-02-02>. Osadchuk M., Osadchuk A. Modern problems of diagnosis and treatment functional diseases, accompanied by constipation. *Vrach*. 2016;(2):3–8. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-02-02>.
20. Степанов Ю.М., Власова О.Н., Стойкевич М.В. Негативные эффекты злоупотребления слабительными средствами во врачебной практике. *Гастроэнтерология*. 2018;52(3):158–173. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.52.3.2018.141844>. Stepanov Yu.M., Vlasova O.N., Stoikevich M.V. Negative effects of abuse of laxatives in medical practice. *Gastroenterology (Ukraine)*. 2018;52(3):158–173. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.52.3.2018.141844>.
21. Тумаренко А.В., Скворцов В.В. Современные подходы к фармакотерапии запоров. *Лекарственный вестник*. 2017;11(2):28–33. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1499862473-drugs-bulletin-2017-2-2954.pdf>. Tumarenko A.V., Skvortsov V.V. Modern approaches to the pharmacotherapy of constipation. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2017;11(2):28–33. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1499862473-drugs-bulletin-2017-2-2954.pdf>.
22. Ивашкин В.Т., Мнацаканян М.Г., Остапенко В.С., Погромов А.П., Нековал В.М., Полуэктова Е.А. и др. Диагностика и лечение хронического запора у пациентов пожилого и старческого возраста: согласованное мнение экспертов. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):7–20. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-7-20>. Ivashkin V.T., Mnatsakanyan M.G., Ostapenko V.S., Pogromov A.P., Nekoval V.M., Poluectova E.A. et al. Diagnosis and Treatment of Elderly and Senile Chronic Constipation: an Expert Consensus. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):7–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-7-20>.
23. Минушкин О.Н. Хронический запор (определение, эпидемиология, диагностика): современная медикаментозная терапия. *Медицинский совет*. 2015;(13):100–105. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/344>. Minushkin O.N. Chronic constipation (definition, epidemiology, diagnosis): current drug therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(13):100–105. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/344>.
24. Строкова О.А., Герасименко И.В. Основные подходы к диагностике и лечению запоров. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(5):49–55. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-165-5-49-55>. Strokova O.A., Gerasimenko I.V. The main approaches to the diagnosis and treatment of constipation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(5):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-165-5-49-55>.
25. Плотникова Е.Ю. Современные представления о запоре. *Лечащий врач*. 2015;(8):7–17. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2015/08/15436271>. Plotnikova E.Yu. Modern concepts of constipation. *Lechaschi Vrach*. 2015;(8):7–17. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2015/08/15436271>.
26. Павлов А.И., Павлова А.А. Опыт применения концентрированного сока алоэ Фе-Рокс для лечения пациентов с функциональным запором. *Доктор.Ру*. 2019;(5):47–52. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-158-3-47-52>. Pavlov A.I., Pavlova A.A. Use of Concentrated Aloe Vera Juice Fe-Rox for Management of Functional Constipation. *Doctor.Ru*. 2019;(5):47–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-158-3-47-52>.
27. Парфенов А.И., Индейкина Л.Х., Павлов М.В. Хронический запор: акцент на слабительные средства, стимулирующие перистальтику. *РМЖ*. 2016;(17):1167–1171. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Hronicheskiy_zapor_akcent_na_slabitelnyye_sredstva_stimuliruyuschie_peristaltytiku/. Parfenov A.I., Indeikina L.Kh., Pavlov M.V. Chronic constipation: focus on laxatives, stimulating peristalsis. *RMJ*. 2016;(17):1167–1171. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Hronicheskiy_zapor_akcent_na_slabitelnyye_sredstva_stimuliruyuschie_peristaltytiku/.
28. Фоминых Ю.А., Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Практические рекомендации по диагностике и лечению функциональных кишечных расстройств (синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея). *Университетский терапевтический вестник*. 2021;3(3):200–211. Режим доступа: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3848>. Fominykh Yu.A., Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V. Practical recommendations to diagnose and treat functional intestinal disorders (irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea). *University Therapeutic Journal*. 2021;3(3):200–211. (In Russ.) Available at: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3848>.
29. Bharucha A.E., Wald A. Chronic Constipation. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(11):2340–2357. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.031>.
30. Rasheed T., Alvi H., Shaikh M.A., Ali F.S., Zuberi B.F., Subhan W. Frequency of hyponatremia caused by sodium picosulfate solution when used as a bowel cleansing agent for colonoscopy. *Pak J Med Sci*. 2020;36(7):1651–1654. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.7.2376>.
31. Ze E.Y., Choi C.H., Kim J.W. Acute Gastric Injury Caused by Undissolved Sodium Picosulfate/Magnesium Citrate Powder. *Clin Endosc*. 2017;50(1):87–90. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.081>.
32. Mankaney G.N., Ando M., Dahdal D.N., Burke C.A. Safety and efficacy of sodium picosulfate, magnesium oxide, and citric acid bowel preparation in patients with baseline renal impairment or diabetes: subanalysis of a randomized, controlled trial. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:17562848211024458. <https://doi.org/10.1177/17562848211024458>.
33. Rostom A., Dube C., Bishay K., Antonova L., Heitman S.J., Hilsden R. A randomized clinical prospective trial comparing split-dose picosulfate/ magnesium citrate and polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *PLoS ONE*. 2019;14(3):e0211136. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211136>.
34. Yang D.H., Bang B.W., Kwon K.S., Kim H.K., Shin Y.W. A Case of Thermal Esophageal Injury Induced by Sodium Picosulfate with Magnesium Citrate. *Case Rep Gastrointest Med*. 2017;9879843. <https://doi.org/10.1155/2017/9879843>.

Информация об авторах:

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; vskvortsov1@ya.ru

Еременко Андрей Андреевич, студент 6-го курса кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; reak.froman@mail.ru

Еременко Наталия Владимировна, студент 6-го курса кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; missis.yasko@mail.ru

Information about the authors:

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsov1@ya.ru

Andrey A. Eremenko, 6th Year Student of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; reak.froman@mail.ru

Natalia V. Eremenko, 6th Year Student of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; missis.yasko@mail.ru

Оригинальная статья / Original article

Безоперационное лечение хронической анальной трещины

М.В. Абрицова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com
Н.Р. Торчуа, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com
Е.М. Богданова, <https://orcid.org/0000-0001-7734-3069>, dr.bogdanova.em@gmail.com
М.А. Маркина, <https://orcid.org/0000-0002-3507-614X>, medik.mag@gmail.com
 Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва. 3-я Рощинская ул., д. 6

Резюме

Введение. Сфинктеротомия – патогенетически обоснованная методика оперативного лечения хронических анальных трещин со спазмом сфинктера. Однако риски анальной инконтиненции могут достигать до 44%. Именно поэтому проводятся поиски других методик ликвидации спазма сфинктера, и наибольший интерес представляет медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера, в результате которой не происходит необратимого повреждения мышечных волокон. В многопрофильной клинике РТН проведено проспективное исследование.

Цель. Определить эффективность и ограничения применения комбинированного препарата в форме геля 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина для лечения хронической анальной трещины.

Материалы и методы. Все пациенты были комплексно обследованы. Вошедшим в исследование было рекомендовано наносить комбинированный гель (0,3% нифедипина и 2,0% лидокаина) 2 раза в день с интервалом 12 ч на перианальную кожу и внутрь анального канала. Всего были проанализированы результаты лечения 40 пациентов. В ходе исследования пациенты ежедневно оценивали выраженность болевых ощущений после дефекации. На 21-й день терапии выполнялось повторная внутрианальная ЭМГ.

Результаты. До начала лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов, на 3-й день лечения 4 (4; 5) балла, а на 10-й день – 2 (2; 3) балла. К 10-му дню 80% (32) больных отказались от приема обезболивающих средств. На 21-й день полная эпителизация наблюдалась у 31 (77,5%) пациента. Среднее время заживления анальных трещин составило 17 ± 3 дня. У пациентов с полной эпителизацией анальных трещин, по результатам внутрианальной ЭМГ на 21-й день терапии, спонтанная волновая активность отсутствовала. У 9 пациентов, несмотря на снижение болевых ощущений, спазм сфинктера после терапии сохранился и заживления трещин в анальном канале не было.

Обсуждение. При анализе причин, приведших к неэффективности использования комбинированного геля, выявлено, что во всех случаях, по данным УЗИ-исследования, были диффузные изменения внутреннего анального сфинктера. Применение геля может выступать в качестве альтернативы хирургическому вмешательству у отдельных категорий пациентов.

Выводы. Обобщая вышеизложенные данные, можно говорить, что использование фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина эффективно для лечения хронической анальной трещины со спазмом сфинктера.

Ключевые слова: хроническая анальная трещина, терапия, медикаментозная релаксация, исследование, нифедипин, лидокаин

Для цитирования: Абрицова М.В., Торчуа Н.Р., Богданова Е.М., Маркина М.А. Безоперационное лечение хронической анальной трещины. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):90–96. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-90-96>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non surgical therapy for chronic anal fissure

Maryana V. Abritsova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com
Nina R. Torchua, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com
Eugeniia M. Bogdanova, <https://orcid.org/0000-0001-7734-3069>, dr.bogdanova.em@gmail.com
Mariia A. Markina, <https://orcid.org/0000-0002-3507-614X>, medik.mag@gmail.com
 Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia

Abstract

Introduction. Sphincterotomy is a pathogenetically justified method of surgical treatment of chronic anal fissures with spasm of the sphincter, but the risk of anal incontinence can reach 44%. Therefore, other methods are being sought to eliminate spasm of the sphincter, and the greatest interest is the medical relaxation of the internal sphincter.

Aim. To determine the efficacy and limitations of the use combined preparation in the form of a gel of 0.3% nifedipine and 2.0% lidocaine for the treatment of chronic anal fissure.

Materials and methods. All patients included in the study were recommended to apply gel 2 times a day with an interval of 12 hours on the skin of the anus and inside the anal canal. In total, the results of treatment of 40 patients were analyzed.

Results. Before the start of treatment, the average pain during defecation was 5 (4.5; 7), on the third day of treatment – 4 (4; 5), and on the 10th day – 2 (2; 3). By day 10, 80% (32) of patients refused to take painkillers. On day 21, complete epithelialization was observed in 31 (77.5%) patients. The average healing time of anal fissures was 17 ± 3 days. In patients with complete epithelialization of anal fissures, according to the results of EMG on the 21st day of therapy, spontaneous wave activity was absent. In 9 patients, despite the reduction of pain, sphincter spasm persisted after therapy and cracks in the anal canal did not heal.

Discussion. When analyzing the reasons that led to the ineffectiveness of the use of gel, it was revealed that in all cases, according to ultrasound studies, there were fibrous changes in the internal anal sphincter.

Conclusion. Summarizing the above-mentioned, we can state that the use of a fixed-dose combination of 0.3% nifedipine and 2.0% lidocaine is effective for the treatment of chronic anal fissure with sphincter spasm.

Keywords: chronic anal fissure, therapy, drug relaxation, research, nifedipine, lidocaine

For citation: Abritsova M.V., Torchua N.R., Bogdanova E.M., Markina M.A. Non surgical therapy for chronic anal fissure. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):90–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-90-96>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Анальная трещина – линейный или эллипсовидный дефект (язва) анодермы, располагающийся в анальном канале ниже зубчатой линии [1]. Заболевание чаще встречается в возрасте от 30 до 50 лет, при этом мужчины и женщины болеют практически одинаково. Несмотря на то что в настоящий момент общая статистика в нашей стране по данной нозологии не ведется, отмечается увеличение ежегодной госпитализации пациентов с диагнозом «анальная трещина», а это хоть и косвенно, но позволяет судить о распространенности заболевания [2].

Как правило, острые трещины могут заживать спонтанно, даже без проведения терапии, на фоне регуляции дефекации. Но если трещина существует более 2 мес. и, помимо дефекта анодермы, есть хотя бы один из нижеприведенных признаков, то можно говорить о хронической анальной трещине (ХАТ) [3]:

1. Рубцовые изменения краев дефекта
2. Фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта
3. Сторожевой бугорок у дистального края дефекта
4. Волокна внутреннего сфинктера в дне дефекта.

Ведущим патогенетическим механизмом в развитии ХАТ является спазм внутреннего сфинктера [4, 5]. При этом остается дискуссионным вопрос, является ли спазм сфинктера последствием выраженного болевого синдрома, появляющегося при уже имеющемся дефекте [6], или спазм первичен, а длительно незаживающая язва возникает вследствие нарушения кровоснабжения анодермы в связи с повышенным тонусом сфинктера [7]. Исследователи из разных стран до сих пор не могут прийти к единому мнению по данному вопросу. Единственное, в чем сходятся большинство авторов, что для успешного лечения хронической анальной трещины необходимо ликвидировать спазм внутреннего сфинктера при его наличии.

В качестве патогенетически обоснованной методики лечения уже более 150 лет используется сфинктеротомия в той или иной модификации. И в настоящее время «золотым стандартом» лечения хронической анальной трещины, согласно клиническим рекомендациям, является боковая подкожная сфинктеротомия, которая сопряжена с высокой частотой эпителизации трещин и низким процентом рецидивов [8]. Однако, по мнению некоторых авторов, риски анальной инконтиненции в той или иной степени могут достигать до 44% [9]. Именно поэтому проводятся поиски других методик разрешения спазма сфинктера, и наибольший интерес представляет медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера, в результате которой не происходит необратимого повреждения мышечных волокон.

До недавнего времени в нашей стране не было «готовых» официальных топических средств для релаксации внутреннего анального сфинктера. Подобные препараты производились только в рецептурных аптеках, что было связано с определенными трудностями как для пациентов, так и для врачей. В 2021 г. был зарегистрирован препарат Релифипин – гель на основе фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина.

Нифедипин – блокатор медленных кальциевых каналов, устраняет спазм внутреннего анального сфинктера и улучшает микроциркуляцию в его ишемизированных тканях. Лидокаин является анестетиком и после нанесения местно и в просвет анального канала обеспечивает эффективное обезболивание, препятствующее усилению рефлекторного спазма мышц сфинктера в связи с болями при дефекации.

В рандомизированном исследовании от 2017 г. данная фиксированная форма нифедипина и лидокаина, по сравнению с мазью Релиф Адванс, показала более высокие показатели заживления, в основном острых анальных трещин, на фоне геморроидальной болез-

ни. При этом системного влияния ни на сердечно-сосудистую, ни на другие системы и функции организма комбинированный препарат не оказывал [10].

Клинических публикаций по использованию данного препарата и оценке его эффективности при лечении ХАТ нами найдено не было, в связи с чем мы приняли решение провести собственное исследование.

Цель исследования – определить эффективность и ограничения применения препарата Релифипин для лечения хронических анальных трещин.

Для достижения вышеописанной цели были сформулированы следующие задачи:

- оценить скорость заживления хронических анальных трещин при применении препарата Релифипин
- сравнить результаты внутрианальной электромиографии до и после терапии
- оценить выраженность болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе многопрофильной клиники «Реал Транс Хайр Т» с сентября 2021 г. по март 2022 г.

Всем пациентам после осмотра колопроктолога и предварительно установленного диагноза «хроническая анальная трещина» проводилось комплексное обследование: колоноскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) прямой кишки, внутрианальная электромиография (ЭМГ), клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ крови на носительство инфекций: сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С. Затем пациенты оценивались в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет
- с хронической анальной трещиной любой локализации
- с подтвержденным спазмом внутреннего анального сфинктера
- подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании
- свищи прямой кишки
- пектеноз
- язвенный колит
- болезнь Крона
- ВИЧ-инфекция
- сифилис
- онкологические заболевания любой локализации
- хронические заболевания в стадии обострения
- беременность и период лактации
- любое состояние, требующее экстренной госпитализации или оперативного вмешательства
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Критерии исключения:

- несоблюдение рекомендаций
- отказ от проведения обследований.

Пациентам, включенным в исследование, перед началом лечения оценивалась выраженность болевого синдрома по ВАШ (рис. 1). Всем больным, вошедшим в исследование, было рекомендовано наносить гель Релифипин 2 раза в день с интервалом 12 ч на перианальную кожу и внутрь анального канала. Наряду с этим, назначалась диета с высоким содержанием клетчатки, достаточным объемом жидкости (не менее 2 л в сутки) и исключением из рациона острых продуктов, алкоголя. Осмотры проводились с периодичностью 1 раз в 7–10 дней. Пациенты ежедневно фиксировали интенсивность болевого синдрома в баллах по ВАШ. На 21-е сут. после начала лечения пациентам повторно выполнялась внутрианальная ЭМГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В исследование был включен 41 пациент, 1 пациент был исключен в первую неделю в связи с несоблюдением рекомендаций, результаты его лечения не анализировались. У всех пациентов, включенных в исследование, не наблюдалось значимых отклонений от референсных значений в лабораторных анализах крови. Средний возраст пациентов в исследовании составил 35 ± 6 лет. Женщин было 32 (80%), мужчин 8 (20%). У 35 (87,5%) пациентов была диагностирована одна трещина, у 5 (12,5%) – две. Трещины, согласно нашим наблюдениям, локализовались преимущественно по задней полуокружности анального канала – 35 (78%) пациентов. Перед началом лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов. Длительность заболевания в среднем составляла $18 \pm 7,5$ мес. (табл.).

РИСУНОК 1. Визуально-аналоговая шкала
FIGURE 1. Visual analogue scale

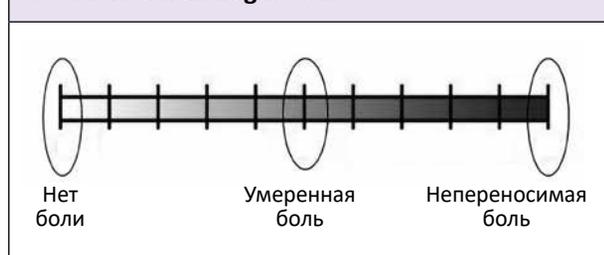


ТАБЛИЦА. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование TABLE. Clinical characteristics of the patients included in the study	
Показатели	Данные N = 40
Возраст, лет Среднее, (σ)	35 \pm 6
Пол, n (%) женский/мужской	32 (80%)/8 (20%)
Длительность заболевания (мес.), среднее (σ)	18 \pm 7,5
Количество трещин, n (%)	
• одна	35 (87,5%)
• две	5 (12,5%)
Локализация трещин, n (%)	
передняя	10 (22%)*
задняя	35 (78%)*
Сторожевой бугорок	16 (40%)
Боль после дефекации по ВАШ (баллы), медиана (квартили)	5 (4,5; 7)
Продолжительность болевых ощущений после дефекации, (мин), медиана (квартили)	34 (21; 45)

*От общего количества трещин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

До начала лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов, на 3-й день лечения – 4 (4; 5) балла, а на 10-й день – 2 (2;3) балла. К 10-му дню 80% (32) больных отказались от приема обезболивающих средств. На 21-й день, ко времени проведения повторной внутрианальной ЭМГ, болевые ощущения находились в диапазоне от 0 до 2 баллов по ВАШ, и обезболивающие средства пациентами не принимались (рис. 2).

На 21-й день полная эпителизация отмечалась у 31 (77,5%) пациента. Среднее время заживления аналь-

ных трещин составило 17 \pm 3 дня. В одном случае, когда у пациента наблюдалось 2 трещины в анальном канале, отмечена эпителизация дефекта только по передней полуокружности. У всех пациентов, включенных в исследование, по данным внутрианальной ЭМГ, до начала лечения отмечалась спонтанная волновая активность в состоянии покоя, что свидетельствовало о наличии спазма сфинктера. У пациентов с полной эпителизацией анальных трещин, по результатам внутрианальной ЭМГ, на 21-й день терапии спонтанная волновая активность отсутствовала. У 9 (22,5%) пациентов, несмотря на сни-

РИСУНОК 2. Интенсивность болевого синдрома до начала лечения и в процессе лечения
FIGURE 2. Intensity of the pain syndrome before and during the course of treatment

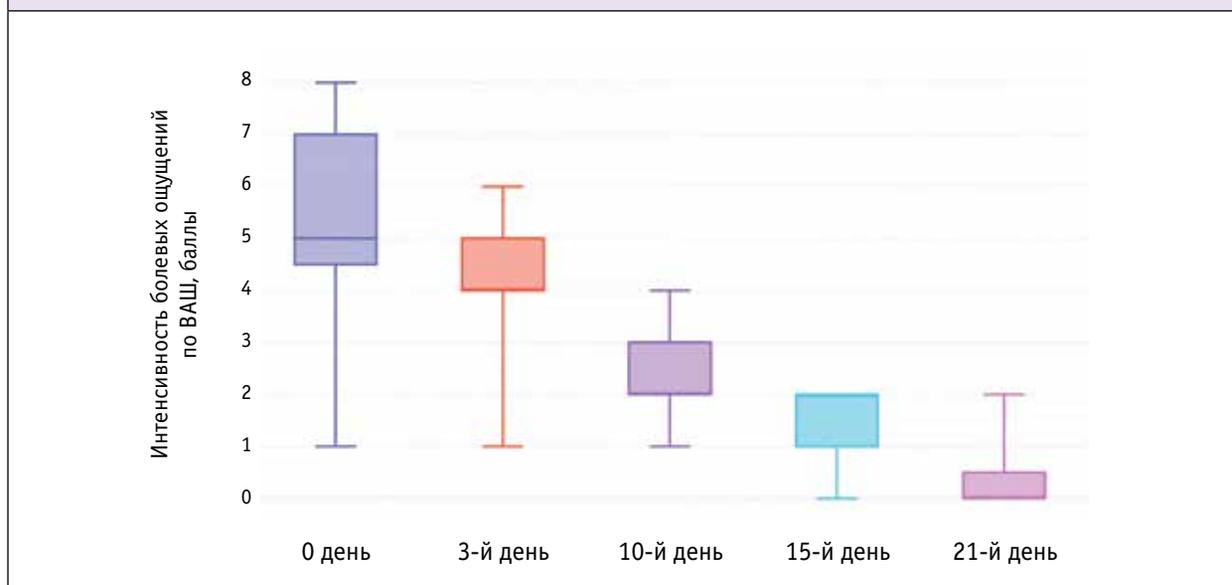
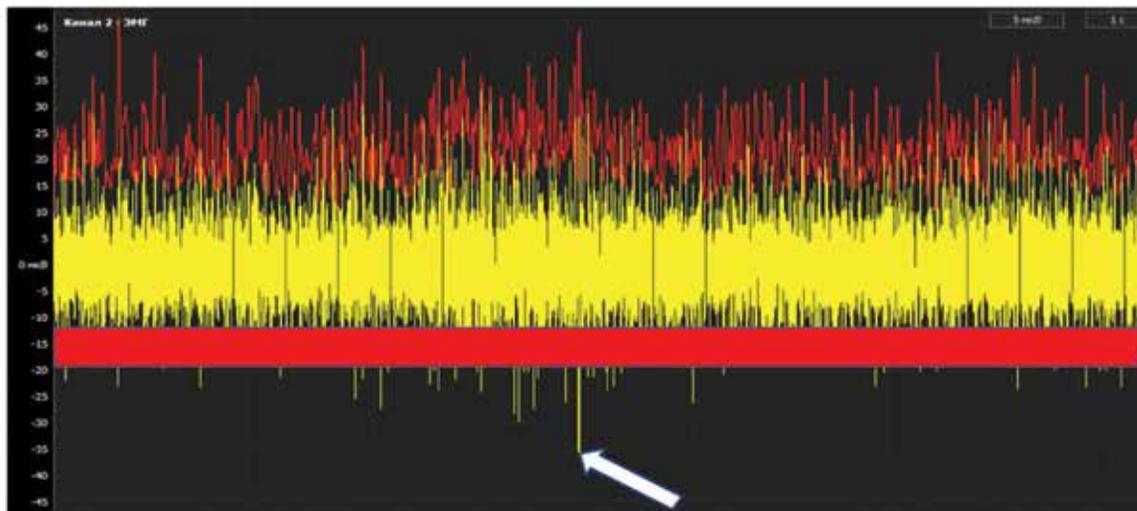
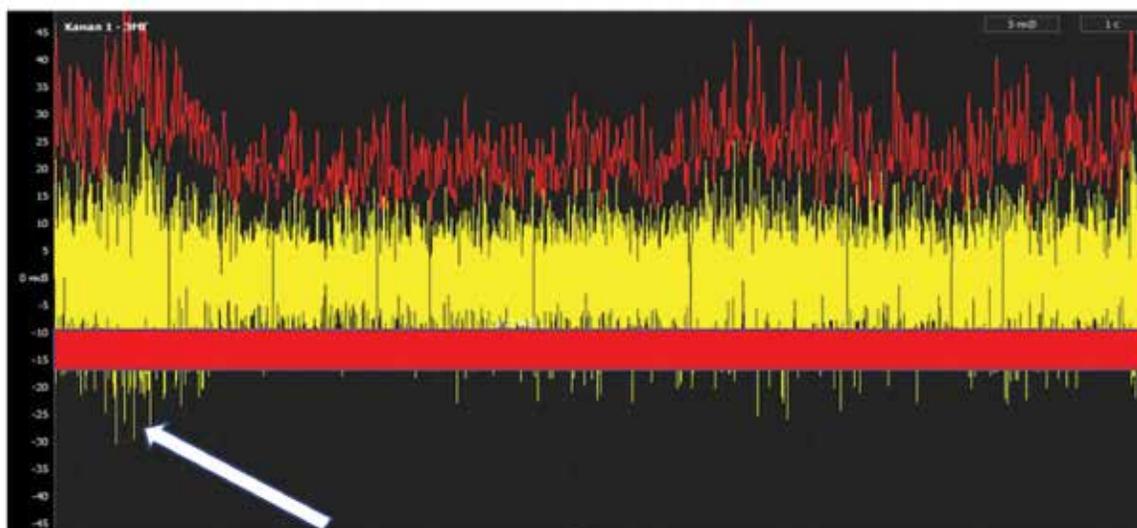


РИСУНОК 3. Электромиограмма анального сфинктера в покое до лечения
FIGURE 3. EMG of the anal sphincter at rest before treatment



Линией указана фоновая волновая активность, стрелкой – спонтанная волновая активность.

РИСУНОК 4. Электромиограмма анального сфинктера в покое после использования геля Релифипин (спазм сфинктера сохранен)
FIGURE 4. EMG of the anal sphincter at rest after using Relifipin gel (spasm was preserved)



Линией указана фоновая волновая активность, стрелкой – спонтанная волновая активность.

жение болевых ощущений, спазм сфинктера после терапии сохранился и эпителизации трещин в анальном канале не отмечалось (рис. 3, 4). Данным пациентам было предложено оперативное лечение.

Следует отметить, что все трещины передней локализации полностью эпителизовались во время лечения.

При анализе причин, приведших к неэффективности использования геля Релифипин у 9 (22,5%) пациентов,

у которых не наступила эпителизация дефектов, нами выявлено, что во всех случаях, по данным УЗИ, отмечались диффузные изменения внутреннего анального сфинктера (рис. 5).

Двадцать три (57,5%) пациента отметили жжение при внутрианальном использовании геля Релифипин на 5–7-й день использования. Данным пациентам было рекомендовано наносить препарат только на пери-

РИСУНОК 5. Ультрасонография
FIGURE 5. Ultrasonogram



Стрелкой указаны склеротические изменения внутреннего анального сфинктера.

анальную кожу. Неприятные ощущения были нивелированы. В данной группе пациентов во всех случаях отмечена полная эпителизация трещин.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования у 77,5% пациентов наступила эпителизация хронической анальной трещины и инструментально зафиксирована релаксация анального сфинктера. При этом у всех пациентов отмечено значительное облегчение болевых ощущений, и даже в случае отсутствия эпителизации дефекта анодермы прием анальгетиков к 21-му дню исследования уже не требовался. В ходе нашего исследования было отмечено, что у пациентов с диффузными изменениями анального сфинктера эпителизация анальных трещин при использовании фиксированной комбинации нифедипина и лидокаина не наступала или наступала частично. Данный феномен необходимо

проследить на большей выборке пациентов, а именно, может ли он выступать предиктором неэффективности лечения больных с ХАТ. Возможно, пациентам с диффузными изменениями внутреннего сфинктера желательнее сразу рекомендовать оперативное лечение, а использование геля Релифипин может выступать «мостиком» перед оперативным вмешательством для улучшения качества жизни пациентов.

По данным многих авторов, консервативные методы лечения хронических анальных трещин обладают высокой эффективностью и не сопровождаются рисками недостаточности анального сфинктера, но и частота рецидива может достигать 50% [11].

В настоящей статье мы опубликовали непосредственные результаты лечения пациентов с хроническими анальными трещинами. По нашим данным, использование геля Релифипин может выступать в качестве альтернативы оперативному вмешательству у подобранных категорий больных. Также нами запланирована публикация отдаленных результатов с ответом на вопрос о частоте рецидивов.

ВЫВОДЫ

Обобщая вышеизложенные данные, можно говорить, что использование фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина эффективно для лечения хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Применение данного средства не сопровождается выраженными неблагоприятными эффектами. О частоте рецидивов можно будет судить после получения отдаленных результатов.

Поступила / Received 20.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2022

Принята в печать / Accepted 06.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. (ред.). *Справочник по колопроктологии*. М.: Литтера; 2012. 596 с. Shelygin Yu.A., Blagodarnyi L.A. (eds.). *Handbook of coloproctology*. Moscow: Littera; 2012. 596 p. (In Russ.)
2. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Кашников В.Н., Романов Р.И., Веселов А.В. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;(3):27–37. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803127>. Nekhrnikova S.V, Titov A.Yu, Kashnikov V.N, Romanov R.I, Veselov A.V. Anal canal and perianal diseases treatment in an outpatient setting. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;(3):27–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803127>.
3. Шельгин Ю.А. (ред.). *Анальная трещина: клинические рекомендации*. 2021. Shelygin Yu.A. (ed.). *Anal fissure: clinical guidelines*. 2021. (In Russ.)
4. Van Outryve M. Physiopathology of the anal fissure. *Acta Chir Belg*. 2006;106(5):517–518. <https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679942>.
5. Jonas M., Scholefield J.H. Anal Fissure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(1):167–181. [https://doi.org/10.1016/s0889-8553\(05\)70172-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8553(05)70172-2).
6. Jawad K., Al-Kubaisy W., Al-Shaham A., Sood S., Mohammed Arpuin Y. Pharmaceutical Manipulation of Chronic Anal Fissure. In: Yacob N., Mohamed M., Megat Hanafiah M. (eds.). *Regional Conference on Science, Technology and Social Sciences (RCSTSS 2014)*. Springer, Singapore; 2016.
7. Lund J.N. Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(7):673–675. <https://doi.org/10.1007/s00384-005-0757-y>.

- | | |
|---|---|
| <p>8. Lund J.N., Scholefield J.H. Aetiology and treatment of anal fissure. <i>Br J Surg.</i> 1996;83(10):1335–1344. https://doi.org/10.1002/bjs.1800831006.</p> <p>9. Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. <i>Dis Colon Rectum.</i> 2004;47(4):437–443. https://doi.org/10.1007/s10350-003-0090-x.</p> <p>10. Селиверстов Д.В., Гетьман М.А., Мануилов Д.М., Хубезов Д.А., Кузнецов А.В., Юдин В.А. и др. Эффективность и безопасность клинического применения нового препарата Фиссаро для наружного лечения острой анальной трещины на фоне хронической геморроидальной болезни. <i>Колопроктология.</i></p> | <p>2017;(3):45–51. Режим доступа: https://www.ruproctology.com/jour/article/view/319.</p> <p>Seliverstov D.V., Getman M.A., Manuilov D.M., Khubezov D.A., Kuznetsov A.V., Yudin V.A. et al. The efficacy and safety of the new drug Fissario in clinical usage for the topical treatment of the acute anal fissure associated with chronic hemorrhoid disease. <i>Koloproktologia.</i> 2017;(3):45–51. (In Russ.) Available at: https://www.ruproctology.com/jour/article/view/319.</p> <p>11. Nelson R. L., Thomas K., Morgan J., Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012;2012(2):CD003431. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3.</p> |
|---|---|

Информация об авторах:

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, главный врач, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; abritsovamv@gmail.com

Торчуа Нина Рафаэлевна, к.м.н. врач-колопроктолог, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; n.r.torchua@gmail.com

Богданова Евгения Михайловна, врач функциональной диагностики, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; dr.bogdanova.em@gmail.com

Маркина Мария Александровна, врач функциональной диагностики, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; medik.mag@gmail.com

Information about the authors:

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Chief Medical Officer, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; abritsovamv@gmail.com

Nina R. Torchua, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; n.r.torchua@gmail.com

Eugeniia M. Bogdanova, Doctor of functional diagnostics, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; dr.bogdanova.em@gmail.com

Mariia A. Markina, Doctor of functional diagnostics, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; medik.mag@gmail.com

Оригинальная статья / Original article

Опыт применения гомеопатической мази при консервативном лечении острого геморроя в амбулаторных условиях

Б.М. Белик^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>, bbelik@yandex.ru
А.Н. Ковалев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>, Kovalev.come@mail.ru

¹ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350062, Россия, Краснодар, ул. Яна Полуяна, д. 51/1

Резюме

Введение. Применение традиционных противовоспалительных и местноанестезирующих препаратов при консервативном лечении острого геморроя может привести к развитию у пациентов серьезных побочных эффектов.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность применения гомеопатической мази в качестве топического лекарственного препарата в комплексном лечении больных с острым геморроем в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов консервативного лечения 48 пациентов с острым геморроем 1–3-й степени, которые были разделены на две группы. У 23 пациентов (контрольная группа) проводилось традиционное консервативное лечение без применения топических препаратов. У 25 пациентов (основная группа) традиционная медикаментозная терапия дополнялась местным лечением с использованием гомеопатической мази. Критериями сравнения полученных данных являлись выраженность клинических проявлений заболевания, параметры качества жизни на основе опросника SF-36, а также число хороших и удовлетворительных результатов лечения.

Результаты. У пациентов основной группы в динамике лечения отмечался более быстрый регресс болевого синдрома и других проявлений заболевания (зуд, жжение и дискомфорт в анальном канале, перианальный отек), а также регистрировались более высокие значения параметров качества жизни, чем у пациентов контрольной группы. В основной группе хорошие и удовлетворительные результаты лечения были получены у 23 (92,0%) пациентов, неудовлетворительные – у 2 (8,0%) пациентов. В контрольной группе хорошие и удовлетворительные результаты лечения наблюдали у 18 (78,3%) пациентов, неудовлетворительные результаты – у 5 (21,7%) пациентов.

Обсуждение. Указанная закономерность в эффективности консервативного лечения острого геморроя с использованием гомеопатической мази наблюдалась у больных с различной выраженностью симптомов заболевания. При этом максимальный лечебный эффект при местном применении мази отмечался у пациентов с острым геморроем 2–3-й степени, заболевание у которых протекало с выраженным воспалительно-аллергическим компонентом.

Выводы. Полученные результаты позволяют рассматривать гомеопатическую мазь в качестве альтернативного топического лекарственного средства при проведении консервативного лечения острого геморроя в амбулаторных условиях, особенно у пациентов, имеющих серьезные противопоказания к применению традиционных местных препаратов.

Ключевые слова: острый геморрой, консервативное лечение, топическая лекарственная терапия, гомеопатическая мазь, амбулаторное лечение

Для цитирования: Белик Б.М., Ковалев А.Н. Опыт применения гомеопатической мази при консервативном лечении острого геморроя в амбулаторных условиях. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):98–106. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-98-106>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of homeopathic ointment during the non-surgical treatment for acute hemorrhoids in the outpatient settings

Boris M. Belik^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>, bbelik@yandex.ru
Aleksey N. Kovalev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>, Kovalev.come@mail.ru

¹ Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² International Medical Center “URO-PRO”; 51/1, Yan Poluyan St, Krasnodar, 350062, Russia

Abstract

Introduction. The use of traditional anti-inflammatory and local anesthetic preparations during the non-surgical treatment of acute hemorrhoids is liable to cause the progression of serious side effects in patients.

Purpose of the study. To evaluate the clinical efficacy of homeopathic ointment as the topical preparation in the complex treatment of patients with acute hemorrhoids on the outpatient settings.

Materials and methods. The comparative analysis of the results of the non-surgical treatment was conducted and applied to 48 patients with acute hemorrhoids of 1–3 degrees, who were divided into two groups. In 23 patients (control group), traditional non-surgical treatment was conducted without the use of topical preparations. In 25 patients (the main group), traditional preparation therapy was supplemented with local treatment using homeopathic ointment.

Results. In the patients of the main group, a faster regression of pain syndrome and other manifestations of the disease (itching, burning and discomfort in the anal canal, perianal edema) was noted in the dynamics of treatment, and higher values of quality of life parameters were recorded than in patients of the control group. In the main group, good and satisfactory treatment results were obtained in 23 (92.0%) patients, unsatisfactory – in 2 (8.0%) patients. In the control group, good and satisfactory treatment results were observed in 18 (78.3%) patients, unsatisfactory results – in 5 (21.7%) patients.

Discussion. The maximum therapeutic effect with topical application of ointment was observed in patients with acute hemorrhoids of 2–3 degrees, the disease in which proceeded with a pronounced inflammatory-allergic component.

Conclusion. Our results allow us to consider homeopathic ointment as an alternative topical preparation in the non-surgical treatment of acute hemorrhoids in outpatient settings in patients with serious contraindications to the use of traditional topical preparations.

Keywords: hemorrhoids, non-surgical treatment, topical medical therapy, homeopathic ointment, outpatient setting

For citation: Belik B.M., Kovalev A.N. Experience of homeopathic ointment during the non-surgical treatment for acute hemorrhoids in the outpatient settings. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):98–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-98-106>.

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

● ВВЕДЕНИЕ

Геморрой — самая распространенная патология среди заболеваний прямой кишки и анального канала. Распространенность геморроя составляет 120–140 случаев на 1000 человек взрослого населения, а его доля в структуре заболеваний толстой кишки варьирует в пределах 34–41% [1, 2]. Причем за последние годы отмечается заметное увеличение числа больных острой формой геморроя, проявляющейся выраженными болями в заднем проходе, тромбозом и воспалением геморроидальных узлов, вовлечением в воспалительный процесс тканей перианальной области [3].

Медикаментозное лечение острого геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, противовоспалительных и флеботонических лекарственных препаратов. При этом тактика лечения определяется степенью острого геморроя, характером течения и выраженностью основных проявлений заболевания (острая боль, тромбоз узлов, распространенность воспалительного процесса в перианальной области) [4, 5]. Перед назначением лечения всем пациентам в обязательном порядке выполняется весь спектр необходимых диагностических манипуляций с целью дифференциальной диагностики геморроя с другими заболеваниями толстой кишки [6–11].

Одним из приоритетных направлений консервативного лечения острого геморроя является применение топических лекарственных препаратов комбинированного действия в виде многокомпонентных мазей, гелей, кремов или суппозиториев. При этом основной задачей местного лечения является устранение воспаления

и тромбоза геморроидальных узлов, а также купирование болевого синдрома. Для устранения противовоспалительного компонента при консервативном лечении острого геморроя применяют топические лекарственные препараты в виде различных мазевых форм, содержащих глюкокортикостероиды или нестероидные противовоспалительные средства [12–14].

При проведении местной антитромботической терапии при остром геморрое обычно используют лекарственные средства, содержащие в качестве активного вещества антикоагулянт гепарин. Для купирования болевого синдрома при остром геморрое применяют местноанестезирующие средства на основе эфирных или амидных анестетиков (прокаин/новокаин, лидокаин и пр.). При этом в современной клинической практике при местном лечении острого геморроя наиболее часто применяют комбинированные лекарственные препараты, воздействующие одновременно на несколько компонентов заболевания. К их числу относятся такие комбинации, как гепарин/преднизолон, флуокорталон/цинхокаин, трибензозид/лидокаин, фенилэфрин [15–17]. При неэффективности медикаментозной терапии рекомендуется применение у пациентов малоинвазивных хирургических методов лечения [18–33].

Вместе с тем у части пациентов с острым геморроем имеются противопоказания к применению вышеуказанных препаратов в связи с высоким риском развития серьезных побочных явлений, что указано практически во всех инструкциях фармкомпаний к данным лекарственным средствам. Так, применение

комбинированного препарата на основе гепарина/преднизолона противопоказано пациентам, предрасположенным к кровотечениям, аллергическим реакциям, а также при беременности и кормлении грудью. При длительном применении данной комбинации отмечается очень высокая частота побочных эффектов. Кроме того, отсутствуют какие-либо сведения по фармакокинетике гепарина при его местном применении в составе топических средств. В связи с возможным риском для плода и ребенка применение комбинации флуокорталон/цинхокаин не рекомендовано у беременных и кормящих женщин. Схожие противопоказания к применению при беременности имеет комбинация трибензозид/лидокаин, которую также следует исключать при лечении острого геморроя у пациентов с признаками печеночной недостаточности. Применение препаратов на основе фенилэфрина может сопровождаться серьезными нежелательными побочными явлениями со стороны иммунной, эндокринной, нервной и сердечно-сосудистой систем (аллергические реакции, обострение гипертиреоза, тремор, нервозность, бессонница, сердечная аритмия, повышение артериального давления), что в значительной мере ограничивает использование этих лекарственных средств у лиц пожилого возраста, имеющих сопутствующие заболевания. Помимо этого, у пациентов может наблюдаться повышенная чувствительность к компонентам всех вышеназванных препаратов. Таким образом, при выборе оптимального топического средства для консервативного лечения острого геморроя необходимо не только учитывать его клиническую эффективность, но и принимать во внимание безопасность и переносимость лечения данным лекарственным препаратом [34].

В сложившейся ситуации возникла необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на поиск альтернативных лекарственных средств для местного лечения острого геморроя. С этих позиций наше внимание привлек натуральный лекарственный препарат – мазь Флеминга, в состав которой входят только природные компоненты (календула, гаммелис вирджинский, каштан конский, ментол и оксид цинка), хорошо зарекомендовавшие себя с точки зрения безопасности и эффективности. Как следует из инструкции по применению этого препарата, календула проявляет противомикробные и противовоспалительные свойства, а также стимулирует регенерацию тканей; гаммелис обладает обезболивающим и флеботонизирующим эффектом; каштан конский способствует нормализации проницаемости сосудов и их тонуса, уменьшает отеки и воспаление; ментол выступает в роли охлаждающего, успокаивающего

и антисептического средства; цинка оксид оказывает подсушивающее, противовоспалительное и антисептическое действие¹.

Кроме этого, в настоящее время имеются исследования, свидетельствующие о положительном клиническом эффекте применения мази Флеминга и в оториноларингологии при лечении заболеваний, протекающих с воспалительно-аллергическим и сосудистым компонентами [35, 36].

Это позволяет предположить, что фармакологические компоненты этого препарата способны найти свои молекулярные «мишени действия» и оказывать эффективное воздействие при местном лечении острого геморроя. При этом представляется важным определение четких показаний к применению мази Флеминга в комплексном лечении острого геморроя, подтверждение ее места в фармакологической линейке топических лекарственных средств, а также объективный анализ клинической эффективности данного препарата.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения мази Флеминга в комплексном лечении больных с острым геморроем в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 48 пациентов с острым геморроем 1–3-й степени, находившихся на амбулаторном лечении в ММЦ «УРО-ПРО» г. Краснодара в период 2021–2022 гг. Мужчин было 22 (45,8%), женщин – 26 (54,2%). Возраст больных варьировал от 18 до 65 лет. Отбор больных для исследования осуществляли с учетом сходности жалоб на момент обращения. Все пациенты были разделены на две группы. У 23 (47,9%) пациентов I (контрольной) группы проводилась традиционная консервативная терапия (ненаркотические анальгетики, противовоспалительные и флеботонические препараты). По различным причинам у этих больных в лечении не применялись топические средства. Чаще всего это было связано с аллергическим фоном, индивидуальной непереносимостью некоторых компонентов лекарственных средств, беременностью, периодом лактации, а также наличием у пациентов сопутствующих сердечно-сосудистых и/или эндокринных заболеваний. У 25 (52,1%) пациентов II (основной) группы традиционное консервативное лечение дополнялось местной терапией. В качестве топического лекарственного средства использовали мазь Флеминга, которую

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Мазь Флеминга®. Регистрационный номер Р №000727/01 от 30.07.2007. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/flemings_ointment__35340.

наносили ватным тампоном на воспаленные геморроидальные узлы три раза в сутки в течение 8–10 дней. Помимо этого, при наличии внутреннего компонента геморроя после нанесения мази снаружи вводили указательный палец в задний проход на глубину 3–4 см и медленными вращательными движениями равномерно распределяли лекарственный препарат по слизистой оболочке анального канала.

У всех пациентов производились сбор жалоб и анамнеза заболевания, осмотр, аноскопия, при необходимости ректороманоскопия (фиброколоноскопия).

Для объективизации результатов исследования у обследуемых пациентов в обеих группах в сравнительном аспекте оценивали: выраженность болевого синдрома по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале (Verbal Rating Scale, VRS) и проявление других симптомов заболевания (боли в анальном канале при акте дефекации, зуд и жжение в анальном канале во время и после акта дефекации, перианальный отек, чувство дискомфорта в анальной области). Результаты лечения больных с острым геморроем оценивали по следующим критериям: хорошие результаты — полный регресс основных проявлений заболевания; удовлетворительные результаты — значительное уменьшение выраженности основных симптомов заболевания (перианального отека, тромбоза и воспаления узлов); неудовлетворительные результаты — сохранение или прогрессирование основных проявлений заболевания, присоединение воспалительных и геморрагических осложнений.

Интенсивность болевого синдрома в процессе лечения оценивалась в баллах самим пациентом в диапазоне от 0 баллов (отсутствие боли) до 5 баллов (очень сильная боль). Качество жизни пациентов оценивали на основе стандартизированных шкал с помощью опросника SF-36. На базе полученных данных рассчитывали два основных количественных параметра — физический и психологический компоненты здоровья (Physical Health, PH, и Mental Health, MH), значения которых могли варьировать от 0 до 100 баллов. С целью стандартизации системы расчетов использовали специальный онлайн-калькулятор.

Статистический анализ полученных данных был выполнен с использованием компьютерной программы Statistica 7.0 for Windows. Для всех количественных параметров определяли средние значения и стандартные ошибки выборок. Все выборки проверены на соответствие нормальному распределению показателей по критериям Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического

критерия Манна – Уитни, изменение параметров в одной группе пациентов в динамике наблюдения — с использованием рангового критерия парных сравнений Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали, что применение мази Флеминга в качестве топического комбинированного лекарственного средства в комплексном лечении больных с острым геморроем оказывает отчетливое анальгезирующее и противовоспалительное действие. Так, пациенты II группы на фоне проведения местного лечения уже начиная со вторых суток оценивали выраженность болевого синдрома по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале достоверно ниже, чем пациенты I группы. При этом у пациентов II группы болевой синдром в значительной мере был купирован на $4,2 \pm 1,1$ сут., тогда как у больных I группы — лишь на $7,2 \pm 1,1$ сут. от начала лечения (рис. 1).

Одновременно с уменьшением выраженности болевого синдрома у пациентов основной группы отмечался более быстрый регресс других проявлений острого геморроя по сравнению с пациентами контрольной группы. У больных II группы наблюдалось более быстрое уменьшение перианального отека, а также в более ранние сроки устранялись зуд, жжение и боль в анальном канале, связанные с актом дефекации, а вместе с ними — физический дискомфорт в анальной области (табл.). В большинстве наблюдений у пациентов основной группы признаки острого воспаления геморроидальных узлов в значительной

РИСУНОК 1. Динамика болевого синдрома по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале у пациентов I и II групп на фоне лечения
FIGURE 1. Dynamics of pain syndrome on a 5-point verbal rating scale in patients of groups I and II on the background of treatment

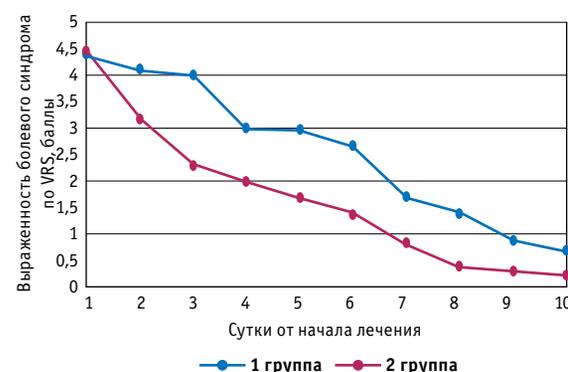


ТАБЛИЦА. Сравнительная оценка выраженности симптомов у пациентов с острым геморроем в I и II группах в динамике лечения ($p \pm m$) %
TABLE. Comparative assessment of the severity of symptoms in patients with acute hemorrhoids in groups I and II in the dynamics of treatment ($p \pm m$) %

Клинические признаки	Группа больных	Сутки от начала лечения (n = 48)				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
Боли в анальном канале при акте дефекации, %	I группа	95,6 ± 1,8	86,9 ± 2,9	53,4 ± 2,1	31,7 ± 1,3	9,8 ± 1,7
	II группа	92,1 ± 1,7*	72,3 ± 3,2	38,5 ± 2,4	18,2 ± 1,9	4,1 ± 1,3
Зуд и жжение в анальном канале во время и после акта дефекации, %	I группа	73,9 ± 1,5	69,5 ± 2,4	61,8 ± 3,6	43,4 ± 1,9	13,2 ± 3,8
	II группа	72,4 ± 1,9*	60,3 ± 2,3	48,3 ± 3,1	29,5 ± 1,6	8,0 ± 4,5
Перианальный отек, %	I группа	56,5 ± 2,2	52,1 ± 1,9	47,8 ± 3,3	34,7 ± 3,1	12,3 ± 2,6
	II группа	55,8 ± 3,4*	40,2 ± 2,6	31,3 ± 2,7	21,2 ± 1,9	4,7 ± 2,3
Дискомфорт в анальной области, %	I группа	95,6 ± 2,3	91,3 ± 2,4	76,9 ± 3,1	60,8 ± 2,9	34,7 ± 2,4
	II группа	93,8 ± 2,5*	88,6 ± 2,7*	58,0 ± 3,4	40,1 ± 2,5	7,3 ± 1,2

* Статистически недостоверные различия между группами ($p > 0,05$).

степени устранялись на 5-е сут. от начала комплексного консервативного лечения, тогда как у преимущественной части пациентов контрольной группы отчетливый регресс проявлений заболевания отмечался в сроки ближе к 7–8-м сут. Чувство дискомфорта в анальной области, особенно при физической нагрузке, на 10-е сут. от начала лечения отмечалось

лишь у 7,3 ± 1,2% пациентов II группы, тогда как в эти же сроки в I группе этот признак выявлялся у 34,7 ± 2,4% больных. Характерно, что наибольший лечебный эффект при применении мази Флеминга был отмечен у больных, у которых заболевание протекало с выраженным воспалительно-аллергическим компонентом (сильный анальный зуд, значительный перианальный отек, дерматит перианальной области).

Во II группе хорошие результаты лечения были получены у 13 (52%) пациентов и удовлетворительные результаты – у 10 (40%) пациентов. У 2 (8%) больных основной группы в определенной мере была отмечена рефрактерность к проводимому консервативному лечению. У этих пациентов в течение исследуемых сроков наблюдения болевой синдром уменьшился, однако сохранялись отчетливые признаки воспаления геморроидальных узлов, что было расценено как неудовлетворительный результат лечения. В I группе хорошие результаты лечения наблюдали у 10 (43,5%) пациентов и удовлетворительные результаты – у 8 (34,8%) пациентов. У 5 (21,7%) больных в контрольной группе констатировали неудовлетворительный результат лечения (в 3 случаях – прогрессирование воспаления и тромбоз геморроидальных узлов и в 2 случаях – кровотечение). Таким образом, в целом хорошие и удовлетворительные результаты лечения были получены у большего числа пациентов в основной группе (92,0%) по сравнению с контрольной группой больных (78,3%) (рис. 2).

РИСУНОК 2. Сравнительная оценка результатов консервативного лечения больных с острым геморроем в I и II группах
FIGURE 2. Comparative evaluation of the results of conservative treatment of patients with acute hemorrhoids in groups I and II

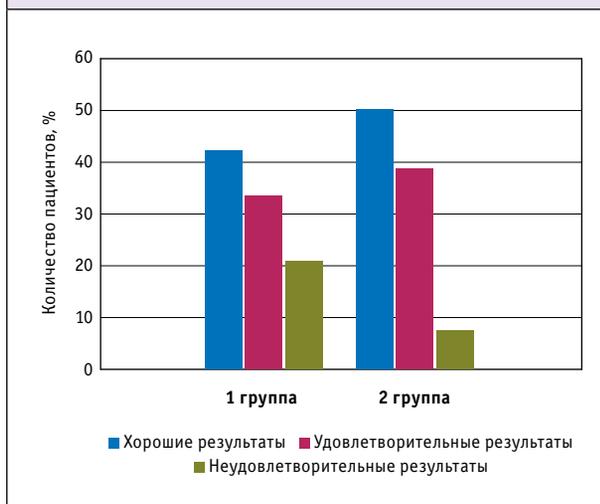


РИСУНОК 3. Сравнительная оценка параметров качества жизни у пациентов I и II групп в динамике лечения. Физический компонент здоровья (PH)

FIGURE 3. Comparative assessment of quality of life parameters in patients of groups I and II in the dynamics of treatment. The physical component of health (PH)

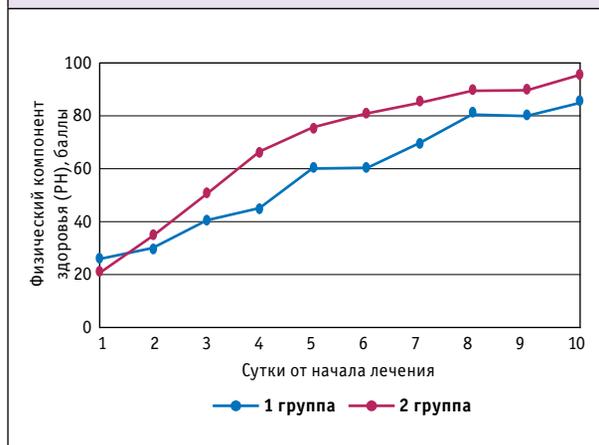
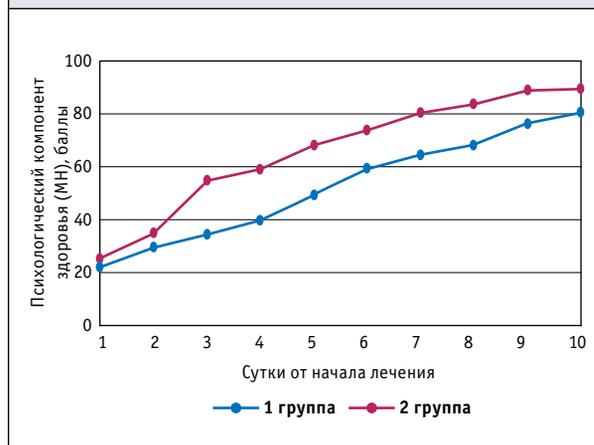


РИСУНОК 4. Сравнительная оценка параметров качества жизни у пациентов I и II групп в динамике лечения. Психологический компонент здоровья (MH)

FIGURE 4. Comparative assessment of quality of life parameters in patients of groups I and II in the dynamics of treatment. Psychological component of health (MH)



Анализ параметров качества жизни больных на основе опросника SF-36 в динамике лечения показал, что у пациентов II группы, у которых в качестве топического лекарственного средства применялась мазь Флеминга, оценка собственного физического и психологического компонента здоровья была выше по сравнению с больными I группы в аналогичные сроки наблюдения (рис. 3, 4).

Таким образом, у пациентов основной группы, получавших в качестве топического лекарственного компонента мазь Флеминга, независимо от выраженности симптомов заболевания, получены достоверно лучшие результаты лечения, чем у больных в контрольной группе. При этом каких-либо осложнений, связанных с применением данного препарата у пациентов с острым геморроем, нами не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Включение комбинированного лекарственного препарата мазь Флеминга в комплексную программу консервативного лечения больных с острым геморроем является патогенетически обоснованным, т. к. активные фармакологические компоненты этого средства оказывают отчетливое местное анальгезирующее, противовоспалительное и флеботоническое воздействие. При этом наиболее целесообразным является местное применение мази Флеминга у пациентов с острым геморроем 2–3-й степени, у которых заболевание протекает с выраженным

воспалительно-аллергическим компонентом (чувство сильного зуда, жжения в анальном канале, значительный перианальный отек). Анальный зуд и жжение, как правило, наблюдаются при выраженном геморрое и возникают в связи с неполным смыканием анальной щели на фоне воспаления слизистой прямой кишки и вследствие этого выделения слизи. Следует также подчеркнуть, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями, у которых имеются серьезные противопоказания к применению препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, а также традиционные анестетики, антиконгестанты и прямые антикоагулянты, в качестве эффективного альтернативного лекарственного средства для местного лечения острого геморроя в амбулаторных условиях вполне может быть использована мазь Флеминга. Как показали наши исследования, у пациентов основной группы, в комплексном лечении которых в качестве топического лекарственного средства использовалась мазь Флеминга, купирование признаков острого воспаления и тромбоза геморроидальных узлов отмечалось в более ранние сроки по сравнению с контрольной группой больных, получавших стандартную медикаментозную терапию без применения топических средств.

Таким образом, лучшие результаты лечения, полученные нами у пациентов основной группы, в значительной мере определялись включением в программу консервативного лечения у них топического

лекарственного препарата мазь Флеминга. Указанная закономерность в эффективности лечения острого геморроя наблюдалась у больных с различной выраженностью симптомов заболевания. При этом большее число положительных результатов лечения, полученных нами в основной группе больных, подтверждалось не только более отчетливым регрессом проявлений острого геморроя, но и более высокими зарегистрированными значениями параметров качества жизни у данных пациентов, чем у больных в контрольной группе.

ВЫВОДЫ

Применение мази Флеминга в качестве лекарственного топического средства при консервативном лечении больных с острым геморроем в значительной мере устраняет перианальный отек и признаки воспаления, уменьшает выраженность тромбоза узлов, способствует купированию болевого синдрома

и повышению параметров качества жизни пациентов. При этом число хороших и удовлетворительных результатов лечения острого геморроя достигает 92,0%. Это позволяет рассматривать мазь Флеминга в качестве альтернативного топического лекарственного средства при проведении консервативного лечения острого геморроя в амбулаторных условиях у пациентов, имеющих серьезные противопоказания к применению традиционных местных препаратов. Помимо этого, мазь Флеминга может быть успешно использована при консервативном лечении острого геморроя у всех пациентов с выраженным воспалительно-аллергическим компонентом (чувство сильного зуда, жжения в анальном канале, значительный перианальный отек).

Поступила / Received 21.04.2022

Поступила после рецензирования / Revised 06.05.2022

Принята в печать / Accepted 07.05.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Литтера; 2010. 193 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19551856>. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarnyj L.A. *Hemorrhoids*. 2nd ed. Moscow: Literra; 2010. 193 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19551856>.
2. Orangio G.R., Gagliardi G. Corman's Colon and Rectal Surgery. 6th ed. *Techniques in Coloproctology*. 2013;17(3):335. <https://doi.org/10.1007/s10151-013-0994-y>
3. Шельгин Ю.А. (ред.). *Колопроктология: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 528 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24900252>. Shelygin Yu.A. (ed.). *Coloproctology: clinical recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 528 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24900252>.
4. Загрядский Е.А. Современная тактика лечения острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):112-117. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117>. Zagryadsky E.A. Modern treatment of acute haemorrhoids. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):112-117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117>.
5. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджиян А.Л. Роль флеботропных препаратов в комплексном лечении острого геморроя. *Колопроктология*. 2018;(2):48-53. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-48-53>. Belik B.M., Kovalev A.N., Khatlamadzhiyan A.L. Administration of phlebotropic drugs during complex treatment of acute hemorrhoids. *Koloproktologiya*. 2018;(2):48-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-48-53>.
6. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Митра-Пресс; 2002. 191 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23869566>. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarnyj L.A. *Hemorrhoids*. Moscow: Mitra-Press; 2002. 191 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23869566>.
7. Sands L.R., Sands D.R. (eds.). *Ambulatory Colorectal Surgery*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2009. 424 p. <https://doi.org/10.3109/9781420016192>.
8. Corman M.L. *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1743 p. Available at: <https://www.worldcat.org/title/colon-and-rectal-surgery/oclc/55738873>.
9. Phillips B., Ball C., Sackett D., Badenoch D., Straus S., Haynes B., Dawes M. *Oxford Center for Evidence-based Medicine — Levels of evidence*. (March 2009). Available at: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
10. Bernardy B., Klose P., Üçeyler N., Kopp I., Häuser W. Methodische Grundlagen für die Entwicklung der Leitlinienempfehlungen (Methodenreport). Methodological fundamentals for the development of the guideline. *Der Schmerz*. 2008;22:244-254. <http://dx.doi.org/10.1007/s00482-008-0670-8>.
11. Cataldo P., Ellis N.C., Gregorczyk S., Hyman N., Buie D.W., Church J. et al. Practice Parameters for the Management of Hemorrhoids (Revised). *Dis Colon Rectum*. 2005;48(2):189-194. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0921-4>
12. Абрицова М.В. Оптимальный выбор в терапии острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):118-123. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-118-123>. Abritsova M.V. Optimal choice in the treatment of acute hemorrhoids. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):118-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-118-123>.
13. Zagriadski E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Advances in Therapy*. 2018;35(11):993. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0794-x>.
14. Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):284-292. Available at: https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/2018/03000/The_American_Society_of_Colon_and_Rectal_Surgeons.7.aspx.

15. Ривкин В.Л. Амбулаторное лечение геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2014;(3–4):35–37. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ambulatorenoe-lechenie-gemorroya-1/viewer>. Rivkin V.L. Outpatient treatment of hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2014;(3–4):35–37. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ambulatorenoe-lechenie-gemorroya-1/viewer>.
16. Ривкин В.Л. Современные представления о патогенезе, формах и лечении геморроя. *Consilium Medicum*. 2017;(7.1):57–61. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_7.1_khiru/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-formakh-i-lechenii-gemorroya. Rivkin V.L. Modern ideas about the pathogenesis, forms and treatment of hemorrhoids. *Consilium Medicum*. 2017;(7.1):57–61. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_7.1_khiru/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-formakh-i-lechenii-gemorroya.
17. Благодарный Л.А. Консервативное лечение геморроя: опыт применения препаратов Релиф. *РМЖ*. 2017;(3):169–172. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif. Blagodarnyj L.A. Conservative treatment of hemorrhoids: experience in the use of drugs Relief. *RMJ*. 2017;(3):169–172. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif.
18. MacRae H.M., McLeod R.S. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(7):687–694. <https://doi.org/10.1007/BF02048023>.
19. MacRae H.M., McLeod R.S. Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis. *Can J Surg*. 1997;40(1):14–17. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9030078>.
20. Lee H.H., Spencer R.J., Beart R.W. Multiple hemorrhoidal banding in a single session. *Dis Colon Rectum*. 1994;37(1):37–41. <https://doi.org/10.1007/BF02047212>.
21. Chaleoykitti B. Comparative study between multiple and single rubber bandligation in one session for bleeding internal hemorrhoids: a prospective study. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(3):345–350. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12117024>.
22. Armstrong D.N. Multiple hemorrhoidalligation: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(2):179–186. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12576891>.
23. Bat L., Melzer E., Koler M., Dreznick Z., Shemesh E. Complications of rubber bandligation of symptomatic internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(3):287–290. <https://doi.org/10.1007/BF02053512>.
24. Johanson J.F., Rimm A. Optimal nonsurgical treatment of hemorrhoids: a comparative analysis of infrared coagulation, rubber bandligation, and injection sclerotherapy. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1601–1605. Available at: https://www.researchgate.net/publication/21712400_Optimal_nonsurgical_treatment_of_hemorrhoids_a_comparative_analysis_of_infrared_coagulation_rubber_band_ligation_and_injection_sclerotherapy.
25. Savoiz D., Roche B., Glauser T., Dorbrinow A., Ludwig C., Marti M.C. Rubber bandligation of hemorrhoids: relapse as a function of time. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13:154–156. <https://doi.org/10.1007/s003840050156>.
26. Sim A.J., Murie J.A., Mackenzie I. Three-year follow-up study on the treatment of first- and second-degree hemorrhoids by sclerosant injection or rubber bandligation. *Surg Gynecol Obstet*. 1983;157:534–536. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6648773>.
27. Chew S.S., Marshall L., Kalish L., Tham J., Grieve D.A., Douglas P.R., Newstead G. Short-term and long-term results of combined sclerotherapy and rubber bandligation of hemorrhoids and mucosal prolapse. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1232–1237. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6720-0>.
28. Kanellos I., Goulimaris I., Christoforidis E., Kelpis T., Betsis D. A Comparison of the simultaneous application of sclerotherapy and rubber bandligation, with sclerotherapy and rubber bandligation applied separately, for the treatment of haemorrhoids: a prospective randomized trial. *Colorectal Disease*. 2003;5(2):133–138. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2003.00395.x>.
29. Templeton J.L., Spence R.A., Kennedy T.L., Parks T.G., Mackenzie G., Hanna W.A. Comparison of infrared coagulation and rubber bandligation for first and second degree haemorrhoids: a randomised prospective clinical trial. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1983;286:1387–1389. <https://doi.org/10.1136/bmj.286.6375.1387>.
30. Ratto C., Donisi L., Parello A., Litta F., Zaccone G., De Simone V. Distal Doppler-guided dearterialization is highly effective in treating haemorrhoids with anastomotic haemorrhoidal dearterialization. *Colorectal Disease*. 2012;14(11):786–789. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03146.x>.
31. Ratto C., Donisi L., Parello A., Litta F., Doglietto G.B. Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:803–811. <https://doi.org/10.1007/DCR.Ob013e3181cdafa7>.
32. Zampieri N., Castellani R., Andreoli R., Geccherle A. Long-term results and quality of life in patients treated with hemorrhoidectomy using two different techniques: Ligasure versus transanal hemorrhoidal dearterialization. *Am J Surg*. 2012;204(5):684–688. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.01.014>.
33. Lienert M., Ulrich B. Doppler-guided ligation of the hemorrhoidal arteries. Report of experiences with 248 patients. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:947–950. <https://doi.org/10.1055/s-2004-823061>.
34. Духанин А.С. Что определяет эффективность и безопасность местных препаратов для лечения геморроидальной болезни. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(10):113–119. Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/hirurgia201710113-119>. Dukhanin A.S. What determines the effectiveness and safety of topical treatment of hemorrhoids. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(10):113–119. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.17116/hirurgia201710113-119>.
35. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А. Эффективность комплексного медикаментозного лечения пациентов с назальной обструкцией и ринореей. *Медицинский совет*. 2019;(6):58–62. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-58-62>. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Toporkova L.A. The efficacy of combination drug therapy of patients with nasal obstruction and rhinorrhoea. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):58–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-58-62>.
36. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Шаталов В.А., Шервашидзе С.В. Мазь Флеминга в терапии острых и хронических вазомоторных ринитов. *Российская оториноларингология*. 2017;4(89):136–144. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/maz-fleminga-v-terapii-ostryh-i-hronicheskikh-vasomotornyh-rinitov/viewer>. Ryzantsev S.V., Krivopalov A.A., Shatalov V.A., Shervashidze S.V. Fleming Ointment in the treatment of acute and chronic vasomotor rhinitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2017;4(89):136–144. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/maz-fleminga-v-terapii-ostryh-i-hronicheskikh-vasomotornyh-rinitov/viewer>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — **Белик Б.М., Ковалев А.Н.**

Сбор и обработка материалов — **Белик Б.М., Ковалев А.Н.**

Статистическая обработка — **Ковалев А.Н.**

Написание текста — **Белик Б.М., Ковалев А.Н.**

Редактирование — **Белик Б.М.**

Contribution of authors:

The concept and design of the study — **Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev**

Collection and processing of materials — **Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev**

Statistical processing — **Aleksey N. Kovalev**

Text writing — **Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev**

Editing — **Boris M. Belik**

Информация об авторах:

Белик Борис Михайлович, д.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; bbelik@yandex.ru

Ковалев Алексей Николаевич, ассистент кафедры общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350062, Россия, Краснодар, ул. Яна Полуяна, д. 51/1; Kovalev.come@mail.ru

Information about authors:

Boris M. Belik, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; bbelik@yandex.ru

Aleksey N. Kovalev, Assistant of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of International Medical Center "URO-PRO"; 51/1, Yana Poluyan St., Krasnodar, 350062, Russia; Kovalev.come@mail.ru

Оригинальная статья / Original article

Новые подходы в лечении больных с варикоцеле при различных формах патоспермии в зависимости от возраста

Р.И. Панченко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1978-8558>, Panch279@gmail.com
О.Н. Гармаш¹, <https://orcid.org/0000-0002-5447-416X>, garmash_oleg624@mail.ru
В.Я. Горбунков², <https://orcid.org/0000-0001-8064-5236>, Vik.gorbunkov@yandex.ru
Э.Х. Байчоров², <https://orcid.org/0000-0002-4085-8883>, enverb@yandex.ru

¹ Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр; 355047, Россия, Ставрополь, ул. Бруснёва, д. 6/1

² Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310

Резюме

Введение. Варикоцеле – варикозное расширение вен яичка, вызванное патологическим венозным рефлюксом – наиболее распространено у бесплодных мужчин. Клинически варикоцеле обнаруживается в мужской популяции у 15%, при этом у 35% мужчин с первичным бесплодием и у 70–81% мужчин с вторичным. Варикоцеле, не сопровождаемое болевым синдромом, является наиболее частой причиной развития патоспермии и бесплодия. Оно выявляется у 1% мальчиков в возрасте до 10 лет, к периоду полового созревания достигая значения в 15%. В возрасте 50–80 лет частота возникновения варикоцеле увеличивается до 75–77,3%, таким образом прибавляя в среднем по 10% каждые 10 лет жизни.

Цель – исследовать восстановление фертильности после хирургического лечения и прогностические критерии ее восстановления в зависимости от возраста и предлагаемой медицинской реабилитации.

Материалы и методы. В урологическом стационаре краткосрочного пребывания «Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр» (Ставрополь) в 2011–2019 гг. было проведено 1143 варикоцелэктомии (244 лапароскопические варикоцелэктомии, 975 микрохирургических варикоцелэктомий). В основе исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования 100 пациентов с патоспермией и варикоцеле в период с 2011 по 2019 г., получивших хирургическое лечение и не имевших сопутствующей патологии. Все пациенты после операции наблюдались в течение 18 мес.

Результаты и обсуждение. Болевой синдром купирован у 100% исследуемых пациентов. Прогрессии гипотрофии левого яичка в послеоперационном периоде не выявлено. Рецидивов и других осложнений не отмечено. Пациенты контрольной группы также в течение 1,5 лет наблюдались с интервалом 6 мес. Ухудшения показателей сперматогенеза в данной группе не выявлено.

Выводы. Выявлено, что варикоцеле явилось основной причиной нарушений сперматогенеза и фертильности в исследуемых группах. Патогенетически обоснованным и статистически доказанным методом восстановления фертильности при варикоцеле является оперативное лечение. После варикоцелэктомии адекватная медикаментозная реабилитация позволяет нормализовать качественные и количественные показатели спермы в большинстве клинических случаев в кратчайшие сроки (до 3 мес.).

Ключевые слова: варикоцеле, сперматогенез, фертильность, ангиопротекторы, лечение

Для цитирования: Панченко Р.И., Гармаш О.Н., Горбунков В.Я., Байчоров Э.Х. Новые подходы в лечении больных с варикоцеле при различных формах патоспермии в зависимости от возраста. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):108–112. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-2>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New approaches of patients with varicocele for different forms of pathospermia depending on age

Rodion I. Panchenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1978-8558>, Panch279@gmail.com
Oleg N. Garmash¹, <https://orcid.org/0000-0002-5447-416X>, garmash_oleg624@mail.ru
Viktor Ya. Gorbunkov², <https://orcid.org/0000-0001-8064-5236>, Vik.gorbunkov@yandex.ru
Enver Kh. Baichorov², <https://orcid.org/0000-0002-4085-8883>, enverb@yandex.ru

¹ Regional Clinical Specialized Uroandrological Center; 6/1, Brusnev St, Stavropol, 355047, Russia

² Stavropol State Medical University; 310, Mira St, Stavropol, 355017, Russia

Abstract

Introduction. Varicocele is a testicular varicose vein caused by pathological venous reflux. It is most common in infertile men. Clinically, varicocele is found in 15% of the male population, while in 35% of men with primary infertility and in 70–81% of men with secondary

infertility. Varicocele, not accompanied by pain, is the most common cause of the development of pathospermia and infertility. Varicocele is detected at the age of 10 years in 1% of boys, increasing to puberty up to 15%. At the age of 50–80 years, the incidence of varicocele increases to 75–77.3%, thus adding an average of 10% every 10 years of life.

Aim is to investigate the fertility restoration after surgical procedures and the prognostic criteria for its restoration depending on age and the proposed medical rehabilitation.

Materials and methods. In the urological hospital for a short stay of the state autonomous healthcare institution of the Stavropol Territory “Regional Clinical Specialized Uro-Andrology Center” from 2011–2019. 1143 varicocelectomies were performed (244 laparoscopic varicocelectomy, 975 microsurgical varicocelectomy). The study is based on a comparative analysis of the results of examination of 100 patients with pathospermia and varicocele in the period from 2011 to 2019, who received surgical treatment and did not have concomitant pathology. All patients were followed up for 18 months after surgery.

Results and discussion. The pain syndrome was stopped in 100% of cases in the studied patients. Progression of hypotrophy of the left testicle in the postoperative period was not detected. Relapses and other complications were not noted. Patients in the control group were also observed for 1.5 years with an interval of 6 months. Deterioration of spermatogenesis in this group was not detected.

Conclusions. It was revealed that varicocele was the main cause of spermatogenesis and fertility disorders in the studied groups. Surgical treatment is a pathogenetically grounded and statistically proven method of restoring fertility in varicocele. After varicocelectomy, adequate medical rehabilitation allows to normalize the qualitative and quantitative parameters of sperm in most clinical cases as soon as possible (up to 3 months).

Keywords: varicocele, spermatogenesis, fertility, indications, treatment

For citation: Panchenko R.I., Garmash O.N., Gorbunkov V.Ya., Baichorov E.Kh. New approaches of patients with varicocele for different forms of pathospermia depending on age. *Ambulatory Surgery*. 2022;19(1):108–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-2>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Варикоцеле – это варикозное расширение вен яичка, вызванное патологическим венозным рефлюксом. Оно наиболее распространено у бесплодных мужчин. Клинически варикоцеле обнаруживается в мужской популяции у 15% чел., при этом у 35% мужчин с первичным и у 70–81% мужчин с вторичным бесплодием [1]. Варикоцеле, не сопровождаемое болевым синдромом, является наиболее частой причиной развития патоспермии и бесплодия [2, 3]. Оно выявляется в возрасте до 10 лет у 1% мальчиков, достигая к периоду полового созревания значения 15%. В возрасте 50–80 лет частота возникновения варикоцеле увеличивается до 75–77,3% [4, 5], таким образом прибавляя в среднем по 10% каждые 10 лет жизни. Одним из наиболее важных патогенетических механизмов развития мужского бесплодия в настоящее время считают оксидативный стресс (перекисное окисление липидов, появление активных форм кислорода – озона, свободных радикалов (СР), перекиси водорода, повреждающих ДНК сперматозоидов) [6, 8]. Его причиной является аномальное накопление молекул, содержащих кислород в невосстановленной форме, – активных форм кислорода (АФК). В норме образование АФК сбалансировано действием различных антиоксидантных систем, однако при патологии в ткани яичка имеет место избыток АФК, поражающих чувствительные к окислительному стрессу клетки сперматогенеза (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды) [9, 10]. Наиболее активно синтез АФК происходит в лейкоцитах и незрелых гаметях, что объясняет подтвержденное рядом исследований значение окислительного стресса

в развитии бесплодия при воспалительных заболеваниях мужской половой системы, варикоцеле, крипторхизме и гормональных нарушениях [11].

Цель – исследовать восстановление фертильности после хирургического лечения и прогностических критериев восстановления фертильности в зависимости от возраста и предлагаемой медицинской реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В урологическом стационаре краткосрочного пребывания государственного автономного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевой клинический специализированный уроандрологический центр» (ККСУЦ) в период с 2011 по 2019 г. было проведено 1143 варикоцелэктомии (244 лапароскопические варикоцелэктомии, 975 микрохирургических варикоцелэктомий).

В основе исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования 100 пациентов с патоспермией и варикоцеле, не имеющих сопутствующей патологии, в 2011–2019 гг. получивших хирургическое лечение. Все пациенты после операции наблюдались в течение 18 мес. (табл. 1).

Критериями исключения из исследования являлись наличие сопутствующей патологии (воспалительные заболевания; инфекции, передающиеся половым путем и др.), патологии контралатерального яичка, гипогонадизм, генетически обусловленные заболевания.

Показанием к операции являлись: наличие нарушений сперматогенеза у 100%, бесплодие в браке в сочетании с патоспермией у 62%. Обследование пациентов

ТАБЛИЦА 1. Количество операций в период с 2011 по 2019 г. и распределение пациентов по группам
TABLE 1. Number of operations over the 2011–2019 period and the distribution of patients by groups

Группа	15–18 лет		18–28 лет		28 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего прооперированных	276	–	412	–	455	–	1143	–
В рамках исследования	20	–	36	–	44	–	100	–
Контрольная	12	60	20	55,6	9	20,5	41	41,0
Основная	8	40	16	44,4	35	79,5	59	59,0

проводилось согласно установленному в ККСУЦ диагностическому алгоритму, который включал: анализ эякулята (с 15 лет), данные ультразвукового исследования органов мошонки, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов мошонки и почек (исследование проводилось на аппаратах Aloka SSD 1400 в реальном масштабе времени датчиком 3,5 МГц с применением импульсной доплерографии натошак в положении пациента стоя и лежа на спине с применением различных доступов сканирования). Выбор оперативного вмешательства осуществлялся исходя из гемодинамического типа рефлюкса, определяемого с помощью результатов УЗДГ: при реносперматическом рефлюксе проводилось лапароскопическое клипирование левой яичковой вены (38 вмешательств), микрохирургическая прецизионная варикоцелэктомия по методу Мармара из субингвинального доступа проводилась при илеосперматическом или смешанном венозных рефлюксах с использованием бинокулярной лупы высокого разрешения с увеличением 4х (56 вмешательств). Операция Мармара считается универсальной и наиболее эффективной у взрослых. При этом ряд метаанализов убедительно показал, что именно перевязка вен на уровне наружного пахового кольца дает наибольшую эффективность [12–14].

Динамика показателей сперматогенеза, полового гормонального профиля и состояние гениталий оценивались в послеоперационном периоде через 3, 6, 9, 12 мес. и при необходимости через 18 мес.

Основным нарушением в сперматогенезе пациентов было снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) в 100% случаев независимо от возраста, в 14% олигозооспермия (снижение количества сперматозоидов), в 23% тератозооспермия (снижение морфологически нормальных сперматозоидов) и у 26% смешанная патология.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics V21.0. Данные представлены абсолютными и относительными (%) показателями. При сравнении групп по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Болевой синдром в левой паховой области, области мошонки, вызванный венозной гиперводемией, купирован в 100% случаев. Прогрессии гипотрофии левого яичка в послеоперационном периоде не выявлено. Рецидивов и других осложнений не отмечалось.

Пациенты контрольной группы также в течение 1,5 лет наблюдались с интервалом в 6 мес. Ухудшения показателей сперматогенеза в данной группе не выявлено.

У 22% пациентов, не получавших реабилитацию (антиоксидантная терапия: L-аргинин альфа-кетоглутарат, L-карнитин, лактоза (наполнитель), желатин, коэнзим Q10, L-карнозин, «Витасил-Se (селен)-С» (органическая форма селена), экстракт солодки голой, «Пюрамекс Zn» (лактат цинка), витамин E, витамин A), отмечалась нормализация сперматогенеза в течение 12 мес. (основная группа – 15–28 лет). У 78% пациентов старше 28 лет (контрольная группа) нормализации спермограммы не отмечалось до 12 мес. наблюдения. Впоследствии у данной категории пациентов применялась фармакореабилитация с использованием сперматопротекторов с нормализацией спермограммы в сроки от 18 до 24 мес. В основной группе через 6 мес. после оперативного лечения у 38% (22 пациента) отмечалась нормализация качественных показателей спермограммы на фоне проведения консервативной реабилитации независимо от возраста и сохранялась до 12 мес. наблюдения (наиболее положительная динамика с учетом количества пациентов отмечалась в группе 15–18 лет – 44%, минимум зафиксирован в группе пациентов 28 лет и старше – 29%) (табл. 2).

Таким образом, по данным нашего центра, лечение варикоцеле улучшает фертильность у пациентов с олигозооспермией, что соответствует данным исследований других авторов [15–18], которые подтверждают факт значительного улучшения показателей спермы (концентрация сперматозоидов, подвижность и морфология) у пациентов с варикоцеле в послеоперационном периоде при наличии олигозооспермии, тяжелых формах олигозооспермии, необструктивных формах азооспермии [19–21].

ТАБЛИЦА 2. Результаты лечения варикоцеле через 6 месяцев после операции, n (%)
TABLE 2. Outcomes of varicocele treatment 6 months after surgery, n (%)

Группа	15–18 лет		18–28 лет		28 и старше		Всего по группам	
	Положительный эффект	Нет эффекта						
Основная	5 (62,5%)	8 (37,5)	7 (44,0%)	16 (66,0%)	10 (29,0%)	35 (71,0%)	22 (27,2%)	59 (72,8%)
Контрольная	3 (25,0%)	12 (75,0%)	5 (25,0%)	20 (75,0%)	1 (11,0%)	9 (89,0%)	9 (18,0%)	41 (82,0%)
Итого	8 (40,0%)	20 (60,0%)	12 (33,0%)	36 (67,0%)	11 (25,0%)	44 (75,0%)	31 (23,7%)	100 (76,3%)
P	0,031*	0,026*	0,040*	0,074	0,043*	0,056	0,248	0,062

* Значимость различий между показателями основной и контрольной групп при $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что варикоцеле явилось основной причиной нарушений сперматогенеза и фертильности в исследуемых группах.

2. Патогенетически обоснованным и статистически доказанным методом восстановления фертильности при варикоцеле является оперативное лечение.

3. После варикоцелэктомии адекватная медикаментозная реабилитация позволяет нормализовать качественные и количественные показатели спермы в большинстве клинических случаев в кратчайшие сроки (до 3 мес.).

4. Оптимальный лечебно-диагностический алгоритм при варикоцеле, представленный в работе, позволяет в кратчайшие сроки без осложнений восстановить фертильность пациентов за счет использования прецизионной техники и адекватной медикаментозной реабилитации с использованием сперматопротекторов.

5. Оптимальным возрастом для лечения варикоцеле является 15–18 лет.

Поступила / Received 14.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 02.02.2022

Принята в печать / Accepted 12.02.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Brannigan R.E. Introduction: Varicoceles: a contemporary perspective. *Fertil Steril*. 2017;108(3):361–363. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.1161>.
- Бердников М.А., Антипов Н.В. Варикоцеле: современная проблема. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;(3):42–50. Режим доступа: <http://rosgmu.ru/wp-content/uploads/2017/11/ЖФМиБ-№3-2016-1.pdf>. Berdnikov M.A., Antipov N.V. Varicocele: a modern problem. *Zhurnal Fundamental' noy Meditsiny i Biologii*. 2016;(3):42–50. (In Russ.) Available at: <http://rosgmu.ru/wp-content/uploads/2017/11/ЖФМиБ-№3-2016-1.pdf>.
- Yetkin E., Ozturk S. Dilating Vascular Diseases: Pathophysiology and Clinical Aspects. *Int J Vasc Med*. 2018;9024278. <https://doi.org/10.1155/2018/9024278>.
- Paick S., Choi W.S. Varicocele and Testicular Pain: A Review. *World J Mens Health*. 2019;37(1):4–11. <https://doi.org/10.5534/wjmh.170010>.
- Крупин В.Н., Уездный М.Н., Крупин А.В. Варикоцеле и репродуктивная функция мужчин. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;(3):104–109. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>. Krupin V.N., Uyezdnny M.N., Krupin A.V. Varicocele and male reproductive function. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;(3):104–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-104-109>.
- Yazar H., Halis F., Nasir Y., Guzel D., Akdogan M., Gokce A. Effect of the Oxidant-Antioxidant System in Seminal Plasma on Varicocele and Idiopathic Infertility in Male Humans. *Clin Lab*. 2017;63(5):935–940. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2016.161111>.
- Samanta L., Agarwal A., Swain N., Sharma R., Gopalan B., Esteves S.C. et al. Proteomic Signatures of Sperm Mitochondria in Varicocele: Clinical Use as Biomarkers of Varicocele Associated Infertility. *J Urol*. 2018;200(2):414–422. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.009>.
- Birowo P., Rahendra Wijaya J., Atmoko W., Rasyid N. The effects of varicolectomy on the DNA fragmentation index and other sperm parameters: a meta-analysis. *Basic Clin Androl*. 2020;30:15. <https://doi.org/10.1186/s12610-020-00112-6>.
- Ritchie C., Ko E.Y. Oxidative stress in the pathophysiology of male infertility. *Andrologia*. 2021;53(1):e13581. <https://doi.org/10.1111/and.13581>.
- Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(1):93–113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>.
- Chiba K., Fujisawa M. Clinical Outcomes of Varicocele Repair in Infertile Men: A Review. *World J Mens Health*. 2016;34(2):101–109. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2016.34.2.101>.
- Yuan R., Zhuo H., Cao D., Wei Q. Efficacy and safety of varicolectomies: A meta-analysis. *Syst Biol Reprod Med*. 2017;63(2):120–129. <https://doi.org/10.1080/19396368.2016.1265161>.
- Расулов Ж.Д. Способ хирургического лечения варикоцеле. *Проблемы репродукции*. 2016;(5):141–144. <https://doi.org/10.17116/repro201622511-144>. Rasulov Zh.D. A method of surgical treatment of varicocele. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;(5):141–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro201622511-144>.
- Su J.S., Farber N.J., Vij S.C. Pathophysiology and treatment options of varicocele: An overview. *Andrologia*. 2021;53(1):e13576. <https://doi.org/10.1111/and.13576>.
- Mombeini H., Khazaeili D., Esmaeili S. Comparison of the result of Doppler sonography before and afterlaparoscopic artery and lymphatic sparing varicolectomy with microsurgical subinguinal

- varicocelectomy. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4005–4008. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1152_19.
16. Maheshwari A., Muneer A., Lucky M., Mathur R., McEleny K. A review of varicocele treatment and fertility outcomes. *Hum Fertil (Camb)*. 2020;1–8. <https://doi.org/10.1080/14647273.2020.1785117>.
 17. Finelli R., Leisegang K., Kandil H., Agarwal A. Oxidative Stress: A Comprehensive Review of Biochemical, Molecular, and Genetic Aspects in the Pathogenesis and Management of Varicocele. *World J Mens Health*. 2022;40(1):87–103. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210153>.
 18. Park J.H., Pak K., Park N.C., Park H.J. How Can We Predict a Successful Outcome after Varicocelectomy in Painful Varicocele Patients? An Updated Meta-Analysis. *World J Mens Health*. 2021;39(4):645–653. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190112>.
 19. Baazeem A., Boman J.M., Libman J., Jarvi K., Zini A. Microsurgical varicocelectomy for infertile men with oligospermia: differential effect of bilateral and unilateral varicocele on pregnancy outcomes. *BJU Int*. 2009;104(4):524–528. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08431.x>.
 20. Li R., Liu J., Li Y., Wang Q. Effect of somatometric parameters on the prevalence and severity of varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00695-3>.
 21. Agarwal A., Finelli R., Durairajanayagam D., Leisegang K., Henkel R., Salvio G. et al. Comprehensive Analysis of Global Research on Human Varicocele: A Scientometric Approach. *World J Mens Health*. 2022. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210202>.

Информация об авторах:

Панченко Родион Игоревич, врач – уролог-андролог, Краевой клинический специализированный уроандрологический центр; 355047, Россия, Ставрополь, ул. Бруснёва, д. 6/1; аспирант кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310; Panch279@gmail.com

Гармаш Олег Николаевич, врач – уролог-андролог 2-й квалификационной категории, Краевой клинический специализированный уроандрологический центр; 355047, Россия, Ставрополь, ул. Бруснёва, д. 6/1; garmash_oleg624@mail.ru

Горбунков Виктор Яковлевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310; Vik.gorbunkov@yandex.ru

Байчоров Энвер Хусейнович, д.м.н., профессор, главный хирург Министерства здравоохранения Ставропольского края, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310; enverb@yandex.ru

Information about authors:

Rodion I. Panchenko, Urologist-Andrologist, Regional Clinical Specialized Uroandrological Center; 6/1, Brusnev St., Stavropol, 355047, Russia; Postgraduate Student of the Department of Surgery and Endosurgery with a Course of Vascular Surgery and Angiology, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Panch279@gmail.com

Oleg N. Garmash, Urologist-Andrologist of the 2nd Qualification Category, Regional Clinical Specialized Uroandrological Center; 6/1, Brusnev St., Stavropol, 355047, Russia; garmash_oleg624@mail.ru

Viktor Ya. Gorbunkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Surgery, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Vik.gorbunkov@yandex.ru

Enver Kh. Baichorov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Stavropol Territory, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Surgery and Endosurgery with a Course in Vascular Surgery and Angiology, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; enverb@yandex.ru

Оригинальная статья / Original article

Ультразвуковая диагностика вен малого таза у женщин репродуктивного возраста

Е.Е. Фомина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0667-6127>, eefomina@mail.ruР.В. Ахметзянов^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemy@mail.ruМ.Г. Тухбатуллин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>, munir.tuhbatullin@tatar.ru¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии профессионального образования; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 36² Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, Оренбургский тракт, д. 138³ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49⁴ Межрегиональный клинично-диагностический центр; 420101, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Карбышева, д. 12А

Резюме

Введение. Исследование вен малого таза у женщин на сегодняшний день является одной из важных и актуальных проблем лучевой диагностики. Отсутствие диагностических критериев нормы не дает возможности установить начальные проявления заболевания или сделать прогноз о формировании варикозной болезни таза.

Цель исследования – изучить ультразвуковые критерии диагностических параметров вен малого таза у женщин репродуктивного возраста без венозной патологии.

Материалы и методы. Исследовали 80 молодых относительно здоровых нерожавших женщин. Изучали ультразвуковые критерии диагностических параметров следующих вен: левой почечной вены, яичниковых вен, гроздевидных и маточных вен, угол между аортой и верхней брыжеечной артерией, индексы эластичности общих бедренных и подколенных вен. При анализе данных выявили, что пациентки имели значимые различия по показателям в левой почечной вене. Таким образом, были сформированы 2 группы: 1-я группа (средний возраст $25,00 \pm 3,31$ года), 60 чел. – достаточно однородная по исследуемым показателям; 2-я группа (средний возраст $24,25 \pm 2,61$ года), 20 чел. – достаточно неоднородная по исследуемым показателям. Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах Logiq E9 (GE, США) и Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) конвексными, эндовагинальными и линейными датчиками. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ StatSoft Statistica 10.

Результаты. В общей выборке пациенток выявили положительные корреляции по следующим венам малого таза: с обеих сторон – по яичниковым, гроздевидным венам; справа – по гроздевидным и маточным венам. Результаты исследованных ультразвуковых параметров женщин 1-й и 2-й групп показали, что они по многим показателям достоверно отличаются ($p < 0,05$). Практически все диагностические параметры во 2-й группе были достоверно выше ($p < 0,05$), все женщины обладали анатомическим аорто-мезентериальным пинцетом.

Заключение. Ультразвуковое исследование вен малого таза дает возможность получить информацию об анатомио-функциональном и гемодинамическом состоянии вен, что важно при прогнозировании варикозной болезни вен малого таза и выявлении асимптомных форм данного заболевания.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, вены малого таза, диагностические параметры вен таза у женщин, левая почечная вена, анатомический аорто-мезентериальный пинцет, яичниковые вены

Для цитирования: Фомина Е.Е., Ахметзянов Р.В., Тухбатуллин М.Г. Ультразвуковая диагностика вен малого таза у женщин репродуктивного возраста. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):113–123. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-113-123>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ultrasound diagnosis of pelvic veins in women of reproductive age

Elena E. Fomina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0667-6127>, eefomina@mail.ruRustem V. Akhmetzianov^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemy@mail.ruMunir G. Tuhbatullin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>, munir.tuhbatullin@tatar.ru¹ Kazan State Medical Academy – a branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia² Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia³ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia⁴ Interregional Clinical and Diagnostical Center; 12A, Karbyshev St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420101, Russia

Abstract

Introduction. Nowadays radiological diagnostics gives particular attention to the research of the pelvic veins in women. Absence of diagnostic criteria for identifying norms do not make it possible to establish the initial disease manifestations. It is also not sufficient enough to make a proper forecast about the formation of pelvic varicose veins.

Objective: To study the ultrasound criteria of diagnostic parameters of pelvic veins in women of reproductive age without stated venous pathology.

Materials and methods. This research examined 80 young, relatively healthy nulliparous women. The ultrasound criteria of diagnostic parameters of the following veins such as the left renal vein, ovarian veins, cluster-shaped and uterine veins, the angle between the aorta and the superior mesenteric artery, elasticity indices of the common femoral and popliteal veins were studied. Profound data analysis revealed that all patients had significant differences in the left renal vein indices. Based on this data 2 groups were formed: Group 1 (mean age 25.00 ± 3.31 years) 60 people, quite homogeneous according to the studied indices; Group 2 (mean age 24.25 ± 2.61 years) 20 people, quite heterogeneous according to the studied indices. Ultrasonography (Ultrasound examination) was performed using Logiq E9 (GE, USA) and AIXPLORER Super-Sonik Imagine, with convex, endovaginal, and linear sensors. Statistics processing was accomplished using the StatSoft Statistica 10 software package.

Results. In the general sample of patients, positive correlations were found for the following pelvic veins: ovarian veins on both sides, and cerebellar veins on the right side; and cerebellar and uterine veins on the right side. The results of the studied ultrasound parameters in Groups 1 and 2 showed that they differ significantly ($p < 0.05$). Almost all diagnostic parameters in Group 2 were significantly higher ($p < 0.05$), all women had anatomical aorto-mesenteric pincer.

Conclusion. Ultrasonography of pelvic veins provides information on the anatomical-functional and hemodynamic state of the veins. That is important for prognostication of pelvic varicose veins and revealing asymptomatic forms of this disease.

Keywords: ultrasound, pelvic veins, diagnostic parameters of pelvic veins in women, left renal vein, anatomical aorto-mesenteric forceps, ovarian veins

For citation: Fomina E.E., Akhmetzianov R.V., Tukhbatullin M.G. Ultrasound diagnosis of pelvic veins in women of reproductive age. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):113–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-113-123>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Исследование вен малого таза у женщин на сегодняшний день является одной из важных и актуальных проблем лучевой диагностики. Расширение вен малого таза в силу различных физиологических причин может привести к синдрому тазового венозного полнокровия, который включает в себя различные жалобы: от хронических тазовых болей до дисменореи и диспареунии [1–4]. Именно данные жалобы и служат причиной обращения женщин за медицинской помощью.

Расширенные вены малого таза, составляющие варикозную болезнь таза, активно изучаются, результаты исследований публикуют как зарубежные, так и российские авторы. При этом отсутствие стандартизированных диагностических критериев нормы не дает возможности установить начальные проявления заболевания [5] или сделать прогноз о возможности формирования варикозной болезни таза на фоне факторов риска или каких-либо анатомических особенностей строения венозной системы малого таза. Исследований, посвященных изучению данной проблемы у молодых нерожавших женщин без венозной патологии, в литературе практически не встречается.

Цель данного исследования – изучить ультразвуковые критерии диагностических параметров вен малого таза у женщин репродуктивного возраста без венозной патологии.

Задачи исследования:

1) построение регрессионных моделей и выявление корреляций для общей выборки пациенток;

2) анализ ультразвуковых критериев диагностических параметров и выявление анато-функциональных особенностей вен малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали 80 молодых относительно здоровых женщин от 19 до 30 лет. Критерии включения в исследование были следующие: отсутствие характерных жалоб в области малого таза и венозной системы; отсутствие варикозно расширенных вен на ногах, промежности, наружных половых органах, внутренней поверхности бедер; отсутствие гинекологических заболеваний и родов. Всем провели ультразвуковое исследование (УЗИ) вен малого таза по оригинальной авторской методике, разработанной и запатентованной ранее [6, 7]. Наименования вен малого таза использовали согласно международной анатомической терминологии: A12.3.09.012 левая яичниковая вена (*V. Ovarica sinistra, Left ovarian vein*); A12.3.09.014 правая яичниковая вена (*V. Ovarica dextra, Right ovarian vein*); A12.3.10.015 маточные вены (*Vv. uterinae, Uterine veins*); A12.3.09.015 лозовидное (гроздевидное) сплетение (*Plexus rampiniformis, Rampiniform plexus*); A12.3.10.019 внутренняя половая вена (*V. pudenda interna, Internal pudenda vein*); A12.3.10.021 нижние прямокишечные вены (*Vv. rectales inferiors, Inferior rectal veins*) [8]. Для удобства описания внутренние половые вены, анастомозирующие с нижними прямокишечными венами и проникающие в таз через большое седалищное отверстие, обозначали как вены промежности.

Практически все женщины обладали нормальной массой тела. Индекс массы тела в среднем составил $20,7 \pm 2,1$ кг/м². В левой почечной вене (ЛПВ) измеряли диаметры и максимальную скорость кровотока (V_{max} , см/с); в венах органов малого таза (маточных и гроздевидных венах) – диаметры, скорости кровотока и ретроградные сбросы; в венах промежности – диаметры и ретроградные сбросы (исключали признаки пельвио-перинеального кровотока); измеряли угол между аортой и верхней брыжеечной артерией (ВБА) лежа и стоя; в яичниковых венах (ЯВ) – диаметры, максимальную скорость кровотока (V_{max} , см/с); среднюю линейную скорость кровотока (V_{mean} , см/с); объемную скорость кровотока (V_{vol} , мл/мин). При исследовании скоростных показателей соблюдали адекватный угол. Оценивали венозный тонус общей бедренной вены (ОБВ) и подколенной вены (ПКВ) с помощью индекса эластичности (ИЭ): диаметр ОБВ и ПКВ стоя делили на диаметр ОБВ и ПКВ лежа.

УЗИ проводили на аппаратах Logiq E9 (GE, США) и Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция), датчики: мультислотный конвексный (2,5–5,5 МГц), эндовагинальный (5–9 МГц), линейный (9 МГц) в следующих режимах: В-режим, цветовое доплеровское картирование (ЦДК), импульсноволновой режим (PW). Угол определяли в В-режиме с помощью специальной программы «Измерение угла» на ультразвуковом аппарате.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ StatSoft Statistica 10. Статистический анализ межгрупповых различий проводился на основе непараметрических тестов Манна – Уитни, корреляционный анализ – на основе расчетов коэффициентов ранговых корреляций Спирмена. Оценивались также выборочные средние и рассеивание значений показателей на основе стандартного отклонения при уровне значимости 95% ($p < 0,05$). Использовали построение регрессионных моделей для общей выборки пациентов и двух групп пациентов, полученных на основе данных общей выборки. Квадрат коэффициента выборки обозначается как коэффициент детерминации (R^2) – доля дисперсии зависимой переменной, т. е. является квадратом множественного коэффициента корреляции. Для всех уравнений регрессии $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анализа данных пациенток общей выборки было составлено четыре линейных зависимости (диаграммы рассеяния) с достаточно высоким коэффициентом детерминации $R^2 = 0,5–0,6$. Полученные линейные зависимости указывают на корреляции между следующими показателями (рис. 1–4):

- яичниковая вена, диаметр (см), слева – яичниковая вена, диаметр (см), справа;
- яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), слева – яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), справа;
- гроздевидные вены, диаметр (см), справа – маточные вены, диаметр (см), справа;
- гроздевидные вены, диаметр (см), справа – гроздевидные вены, диаметр (см), слева.

Вероятно, выявленные данные зависимостей обусловлены тем, что в норме присутствует венозное гемодинамическое равновесие за счет коллатерального венозного сообщения между правой и левой сторонами, где диаметры и скоростные показатели вен коррелируют между собой как с одной, так и с обеих сторон.

В венах малого таза оценивались выборочные средние и рассеивание значений ультразвуковых показателей на основе стандартного отклонения при уровне значимости 95% ($p < 0,05$). Результаты исследованных ультразвуковых диагностических параметров женщин 1-й и 2-й групп представлены в табл. 1 и 2.

Исследование вен малого таза начинали с оценки ЛПВ. При анализе данных исследования выявили, что пациентки имели значимое различие по скоростным и размерным показателям аорто-мезентериального сегмента ЛПВ, которые включали ее диаметр и максимальную скорость кровотока. По этим данным были сформированы две группы. Первая группа включила 60 (74,7%) исследуемых (средний возраст $25,00 \pm 3,31$ года) без анатомических особенностей строения ЛПВ и расширения вен малого таза. Исследуемые показатели в данной группе были достаточно однородны: V_{max} между аортой и ВБА 19,2–74,9 см/с, диаметр ЛПВ 0,2–0,31 см. Вторую группу составили 20 (25,3%) чел. (средний возраст $24,25 \pm 2,61$ года) с сужением диаметра ЛПВ и увеличением максимальной скорости кровотока в 3 раза, а также увеличением диаметров вен малого таза. Изучаемые характеристики были неоднородны: V_{max} между аортой и ВБА 80,9–158,6 см/с, диаметр ЛПВ 0,17–0,23 см.

Диаметр и скоростные показатели дистального сегмента ЛПВ у пациенток обеих групп были сопоставимы и не имели отличий. В 1-й группе средние диаметры между аортой и ВБА почти в 2 раза больше, чем во 2-й группе, а средние скорости кровотока в этой зоне во 2-й группе почти в 2–3 раза выше, чем в 1-й группе. Исследуемые показатели во 2-й группе совпали с ультразвуковыми показателями у женщин с синдромом аорто-мезентериальной компрессии.

Следующим этапом определяли угол между аортой и ВБА, как стоя, так и лежа. Данный параметр дает возможность предположить наличие компрессии ЛПВ.

РИСУНОК 1. Диаграмма рассеяния для яичниковой (овариальной) вены, диаметр (см), слева – яичниковой (овариальной) вены, диаметр (см), справа ($R^2 = 0,6$)

FIGURE 1. Scatter diagram for ovarian vein, diameter (cm), on the left – ovarian vein, diameter (cm), on the right ($R^2 = 0,6$)

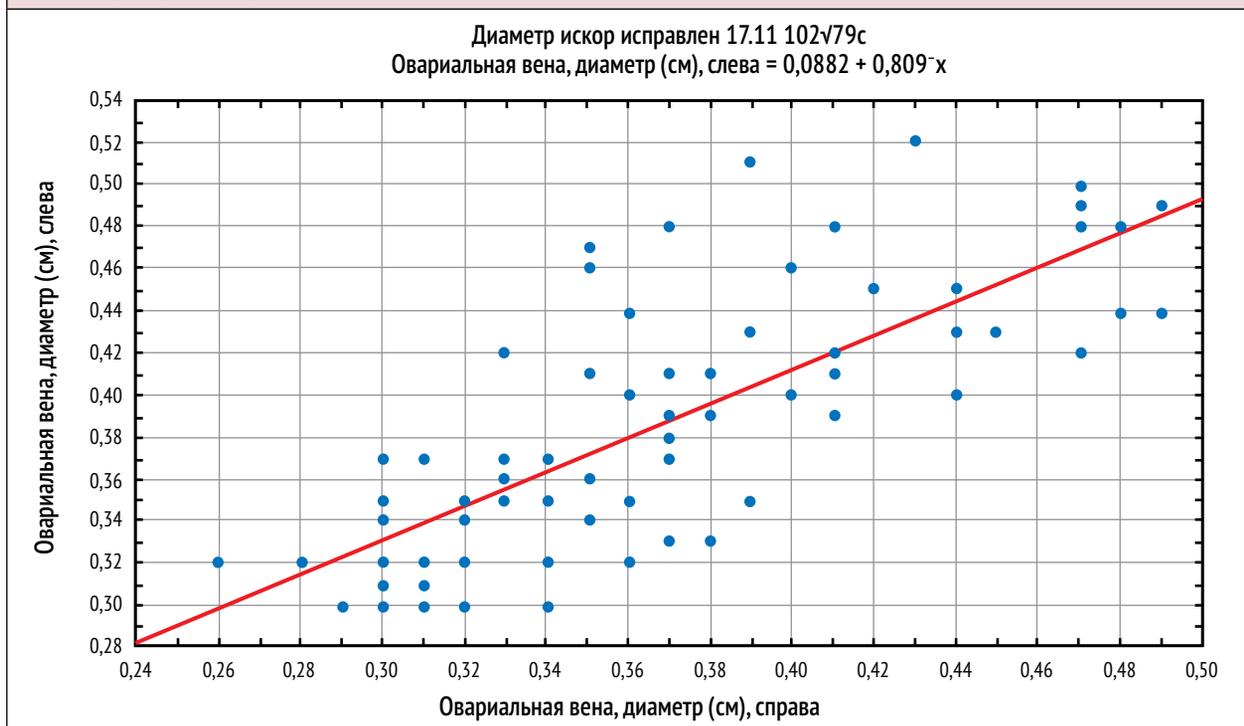


РИСУНОК 2. Диаграмма рассеяния для яичниковой (овариальной) вены, объемная скорость кровотока (V_{vol} , мл/мин), слева – яичниковой (овариальной) вены, объемная скорость кровотока (V_{vol} , мл/мин), справа ($R^2 = 0,5$)

FIGURE 2. Scatter diagram for ovarian vein, Volumetric blood flow velocity (V_{vol} , ml/min) on the left – ovarian vein, Volumetric blood flow velocity (V_{vol} , ml/min) on the right ($R^2 = 0,5$)

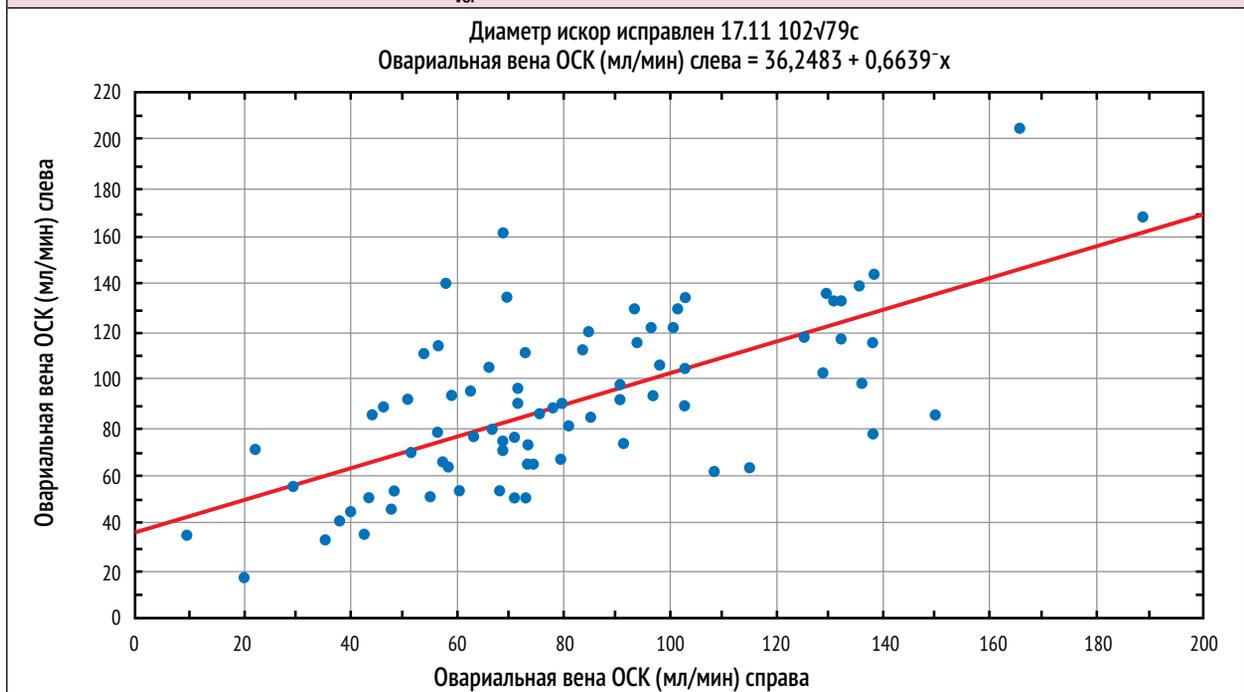


РИСУНОК 3. Диаграмма рассеяния для гроздевидных вен, диаметр (см), справа – маточных вен, диаметр (см), справа ($R^2 = 0,5$)
FIGURE 3. Scatter diagram for pampiniform plexus, diameter (cm), on the right – uterine veins, diameter (cm), on the right ($R^2 = 0,5$)

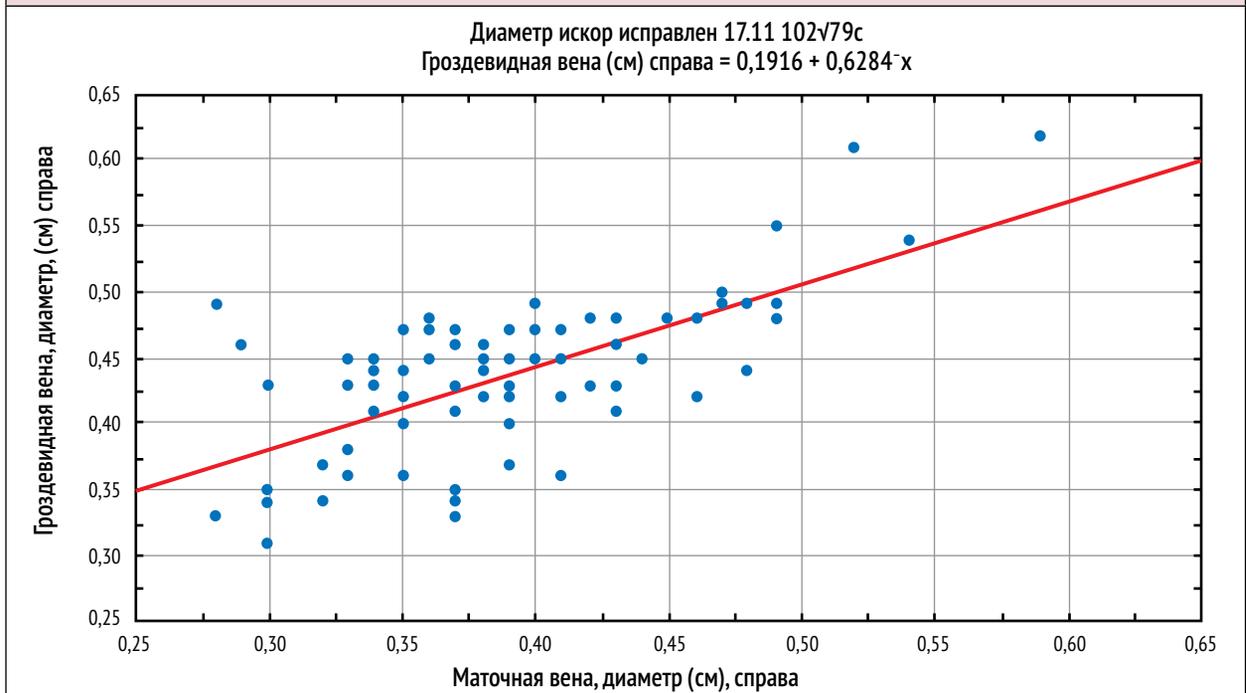


РИСУНОК 4. Диаграмма рассеяния для гроздевидных вен, диаметр (см), справа – гроздевидных вен, диаметр (см), слева ($R^2 = 0,5$)
FIGURE 4. Scatter diagram for pampiniform plexus, diameter (cm), on the right – pampiniform plexus, diameter (cm), on the left ($R^2 = 0,5$)

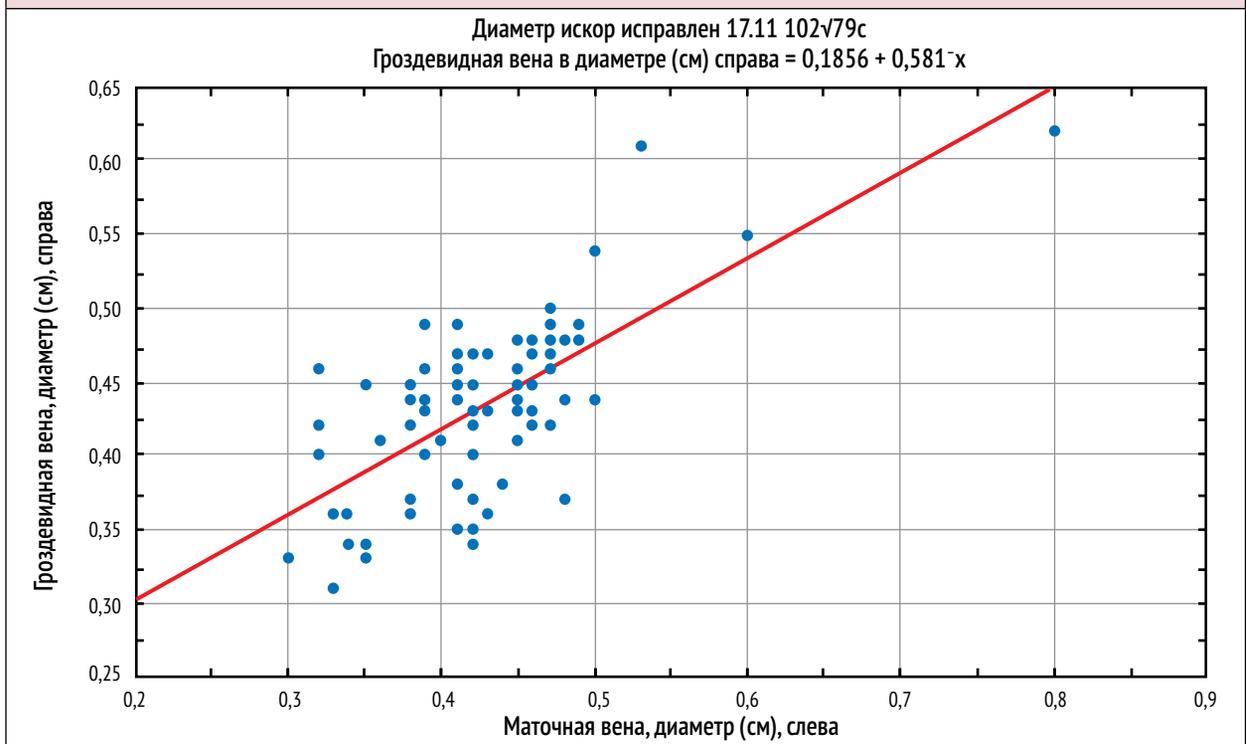


ТАБЛИЦА 1. Результаты ультразвуковых исследуемых параметров у женщин первой группы
TABLE 1. The results of ultrasound investigated parameters of women of group 1

	Среднее	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	Средние значения 1-й группы $M \pm m$ (n = 60)
Возраст	25,0000	19,00000	33,0000	3,31142	25,00 ± 3,31
ИЭ ОБВ справа	1,5586	1,17000	2,0000	0,22070	1,56 ± 0,22
ИЭ ОБВ слева	1,5502	1,13000	2,2300	0,24043	1,55 ± 0,24
ИЭ ПКВ справа	1,4102	0,97000	1,8000	0,17982	1,4 ± 0,18
ИЭ ПКВ слева	1,4293	0,82000	1,7900	0,17975	1,4 ± 0,18
Угол между аортой и ВБА (°) лежа	73,2049	15,94000	115,6100	18,96687	73,2 ± 18,97
Угол между АО и ВБА (°) стоя	49,1147	5,63000	96,6900	19,24734	49 ± 19,25
Маточные вены, диаметр (см), справа	0,3798	0,28000	0,4900	0,05441	0,38 ± 0,05
Маточные вены, V_{max} (см/с), справа	6,2253	2,85000	10,8800	1,91527	6,22 ± 1,92
Гроздевидные вены, диаметр (см), справа	0,4292	0,31000	0,5000	0,04677	0,43 ± 0,05
Гроздевидные вены, V_{max} (см/с), справа	7,2085	2,87000	27,3400	3,73179	7,20 ± 3,73
Яичниковая вена, диаметр (см), справа	0,3624	0,26000	0,4900	0,05850	0,36 ± 0,06
Яичниковая вена, V_{max} (см/с), справа	19,0161	8,10000	39,6000	6,90239	19,02 ± 6,90
Яичниковая вена, V_{mean} (см/с), справа	14,2763	6,80000	42,0000	6,21473	14,28 ± 6,21
Яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), справа	81,3864	9,60000	150,0000	35,07393	81,39 ± 35,07
Маточные вены, диаметр (см), слева	0,3793	0,29000	0,4900	0,05620	0,38 ± 0,06
Маточные вены, V_{max} (см/с), слева	6,4478	2,08000	18,4200	2,83222	6,45 ± 2,83
Гроздевидные вены, диаметр (см), слева	0,4210	0,30000	0,5000	0,04936	0,42 ± 0,05
Гроздевидные вены, V_{max} (см/с), слева	6,9890	2,98000	27,3400	3,44467	6,99 ± 3,44
Яичниковая вена, диаметр (см), слева	0,3803	0,30000	0,4900	0,05669	0,38 ± 0,06
Яичниковая вена, V_{max} (см/с), слева	18,5522	10,05000	41,2000	5,97682	18,55 ± 41,2
Яичниковая вена, V_{mean} (см/с), слева	13,5902	4,50000	32,8000	4,54749	13,59 ± 4,55
Яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), слева	87,4203	18,10000	143,9000	29,84923	87,42 ± 29,85
Левая почечная вена (между аортой и ВБА), диаметр (см)	0,2471	0,20000	0,3200	0,02835	0,25 ± 0,03
Левая почечная вена (дистальный сегмент), диаметр (см)	0,7239	0,53000	0,8700	0,07591	0,72 ± 0,08
Левая почечная вена, V_{max} (между аортой и ВБА) (см/с)	49,9041	19,20000	75,9000	15,24465	49,90 ± 15,24
Левая почечная вена, V_{max} (дистальный сегмент) (см/с)	21,3447	9,00000	53,6000	8,61045	21,24 ± 8,61
Вены промежности, диаметр (см), справа	0,1815	0,00000	0,4400	0,14527	0,18 ± 0,15
Вены промежности, диаметр (см), слева	0,1842	0,00000	0,6000	0,15881	0,18 ± 0,16

ТАБЛИЦА 2. Результаты ультразвуковых исследуемых параметров у женщин второй группы
TABLE 2. The results of ultrasound investigated parameters of women of group 2

	Среднее	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	Средние значения 2-й группы $M \pm m$ (n = 20)
Возраст	24,2500	19,00000	29,0000	2,61323	24,25 ± 2,61
ИЭ ОБВ справа	1,5745	1,15000	2,3000	0,27039	1,57 ± 0,27
ИЭ ОБВ слева	1,5850	1,31000	2,4600	0,26329	1,59 ± 0,26
ИЭ ПКВ справа	1,4890	1,12000	1,9200	0,20445	1,49 ± 0,20
ИЭ ПКВ слева	1,4570	1,21000	1,8400	0,17565	1,46 ± 0,18
Угол между аортой и ВБА (°) лежа	48,2620	24,01000	92,8000	20,30904	48,26 ± 20,31
Угол между АО и ВБА (°) стоя	29,2720	16,59000	50,3100	10,00902	29,27 ± 10,01
Маточные вены, диаметр (см), справа	0,4105	0,32000	0,5900	0,07817	0,41 ± 0,08
Маточные вены, V_{max} (см/с), справа	6,8970	2,62000	12,2800	2,64290	6,89 ± 2,64
Гроздевидные вены, диаметр (см), справа	0,4530	0,33000	0,6200	0,08221	0,45 ± 0,08
Гроздевидные вены, V_{max} (см/с), справа	7,9510	3,62000	13,9600	2,90506	7,95 ± 2,91
Яичниковая вена, диаметр (см), справа	0,3685	0,30000	0,4700	0,05008	0,37 ± 0,05
Яичниковая вена, V_{max} (см/с), справа	15,7150	8,10000	25,1000	4,71284	15,71 ± 4,71
Яичниковая вена, V_{mean} (см/с), справа	12,2800	8,00000	18,2000	2,68261	12,28 ± 2,68
Яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), справа	80,9550	40,40000	188,7000	36,91543	80,96 ± 36,92
Маточные вены, диаметр (см), слева	0,4155	0,26000	0,7200	0,10050	0,42 ± 0,10
Маточные вены, V_{max} (см/с), слева	20,2700	3,07000	297,0000	65,17252	20,27 ± 65,17
Гроздевидные вены, диаметр (см), слева	0,4545	0,33000	0,8000	0,10450	0,45 ± 0,10
Гроздевидные вены, V_{max} (см/с), слева	6,2620	2,85000	11,1000	2,48018	6,26 ± 2,48
Яичниковая вена, диаметр (см), слева	0,3895	0,30000	0,5200	0,06848	0,39 ± 0,07
Яичниковая вена, V_{max} (см/с), слева	17,0950	9,80000	29,7000	5,87855	17,09 ± 5,88
Яичниковая вена, V_{mean} (см/с), слева	14,7250	8,30000	39,8000	7,28437	14,73 ± 7,28
Яичниковая вена, V_{vol} (мл/мин), слева	98,4400	34,50000	206,6000	46,41330	98,44 ± 46,41
Левая почечная вена (между аортой и ВБА), диаметр (см)	0,1965	0,17000	0,2300	0,02254	0,20 ± 0,02
Левая почечная вена (дистальный сегмент), диаметр (см)	0,8025	0,58000	1,0300	0,11336	0,80 ± 0,11
Левая почечная вена, V_{max} (между аортой и ВБА) (см/с)	101,475	80,90000	158,6000	19,48705	101,48 ± 19,49
Левая почечная вена, V_{max} (дистальный сегмент) (см/с)	21,1900	12,00000	43,8000	7,64563	21,19 ± 7,65
Вены промежности, диаметр (см), справа	0,1915	0,00000	0,4500	0,15260	0,19 ± 0,15

У пациенток из 1-й группы значение указанного угла как в ортостазе, так и в клиностазе оказалось почти в 2 раза больше, чем у пациенток из 2-й группы.

При исследовании ЯВ изучали диаметры, максимальные, средние и объемные скорости кровотока. Средние диаметры и V_{\max} с обеих сторон, V_{vol} справа в 1-й и 2-й группах и V_{mean} в 1-й группе с обеих сторон практически не отличались. V_{vol} слева во 2-й группе в 1,5 раза больше, чем у пациенток из 1-й группы. V_{mean} во 2-й группе слева в 1,5 раза больше, чем справа.

Средние диаметры вен органов малого таза во 2-й группе были больше, чем в 1-й, они составили 0,5 см, а в некоторых случаях и более. У женщин 1-й группы средние диаметры всех вен оказались намного меньше 0,5 см.

В общей выборке у 15 (19%) пациенток выявили небольшие ретроградные сбросы: в 1-й группе у 10 (16,95%), во 2-й группе у 5 (25%). Средние ИЭ в ОБВ и ПКВ во 2-й группе были выше, чем в 1-й группе. Данные показатели свидетельствуют о снижении тонико-эластических свойств венозной стенки, что ведет к функциональной флебопатии вен, а ретроградные сбросы – о наличии клапанной недостаточности.

Средние диаметры вен промежности в обеих группах были практически одинаковые – не более 0,3 см. Ретроградных сбросов по ним выявлено не было.

● ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование корреляционных зависимостей параметров вен малого таза, согласно изучению отечественной и зарубежной литературы, ранее не проводилось. В связи с этим при исследовании искомых данных нами были поставлены задачи для выявления функциональных связей. Из множества поставленных задач определения регрессионных зависимостей было выявлено 4 зависимости. Определение этих функциональных связей позволяет предположить, что возникновение провоцирующих факторов с течением жизни женщины (беременность, роды, избыточная масса тела, гормональная терапия и др.), приводят к морфологическим и функциональным изменениям в венозных коллекторах малого таза с одной из сторон. Положительная корреляция изучаемых зависимостей свидетельствует об аналогичных изменениях контралатеральной стороны вследствие венозного застоя и хронизации процесса.

Учитывая наличие значительного сужения и ускорения кровотока в ЛПВ, данный факт был расценен как феномен щелкунчика в виде аномического аорто-мезентериального пинцета. Подобная компрессия ЛПВ не сопровождается формированием значимого градиента венозного давления между ЛПВ и нижней полую вену

и не приводит к гемодинамически значимым нарушениям оттока крови по этому сосуду с формированием синдрома тазового венозного кровотока [9–11].

ЛПВ у пациентов с синдромом щелкунчика изучали S.H. Kim et al. и S.J. Park et al.: между аортой и ВБА максимальные скорости кровотока составили соответственно $110,7 \pm 35,8$ и $94,29 \pm 44,94$ см/с, диаметры $1,9 \pm 1,0$ и $1,73 \pm 0,85$ см; в дистальной части максимальные скорости кровотока $14,2 \pm 2,5$ и $19,36 \pm 5,94$ см/с, диаметры $10,0 \pm 2,0$ и $7,52 \pm 1,63$ см [12, 13]. В нашем исследовании у пациенток 2-й группы показатели диаметров и максимальных скоростей кровотока в ЛПВ между аортой и ВБА были практически такими же, как у пациенток с синдромом щелкунчика. Отличались только диаметры дистального сегмента – они были меньше. Маленькие углы (менее 30°) между аортой и ВБА (особенно стоя) способствуют сжатию ЛПВ и увеличению давления в ней [14–16]. Таким образом, у пациенток 2-й группы феномен щелкунчика с большей вероятностью может перейти в синдром в результате наличия анатомических особенностей строения вен малого таза. По правой ЯВ отток свободный, так как она впадает в нижнюю полую вену, а левая ЯВ вливается в ЛПВ. При наличии обструктивных изменений, замедляющих отток в месте стеноза, возникает расширение левой ЯВ, а в дальнейшем, возможно, и повышение давления в ЛПВ.

Изучая ЯВ, исследовали не только их диаметры, скорости кровотока, но и объемную скорость кровотока, так как это один из главных гемодинамических показателей, отражающий кровоснабжение того или иного органа, и относительно просто определяемый показатель движения крови по сосудам. D.J. Levy et al. провели экспериментальные исследования с использованием физиологической модели циркуляции крови и показали высокую точность дуплексного сканирования в определении объемного кровотока в пределах от 0 до 400–600 мл/мин [17]. Во 2-й группе объемная и средняя линейная скорости кровотока по левой ЯВ оказались практически в 1,5 раза больше, так же как и максимальный диаметр вены составил 0,52 см, что больше рекомендуемой нормы – 0,5 см [11, 18]. Вероятно, это связано с анатомическими особенностями строения левой ЯВ.

S.J. Park et al. трансабдоминально исследовали ЯВ у 35 относительно здоровых женщин и выявили средний диаметр $0,49 \pm 0,15$ см [19], что соответствует данным пациенток, входящих во 2-ю группу нашего исследования. Диаметры нерасширенных вен органов малого таза по литературным данным составляют от 0,2 до 0,5 см (в среднем $0,39 \pm 0,05$ см), т. е. не более 0,5 см [20–23]. Но в исследованиях не отмечено, рожавшие ли это

женщины, и отсутствует описание параметров ЛПВ. Мы выявили, что у нерожавших женщин без анатомических особенностей венозной системы (феномен щелкунчика) диаметры вен не более 0,45–0,47 см, а при увеличении этого показателя до 0,5 см их следует считать варикозно расширенными. Но для женщин с феноменом щелкунчика, т. е. с анатомическими особенностями, диаметр 0,5 см можно считать нормой.

В обеих группах средние диаметры вен промежности были практически одинаковыми, не более 0,3 см, без ретроградного кровотока. Область промежности имеет хорошее кровоснабжение, следовательно, там находится большое количество вен, и их визуализация является признаком нормы. Их осмотр важен для определения признаков пельвио-перинеального ретроградного кровотока.

Исследования, проводимые ранее, показали, что ИЭ ОБВ в группе здоровых пациентов был $1,37 \pm 0,09$; у респондентов с функциональной флебопатией – $1,56 \pm 0,16$ [24]. Исследуемых из 2-й группы с повышенными ИЭ можно рассматривать как пациенток с функциональной флебопатией. Снижение тонико-эластических свойств венозной стенки ведет к развитию несостоятельности клапанов и формированию венозного рефлюкса, что объясняет наличие ретроградных кровотоков в венах. Это основной патогенетический механизм общепринятой теории варикозной болезни, а нарушение соотношения коллагена и эластина в стенках вен обуславливает их плохую сопротивляемость повышению внутрисосудистого давления, повышенную растяжимость и ведет к снижению венозного тонуса [25, 26].

УЗИ вен малого таза у относительно здоровых нерожавших женщин также важно, как и исследование артерий матки, так как нарушение венозного оттока с сохранением артериального притока может привести к бесплодию [27]. Проведенное исследование показало, что исследовать вены малого таза нужно с ЛПВ до вен органов малого таза и промежности с измерением диаметров и всех скоростных показателей, которые помогут выявить особенности венозной гемодинамики – наличие анатомического аорто-мезентериального пинцета и клапанную недостаточность. Женщины, у которых есть анатомические особенности, имеют большую вероятность развития варикозной болезни таза и нижних конечностей, чем женщины, не имеющие таких особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют говорить о том, что исследовать нужно не только диаметры вен, но и их гемодинамические показатели. Это необходимо для более объективной оценки функционирования венозной системы малого таза. УЗИ вен малого таза дает возможность получить информацию об анатомо-функциональном и гемодинамическом состоянии вен, что позволяет решить проблему прогнозирования варикозной болезни вен малого таза, нарушения венозного оттока и выполнения профилактических или лечебно-диагностических мероприятий.

Поступила / Received 28.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.11.2021

Принята в печать / Accepted 15.12.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Богачев В.Ю. Варикозная болезнь вен малого таза. *Гинекология*. 2006;8(4):64–65. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27802>. Bogachev V.Yu. Pelvic congestion syndrome. *Gynecology*. 2006;8(4):64–65. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27802>.
2. Бредихин Р.А., Игнатьев И.М., Фомина Е.Е., Володюхин М.Ю., Гаптраванов А.Г., Михайлов М.К. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(1):63–69. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/9.htm>. Bredikhin R.A., Ignatiev I.M., Fomina E.E., Volodyukhin M.Yu., Gaptravanov A.G., Mikhailov M.K. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis. *Angiology and Vascular Surgery*. 2012;18(1):63–69. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/9.htm>.
3. Фомина Е.Е., Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А., Тухбатуллин М.Г. Современный взгляд на проблему варикозной болезни вен таза (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2018;10(2):166–174. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.20>. Fomina E.E., Akhmetzyanov R.V., Bredikhin R.A., Tukhbatullin M.G. A current view on the problem of varicose veins of the pelvis (review). *Sovremennye Tehnologii v Meditsine*. 2018;10(2):166–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.20>.
4. Antignani P.L., Lazarashvili Z., Monedero J.L., Ezpeleta S.Z., Whiteley M.S., Khilnani N.M. et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: UIP consensus document. *Int Angiol*. 2019;38(4):265–283. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04237-8>.
5. Озерская И.А. Стандартизация ультразвукового исследования органов малого таза у женщин. *Медицинская визуализация*. 2018;5(22):84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-84-93>.

6. Ozerskaya I.A. Standartization of ultrasound examination of the pelvic organs in women. *Medical Visualization*. 2018;(5):84–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-84-93>.
7. Фомина Е.Е., Ахметзянов Р.В., Тухбатуллин М.Г. Методология ультразвукового исследования при варикозной болезни вен таза. *Практическая медицина*. 2016;9(16):53–59. Режим доступа: <http://pmarchive.ru/metodologiya-ultrazvukovogo-issledovaniya-pri-varikoznoj-bolezni-ven-taza/>. Fomina E.E., Akhmetzyanov R.V., Tukhbatullin M.G. Methodology of ultrasound investigation of pelvic varicose disease. *Practical Medicine*. 2016;9(16):53–59. (In Russ.) Available at: <http://pmarchive.ru/metodologiya-ultrazvukovogo-issledovaniya-pri-varikoznoj-bolezni-ven-taza/>.
8. Фомина Е.Е., Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А., Игнатьев И.М. Способ ультразвукового исследования вен малого таза у женщин. Патент RU 2699217 C2, 16.11.2017. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39535939>. Fomina E.E., Akhmetzyanov R.V., Bredikhin R.A., Ignatiev I.M. Method for ultrasonic examination of pelvis small pelvis in females. Patent RU 2699217 C2, 16.11.2017. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39535939>.
9. Колесников Л.Л. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов). М.: Медицина; 2003. 424 с. Kolesnikov L.L. *International anatomical terminology (with an official list of Russian equivalents)*. Moscow: Meditsina; 2003. 424 p. (In Russ.)
10. Kurkliny A.K., Rooke T.W. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(6):552–559. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0586>.
11. Gulleroglu K., Gulleroglu B., Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol*. 2014;3(4):277–281. <https://doi.org/10.5527/wjn.v3.i4.277>.
12. 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;(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 Diagnosis and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya*. 2018;(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
13. Kim S.H., Cho S.W., Kim H.D., Chung J.W., Park J.H., Han M.C. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. *Radiology*. 1996;198(1):93–97. <https://doi.org/10.1148/radiology.198.1.8539413>.
14. Park S.J., Lim J.W., Cho B.S., Yoon T.Y., Oh J.H. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria: diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 2002;21(1):39–45. <https://doi.org/10.7863/jum.2002.21.1.39>.
15. Kim K.W., Cho J.Y., Kim S.H., Yoon J.H., Kim D.S., Chung J.W., Park J.H. Diagnostic value of computed tomographic findings of nutcracker syndrome: correlation with renal venography and renocaval pressure gradients. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):648–654. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.08.044>.
16. Inal M., Karadeniz Bilgili M.Y., Sahin S. Nutcracker Syndrome Accompanying Pelvic Congestion Syndrome; Color Doppler Sonography and Multislice CT Findings: A Case Report. *Iran J Radiol*. 2014;11(2):e11075. <https://doi.org/10.5812/iranjradiol.11075>.
17. Фомина Е.Е., Тухбатуллин М.Г., Панасюк М.В. Гемодинамика в аорто-мезентериальном сегменте. *Практическая медицина*. 2018;(1):112–119. Режим доступа: <http://pmarchive.ru/el-arxiv/archiv-za-2018-god/1-112-sovremennye-voprosy-diagnostiki/>. Fomina E.E., Tukhbatullin M.G., Panasyuk M.V. Hemodynamics in aorta-mesenteric segment. *Practical Medicine*. 2018;(1):112–119. (In Russ.) Available at: <http://pmarchive.ru/el-arxiv/archiv-za-2018-god/1-112-sovremennye-voprosy-diagnostiki/>.
18. Levy D.J., Westra S.J., Sayre J., Kimme-Smith C. Validation of volume flow measurements in blood vessels with quantitative color velocity imaging using a physiologic model of the circulation. *Acad Radiol*. 1996;3(5):383–388. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(05\)80669-5](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(05)80669-5).
19. Champaneria R., Shah L., Moss J., Gupta J.K., Birch J., Middleton L.J., Daniels J.P. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess*. 2016;20(5):1–108. <https://doi.org/10.3310/hta20050>.
20. Park S.J., Lim J.W., Ko Y.T., Lee D.H., Yoon Y., Oh J.H. et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(3):683–688. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820683>.
21. Озерская И.А., Агеева М.И. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. *Ультразвуковая диагностика*. М.: Видар-М; 2009. 299 с. Ozerskaya I.A., Ageeva M.I. *Chronic pelvic pain in women of reproductive age. Ultrasound diagnostics*. Moscow: Vidar-M; 2009. 299 p. (In Russ.)
22. Durham J.D., Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(4):372–380. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1359731>.
23. Sharma K., Bora M.K., Varghese J., Malik G., Kuruvilla R. Role of trans vaginal ultrasound and Doppler in diagnosis of pelvic congestion syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(7):OD05–OD07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8106.4570>.
24. Гаврилов С.Г., Кириенко А.И. *Варикозная болезнь таза*. М.: Планида ТМ; 2015. 104 с. Gavrilo S.G., Kirienko A.I. *Varicose disease of the pelvis*. Moscow: Planida TM; 2015. 104 p. (In Russ.)
25. Игнатьев И.М., Бредихин Р.А., Ахунова С.Ю. Значение венозного тонуса в диагностике варикозной болезни. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2002;(4):76–81. Режим доступа: http://vidar.ru/_getfile.asp?fid=USFD_2002_4_76. Ignatyev I.M., Bredikhin R.A., Akhunova S.Yu. The value of venous tone in the diagnosis of varicose veins. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2002;(4):76–81. (In Russ.) Available at: http://vidar.ru/_getfile.asp?fid=USFD_2002_4_76.
26. Niebes P. Vessel wall modification in venous pathology. Application to the study of phlebotonic drugs. *Int Angiol*. 1996;15(2):88–92. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8803630/>.
27. Шанаев И.Н. Современные представления о механизмах развития варикозной и посттромботической болезней. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(1):105–125. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-105-125>. Shanaev I.N. Modern views on the development of varicose and post-thrombotic diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(1):105–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-105-125>.
28. Озерская И.А., Иванов В.А., Порховатый С.Я., Казарян Г.Г. Особенности кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом в зависимости от длительности бесплодия. *Акушерство и гинекология*. 2020;(10):105–112. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.105-112>. Ozerskaya I.A., Ivanov V.A., Porkhovaty S.Ya., Kazaryan G.G. Features of uterine blood supply in women with chronic endometritis, depending on the duration of infertility. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(10):105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.105-112>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Фомина Е.Е.**
Написание текста – **Фомина Е.Е.**
Сбор материала – **Ахметзянов Р.В.**
Анализ материала – **Фомина Е.Е.**
Редактирование – **Ахметзянов Р.В.**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Тухбатуллин М.Г.**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Elena E. Fomina**
Text development – **Elena E. Fomina**
Collection of material – **Rustem V. Akhmetzianov**
Material analysis – **Elena E. Fomina**
Editing – **Rustem V. Akhmetzianov**
Approval of the final version of the article – **Munir G. Tuhbatullin**

Информация об авторах:

Фомина Елена Евгеньевна, д.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии профессионального образования; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, д. 36; заведующая отделением УЗИ №1, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; eefomina@mail.ru

Ахметзянов Рустем Вилевич, д.м.н., ассистент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, д. 49; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клиничко-диагностический центр; 420101, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Карбышева, д. 12А; arustemv@mail.ru

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии профессионального образования; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, д. 36; главный специалист по клинической диагностике, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; munir.tuhbatullin@tatar.ru

Information about the authors:

Elena E. Fomina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics, Kazan State Medical Academy – a branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; Head of Ultrasound Department No. 1, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia; eefomina@mail.ru

Rustem V. Akhmetzianov, Dr. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical and Diagnostical Center; 12A, Karbyshev St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420101, Russia; arustemv@mail.ru

Munir G. Tuhbatullin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Kazan State Medical Academy – a branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia; munir.tuhbatullin@tatar.ru

Оригинальная статья / Original article

Пневмоплетизмографическая характеристика патологической сегментарной гиперволемии голени у пациентов с ХЗВ различных клинических классов (по СЕАР)

А.Б. Санников^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, aliplast@mail.ruЕ.В. Шайдаков^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>, evgenyshaydakov@gmail.com¹ Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24² Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33³ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

Резюме

Введение. Установление значения различных факторов нарушения гемодинамики у пациентов с хроническими заболеваниями вен остается актуальной задачей флебологии. Участие патологической сегментарной венозной гиперволемии голени у пациентов с варикозной болезнью в формировании хронической венозной недостаточности является установленным фактом, однако объективные критерии данного патогемодинамического феномена на сегодня окончательно не определены.

Цель исследования. Определить с помощью пневмоплетизмографии степени функциональных нарушений флебогемодинамики в конечности и установить значимые критерии, характеризующие патологическую сегментарную гиперволемию голени у пациентов с ХЗВ различных клинических классов по СЕАР.

Материалы и методы. За период с 2002 по 2019 г. с использованием пневмоплетизмографии было обследовано 380 здоровых лиц и 896 пациентов с хроническими заболеваниями вен с распределением их в соответствии с международной классификацией СЕАР в группы сравнения: С0–С1, С2–С3, С4–С6. Для оценки интенсивности венозного кровотока рассчитывали величину максимальной емкости вен голени (VC), объем их опорожнения (EV) за установленное время, величину максимального венозного оттока (MVO), отношение этих величин на обеих конечностях – индексы VCI, EVI, MVOI.

Результаты. Наиболее статистически значимые и сопряженные корреляционно были получены данные пневмоплетизмографии при проведении анализа в группах по характеристике индекса венозной емкости (VCI): норма – $87,655 \pm 9,084$; С0–С1 – $85,942 \pm 9,960$; С2–С3 – $79,378 \pm 13,311$; С4–С6 – $71,352 \pm 9,673$.

Обсуждение. Полученные результаты позволили утверждать, что пневмоплетизмография является информативным функциональным методом диагностики гемодинамических нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

Выводы. Установленные критерии индекса венозной емкости позволят на практике дать объективную характеристику степени изменения гемодинамических нарушений у пациентов с ХЗВ до и после предпринятого лечения. Дальнейшее проведение пневмоплетизмографии является актуальной флебологической задачей.

Ключевые слова: пневмоплетизмография, критерии венозного оттока, индекс венозной емкости, варикозное расширение вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность

Для цитирования: Санников А.Б., Шайдаков Е.В. Пневмоплетизмографическая характеристика патологической сегментарной гиперволемии голени у пациентов с ХЗВ различных клинических классов (по СЕАР). *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):124–131. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-124-131>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Air plethysmography characteristic of the pathological segmental hypervolemia of the calf in patients with CVD clinical classes (CEAP)

Alexander B. Sannikov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, aliplast@mail.ruEvgeniy V. Shaydakov^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>, evgenyshaydakov@gmail.com¹ Innovation Diagnostic Clinic "MEDICA"; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 1600031, Russia² Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185910, Russia³ Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia

Abstract

Introduction. The involvement of pathological segmental venous hypervolemia of the lower leg in patients with varicose veins in the formation of chronic venous insufficiency (CVI) is an established fact, however, objective criteria for this pathohemodynamic phenomenon have not been definitively determined today.

The purpose of the study. Determination by air plethysmography (APG) of the degree of functional disorders in the limb and establishment of significant criteria characterizing pathological segmental hypervolemia of the lower leg in patients with CVD of various clinical classes according to CEAP.

Materials and methods. For the period from 2002 to 2019, 380 healthy individuals with no symptoms of chronic venous diseases and 896 patients with CVD were examined with the use of APG, with their distribution in accordance with the CEAP international classification as follows: C0–C1, C2–C3, C4–C6 clinical classes. To assess the intensity of venous blood flow, the following values were calculated: the maximum capacity of the leg veins (Venous Capacity – VC), the volume of their evacuation (Evacuation Volume – EV) for a set time, the maximum venous outflow (Maximum Venous Outflow – MVO), the ratio of these values on both limbs (Venous Capacity Index – VCI, Evacuation Volume Index – EVI, Maximum Venous Outflow Index – MVOI).

Results. The most statistically significant and conjugate correlation data were obtained (expectation, mean square deviation, standard error of expectation, median and coefficient of variation) during the analysis in groups according to the characteristic VCI.

Discussion. The obtained results allowed us to assert that APG is an informative functional method for diagnosing hemodynamic disorders in patients with lower limb CVD.

Conclusion. The established criteria of the venous capacity index will allow in practice to give an objective characterization of the degree of change in hemodynamic disorders in patients with CVD before and after the treatment undertaken.

Keywords: air plethysmography, criteria of venous outflow, index of venous capacity, varicose veins of the lower extremities, chronic venous insufficiency

For citation: Sannikov A.B., Shaydakov E.V. Air plethysmography characteristic of the pathological segmental hypervolemia of the calf in patients with CVD clinical classes (CEAP). *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):124–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-124-131>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на прогресс, определившийся в последние десятилетия во флебологии, проблема радикального лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) и варикозным расширением вен нижних конечностей (ВБ) в частности далека от своего окончательного решения, т. к. частота рецидивов остается высокой и продолжает колебаться от 15 до 75% от числа оперированных больных [1].

На протяжении длительного периода научных исследований дальнейшее прогрессирование симптоматики хронической венозной недостаточности (ХВН) связывалось с имеющейся функциональной несостоятельностью глубоких вен [2]. В последние годы была предпринята попытка радикального пересмотра роли в развитии варикозной болезни не только клапанной недостаточности глубоких, но и перфорантных вен [3], исходя из чего основной акцент в лечении ВБ сегодня рекомендуется делать на устранении рефлюкса по подкожным венозным магистральям [4]. Кроме того, сегодня появилась точка зрения, что остановить дальнейшее развитие эктазии ствола БПВ возможно исключительно удалением варикозно измененных притоков, даже без устранения магистрального рефлюкса по БПВ [5].

И тем не менее, согласно исследованиям, проведенным L. Rasmussen et al., с использованием даже самых современных технологий облитераций несостоятельных магистральных стволов подкожных вен рецидив

заболевания в динамике от 3 до 5 лет увеличивается почти в два раза и достигает 45–55%. Кроме того, остается непонятным вопрос, почему после успешно проведенной операции, когда отсутствуют варикозные вены, значительная часть пациентов продолжает акцентировать внимание на сохраняющейся тяжести в ногах, вечерней усталости и даже периодических отеках [6, 7].

В поиске ответов на эти вопросы первостепенное значение имеет своевременная и точная диагностика всех имеющихся нарушений венозной гемодинамики.

Не вызывает сомнения, что ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) является основой диагностики гемодинамических нарушений у пациентов с ХЗВ. Однако при всей информативности УЗДС не в состоянии определить степень выраженности функциональных нарушений гемодинамики у пациентов с ХЗВ [1]. По мнению многих зарубежных авторов, одним из неинвазивных объективных методов оценки венозного кровотока у пациентов с ХЗВ является пневмоплетизмография (ППГ), которая в отличие от УЗДС позволяет получить глобальную оценку венозной гемодинамики в конечности [8, 9]. Кроме того, ППГ является единственным методом исследования гемодинамики, с помощью которого возможно оценить степень участия одного из основных факторов развития и прогрессирования ХВН – регионарной венозной гиперволемии голени, объективные критерии которой на сегодня отсутствуют [10].

Цель данного исследования – определить с помощью ППГ степени функциональных нарушений флебогемодинамики и установить значимые критерии, характеризующие патологическую сегментарную гиперволемию голени у пациентов с ХЗВ различных клинических классов по СЕАР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Начиная с 2002 г. с использованием ППГ было обследовано 380 здоровых лиц, у которых отсутствовала симптоматика хронических заболеваний вен, и 896 пациентов с ХЗВ с распределением их в соответствии с международной классификацией СЕАР следующим образом: С0–С1 – 280 человек (31,25%), С2–С3 – 420 человек (46,88%), 196 лиц (21,87%) имели трофические нарушения, т. е. относились к С4–С6-клиническим классам.

В группу обследуемых (норма) включались пациенты, направленные к специалисту ультразвуковой диагностики урологического и гинекологического профиля, с наличием деформирующих артрозов, предстоящими абдоминальными оперативными вмешательствами, пациенты с сахарным диабетом, без поражения дистального артериального русла. Главным критерием включения в клинические группы были пациенты с односторонним наличием варикозно измененных вен нижних конечностей. Критериями исключения из общей когорты обследуемых лиц были пациенты с анамнезом операции по поводу варикозного расширения вен или склерозирования, при наличии тромботического или посттромботического поражения венозного русла, пациенты с врожденными пороками развития сосудистой системы, артериальными или лимфатическими васкулопатиями, коллагенозами и миопатиями, травматическими повреждениями с сопутствующими переломами в анамнезе или без них, а также пациенты, имеющие облитерирующий атеросклероз нижних конечностей. Кроме того, из исследования исключались пациенты весом более 110 кг. Учитывая, что на протяженность и общее сечение венозного русла могла влиять длина конечности, рост пациентов ограничивался от 160 до 180 см. Возраст пациентов ограничивался 25 и 60 годами. В большинстве случаев исследования проводились в первой половине дня.

Начиная с 2002 по 2005 г. исследования проводились на аппарате Ultra-PVD (США). В период с 2007 по 2010 г. использовалась многофункциональная система Hadeco-SmartDop 30 EX (Япония). С 2016 г. по настоящее время исследования проводятся на аппарате «Ангиодин-УК» (Россия).

С целью диагностики гемодинамических нарушений в конечности у пациентов с ХЗВ нами использовался

режим венозной пневмоплетизмографии в рамках определения венозной емкости, объема эвакуации и максимального венозного оттока [11].

Методика проведения ППГ-исследования соответствовала общепринятым стандартам и была нами подробно описана ранее [12].

Для оценки интенсивности венозного оттока рассчитывали величину максимальной емкости вен голени (Venous Capacitance – VC), объем их опорожнения (Evacuation Volume – EV) за 2 сек и величину максимального венозного оттока (Maximum Venous Outflow – MVO), которое равнялось отношению максимальной емкости вен к объему их опорожнения (рис. 1).

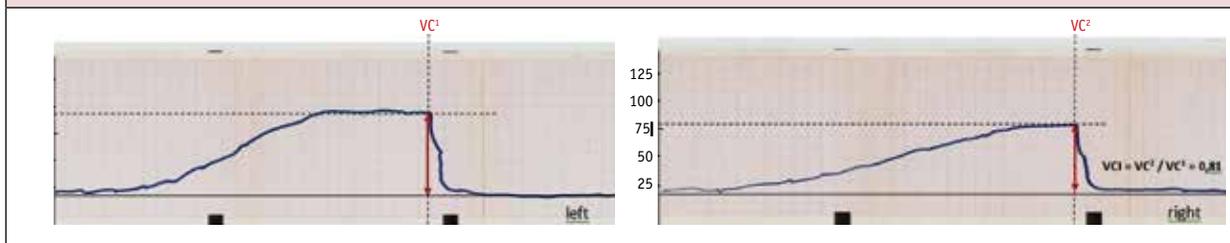
РИСУНОК 1. Методика проведения пневмоплетизмографического (ППГ) исследования
FIGURE 1. Pneumoplethysmographic (PPG) technique



Кроме указанных трех общепринятых ППГ-характеристик (VC, EV, MVO), регистрируемых у пациента непосредственно на пораженной варикозным процессом конечности, мы впервые предприняли сравнительный анализ этих характеристик у одного и того же пациента на обеих нижних конечностях. В результате мы имели к сравнению еще три характеристики венозного оттока, которые были обозначены нами как индексы этих величин, равняющиеся их отношению на больной и здоровой конечностях (Venous Capacitance Index – VCI, Evacuation Volume Index – EVI, Maximum Venous Outflow Index – MVOI) (рис. 2).

Статистический анализ полученных ППГ-данных проводился с помощью программного комплекса IBM SPSS STATISTICA (США), который позволил анализировать и сопоставлять количественные показатели описательной статистики, полученные во всех 4 группах сравнения (норма, С0–С1, С2–С3, С4–С6). Анализ

РИСУНОК 2. ППГ в рамках теста на максимальный венозный отток (MVO) с определением индекса венозной емкости вен голени (VCI)
FIGURE 2. PPG in the maximal venous outflow (MVO) test with determination of the calf venous capacity index (VCI)



статистической значимости полученных математических характеристик в группах сравнения проводили путем двувыворочного t-теста для независимых выборок по рассчитываемому программой критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Проверка гипотез о математическом ожидании при известном стандартном отклонении и заданном уровне значимости $p < 0,05$ проводилась с помощью Z-статистики, при помощи которой осуществляли разделение плоскости на области отклонения и принятия гипотезы при стандартных для нормального распределения критических значениях $-1,96$ и $+1,96$, ограничивающих область принятия гипотезы от области ее отклонения. Кроме того, проверка гипотез проводилась по подсчитываемым программой критериям значимости – p . Нулевая гипотеза H_0 представляла утверждение, что при изменении клинических классов по СЕАР не происходит

изменения регистрируемых ППГ-показателей, исходя из чего альтернативная гипотеза H_1 представляла из себя утверждение, что у пациентов при изменении клинических классов по СЕАР происходит изменение ППГ-показателей. Изучение возможности корреляции между группами сравнения проводили путем создания программой корреляционной матрицы при уровне значимости, равном $p = 0,05$ (при доверительной вероятности $P = 0,95$), с последующим построением корреляционных полей и гистограмм распределений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные в группах сравнения (норма, C0–C1, C2–C3, C4–C6) основные данные описательной статистики (математическое ожидание и среднее квадратичное отклонение) при уровне значимости $p < 0,05$ с доверительной вероятностью $p = 0,95$ представлены в *табл. 1*.

ТАБЛИЦА 1. Межгрупповой сравнительный анализ результатов пневмоплетизмографии (ППГ) голени в рамках определения гемодинамических характеристик венозного кровотока в норме и у пациентов с ХЗВ ($M \pm \sigma$)
TABLE 1. Intergroup comparative analysis of pneumoplethysmography (PPG) of the tibia as part of the determination of hemodynamic characteristics of venous blood flow in normal and in patients with chronic vein disease ($M \pm \sigma$)

ППГ-характеристика венозного кровотока (APG-characteristics)	Группы сравнения (Comparison group) n = 1276			
	Норма n = 380	C0–C1 n = 280	C2–C3 n = 420	C4–C6 n = 196
Максимальная емкость вен (Venous Capacitance – VC)	21,571 ± 3,910	21,392 ± 3,722	24,159 ± 3,455	24,352 ± 3,586
Объем опорожнения вен (Evacuation Volume – EV)	20,755 ± 4,273	20,886 ± 4,003	21,753 ± 4,461	22,146 ± 3,959
Максимальный венозный отток (Maximum Venous Outflow – MVO)	90,092 ± 9,388	87,485 ± 10,799	78,338 ± 12,764	75,627 ± 11,999
Индекс максимальной емкости вен (Venous Capacitance Index – VCI)	87,655 ± 9,084	85,942 ± 9,960	79,378 ± 13,311	71,352 ± 9,673
Индекс объема опорожнения вен (Evacuation Volume Index – EVI)	91,013 ± 8,346	87,760 ± 8,742	89,748 ± 8,453	86,041 ± 9,619
Индекс максимального венозного оттока (Maximum Venous Outflow Index – MVOI)	87,315 ± 11,415	88,439 ± 9,986	87,880 ± 9,537	86,253 ± 8,244

ТАБЛИЦА 2. Статистическая значимость отличий средних значений между группами по результатам проведения t-теста для двух выборок переменных на основании оценки критериев Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$

TABLE 2. Statistical significance of differences in mean values between groups according to t-test for two samples of variables based on Student's t-test at significance level $p < 0.05$

Группы сравнения (Comparison group)	ППГ-характеристика венозного кровотока (APG-characteristics of venous blood flow)					
	VC	EV	MVO	VCI	EVI	MVOI
Норма vs C0–C1	$p = 0,251887$	$p = 0,597628$	$p = 0,019157$	$p = 0,30597$	$p = 0,000152$	$p = 0,600713$
Норма vs C2–C3	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,035825$	$p = 0,063305$
Норма vs C4–C6	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000038$	$p = 0,054793$
C0–C1 vs C2–C3	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000001$	$p = 0,234421$	$p = 0,695565$
C2–C3 vs C4–C6	$p = 0,026312$	$p = 0,000000$	$p = 0,004616$	$p = 0,000002$	$p = 0,000000$	$p = 0,013731$
C0–C1 vs C4–C6	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$	$p = 0,000001$	$p = 0,372360$	$p = 0,083765$

Установление факта соответствия динамики изменения всех величин нормальному распределению позволило приступить к анализу статистической значимости полученных математических характеристик в группах при помощи стандартного параметрического анализа, т. е. путем двойного выборочного t-теста для независимых выборок по рассчитанному программой критерию Стьюдента. Сравнительный анализ критериев в результате проведения t-теста при $p < 0,05$ показал для большинства групп сравнения статистически значимые отличия, которые представлены в табл. 2.

Проведенный межгрупповой корреляционный анализ показал наличие устойчивой умеренной корреляционной связи при сравнении полученных величин в группах сравнения только по характеристике VCI (рис. 3), тогда как для других характеристик (VC, EV, EVI, MVO и MVOI) слабая корреляция была отмечена лишь в некоторых наблюдениях.

На основании этих данных для характеристики VCI во всех сравниваемых группах пациентов были построены стандартные гистограммы, которые наглядно продемонстрировали размах математического ожидания в сравниваемых группах для этого критерия со средним квадратичным отклонением и данные медианы с интерквартильным размахом 25 и 75 перцентилей с показом максимальных и минимальных значений (рис. 4).

При проверке гипотезы о математическом ожидании генеральной совокупности по критерию Z, при уровне значимости, равном 0,05, с построением области принятия гипотезы в статистически значимой и самой мощной по выборке группе пациентов C2–C3 было показано, что центр поля рассеяния (μ) соответствует

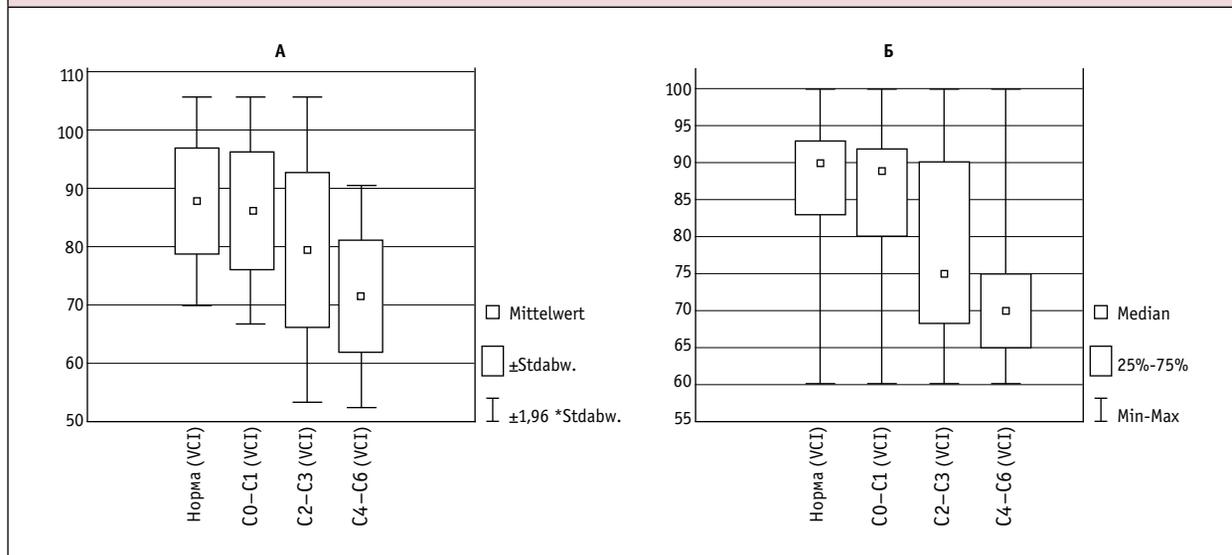
величине VCI, равной 80%, т. е. отношение VC на здоровой и пораженной варикозным процессом конечностях при отсутствии сегментарной венозной гиперволемии голени должно соответствовать индексу не менее 0,8. Так, VCI $< 0,8$ присутствовал у пациентов группы «норма» и C0–C1 в 25% случаев, тогда как у пациентов C2–C3 VCI ниже 0,8 был отмечен в 59%, а у пациентов C4–C6 в 87% наблюдений (рис. 3).

РИСУНОК 3. Гистограммы вариационных рядов статистических ППГ-данных по критерию VCI = 0,8 в группах пациентов
FIGURE 3. Histograms of variation series of statistical PPG data according to VCI = 0.8 criterion in patient groups



РИСУНОК 4. Гистограммы размаха данных математического ожидания и среднеквадратичных отклонений (А) и медианы с интерквартильным размахом 25–75 перцентилей (Б) в группах сравнения (норма, С0–С1, С2–С3, С4–С6) по ППГ-критерию VCI

FIGURE 4. Histograms of the range of expectation and standard deviation (A) and median with interquartile range 25-75 percentile (B) data in comparison groups (normal, C0-C1, C2-C3, C4-C6) by VCI PPG criterion



ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что исследования по возможности использования ППГ в диагностике гемодинамических нарушений у пациентов с ХЗВ начали проводиться с начала 90-х гг., вопрос о возможности использования ППГ в объективизации симптоматики ХВН у пациентов с ХЗВ и варикозной болезнью в частности на протяжении многих лет оставался открытым [13, 14]. Большинство работ было посвящено использованию данного неинвазивного метода обследования исключительно в диагностике тромботических поражений периферического венозного русла [15–17].

Использование предложенной D. Christopoulos et al. методики проведения венозной ППГ позволило иначе взглянуть на некоторые аспекты венозного оттока в норме и предпринять попытку придать клиническим данным у пациентов с хронической венозной недостаточностью объективный вид [18, с. 156–160]. В некоторых исследованиях была предпринята попытка продемонстрировать возможность зависимости изменения некоторых параметров венозной ППГ у пациентов с ХЗВ в зависимости от клинических классов (по CEAP) [19, 20]. Однако, как показала работа N.R.A. Dezotti et al., эти исследования не позволили сделать окончательные выводы, в связи с чем любые новые исследования в области функциональной флебологии, по мнению автора, будут иметь большой интерес [21].

Наши исследования, как и исследования других авторов, включали анализ ППГ у пациентов с ХЗВ различных

клинических классов (по CEAP) по трем основным характеристикам: максимальной венозной емкости, объему опорожнения и максимального венозного оттока (VC, EV и MVO). Однако во всех ранее представленных работах регистрация этих показателей производилась у пациентов различных клинических классов только на пораженной варикозным процессом нижней конечности. Принципиальным отличием проведенных нами исследований стало введение в статистический анализ трех новых ППГ-характеристик венозного оттока (VCI, EVI и MVOI), являющихся отношением характеристик VC^1 , EV^1 и MVO^1 , зарегистрированных на пораженной варикозным процессом нижней конечности к этим же трем характеристикам, но зарегистрированным на здоровой нижней конечности (VC^2 , EV^2 и MVO^2).

В результате проведенных нами исследований по первым трем характеристикам (VC, EV и MVO) были получены статистически значимые отличия. При этом следует отметить, что устойчивая корреляционная связь, как и у других авторов, была получена далеко не во всех случаях. Однако большая мощность выборки групп сравнения пациентов в наших исследованиях позволила получить статистически значимые отличия и по этим трем общепринятым характеристикам.

При анализе полученных данных по предложенным нами характеристикам статистически значимые отличия были получены для VCI почти во всех случаях, за исключением сравнения групп «норма» и C0–C1 ($p = 0,306$). Однако мы не склонны считать этот

факт отрицательным результатом наших исследований. Наоборот, это подтверждает наше предположение об отсутствии развития сегментарной гиперволемии голени у пациентов с С0–С1. Вариационные ряды во всех группах сравнения для VCI имели нормальное распределение.

Как было показано в *табл. 2*, для MVOI статистических отличий получено не было. С нашей точки зрения, это имеет логическое объяснение, т. к. данный показатель характеризует не степень выраженности возможного депонирования венозной крови, а интенсивность венозного оттока, имеющего принципиальное значение в диагностике тромботического поражения венозной магистрали, исходя из чего можно было предположить (и это подтвердилось), что при отсутствии окклюзионного поражения в одной из сравниваемых конечностях у пациента индекс максимального венозного оттока не будет иметь статистически значимых отличий в большинстве наблюдений. Хотя при регистрации MVO на одной большой конечности в различных группах сравнения статистическая разница была получена. С нашей точки зрения, это было связано не столько с изменением интенсивности или объема оттока (EV), сколько изначально с разной венозной емкостью (VC) у пациентов различных групп, причем с тенденцией ее к увеличению от «нормы» и С0–С1 к С2–С3 и С4–С6. Данный факт нашел свое статистическое подтверждение при анализе ППГ в группах сравнения по характеристике VCI.

Закономерно, что межгрупповая корреляционная связь была также наиболее выраженной при сравнительном анализе в группах пациентов по характеристике VCI, что позволяет нам рекомендовать ее сегодня при рассмотрении нарушения венозной гемодинамики у пациентов с ХЗВ в качестве одной из основных и в наибольшей степени статистически значимой объективной величины, характеризующей патологическую сегментарную гиперволемию голени.

Кроме VCI, для характеристики венозного оттока и имеющейся гиперволемии голени допустимо использование характеристики EVI, однако для получения

более выраженной межгрупповой корреляционной связи для этой характеристики необходим дальнейший сбор данных и их анализ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пневмоплетизмография (ППГ) является информативным методом оценки гемодинамических функциональных нарушений у пациентов с ХЗВ различных клинических классов (по CEAP). Особую актуальность данный метод приобретает при желании дать объективную оценку степени нарушения флебогемодинамики в конечности у пациентов при наличии симптоматики ХВН. На основании проведенных исследований можно утверждать, что одним из проявлений ХВН с гемодинамической точки зрения является синдром патологической сегментарной гиперволемии голени. Наиболее статистически значимой ППГ-характеристикой имеющих функциональных нарушений у пациентов с ХЗВ является индекс венозной емкости (Venous Capacitance Index – VCI), критерий которого $0,5 < VCI < 0,8$ может быть рекомендован в качестве дополнительного неинвазивного диагностического теста.

Дальнейшее проведение ППГ-исследований является актуальной задачей. С нашей точки зрения, данный неинвазивный метод исследования венозной гемодинамики с объективной оценкой степени функциональных нарушений имеет большие перспективы. Полученные нами статистически значимые ППГ-критерии теоретически могут позволить объективно оценить степень изменения функциональной активности венозной гемодинамики, например, при использовании различных венотоников, эластической компрессии, и провести сравнительный объективный анализ степени выраженности ХВН с точки зрения наличия или отсутствия патологической сегментарной венозной гиперволемии голени до и после любых вмешательств на варикозно измененных поверхностных венах.

Поступила / Received 07.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2022

Принята в печать / Accepted 25.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Покровский А.В., Градусов Е.Г., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А. *Диагностика и лечение варикозной болезни*. М.; 2013. 80 с. Pokrovsky A.V., Gradov E.G., Ignatiev I.M., Bredikhin R.A. *Diagnosis and treatment of varicose disease*. Moscow; 2013. 80 p. (In Russ.)
2. Савельев В.С. (ред.). *Флебология*. М.; 2001. 664 с. Saveliev V.S. (ed.). *Phlebology*. Moscow; 2001. 664 p. (In Russ.)
3. Золотухин И.А., Каралкин А.В., Ярич А.Н., Селиверстов Е.И., Кириенко А.И. Отказ от диссекции перфорантных вен не влияет на результат флебэктомии у пациентов с варикозной болезнью. *Флебология*. 2012;(3):16–19.

- Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/031997-6976201233>.
4. Zolotukhin I.A., Karalkin A.B., Yarch A.N., Seliverstov E.I., Kiriyenko A.I. Dissection of the perforating veins does not improve the results of phlebectomy. *Flebologiya*. 2012;(3):16–19. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/031997-6976201233>.
4. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. и др. Российский клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;(3):146–240. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2018/3/downloads/ru/1199769762018031146>.

- Ctoiko Yu.M., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovskiy A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya*. 2018;(3):146–240. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2018/3/downloads/ru/1199769762018031146>.
5. Лобастов К.В., Воронцова А.В., Лаберко Л.А., Баринов В.Е. Реализация принципа eASVAL: влияние эсдовазальной лазерной облитерации перфорантной вены и/или склеротерапии варикозно измененного притока на течение варикозной болезни в системе большой подкожной вены. *Флебология*. 2019;(2):98–110. (In Russ.) Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2019/2/downloads/ru/1199769762019021098>.
 - Lobastov K.V., Vorontsova A.V., Laberko L.A., Barinov V.E. eASVAL Principle Implementation: the Effect of Endovenous Laser Ablation of Perforating Vein and/or Sclerotherapy of Varicose Branches on the Course of Varicose Disease in Great Saphenous Vein System. *Flebologiya*. 2019;(2):98–110. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2019/2/downloads/ru/1199769762019021098>.
 6. Rasmussen L., Lawaetz M., Serup J., Vennits B., Bjoem L., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous vein with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(4):349–356. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.04.008>.
 7. Rasmussen L., Lawaetz M., Bjoem L., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg*. 2013;58(2):421–426. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.12.048>.
 8. Sharif-Kashani B., Behzadnia N., Shahabi P., Sadr M. Screening for deep vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients: a comparison between digital plethysmography and venous ultrasonography. *Angiology*. 2009;60(3):301–307. <https://doi.org/10.1177/0003319708323494>.
 9. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):2–48. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2011.01.079>.
 10. Цуканов Ю.Т. Региональная венозная гипертрофия – ведущий клиникопатологический феномен при варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2001;(2):53–58. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2001/2/7.htm>.
 - Tsukanov Yu.T. Regional venous hypervolemia is a leading clinical and pathophysiological phenomenon in varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2001;(2):53–58. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2001/2/7.htm>.
 11. Nicolaidis A., Allerga C., Bergan J., Bradbury A., Cairoli M., Carpentier P. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2008;28(1):1–59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18277340>.
 12. Санников А.Б., Емельяненко В.М., Дроздова И.В. Обзор плетизмографических методов изучения нарушений гемодинамики у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1–2):58–70. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-58-70>.
 - Sannikov A.B., Emelyanenko V.M., Drozdova I.V. Review of the plethysmographic methods for studying hemodynamic disorders in patients with chronic lower extremities venous diseases. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2019;(1–2):58–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-58-70>.
 13. Rooke T.W., Hesel J.L., Osmundson P.J. Exercise strain-gauge venous plethysmography: evaluation of a “new” device for assessing lower limb venous incompetence. *Angiology*. 1992;43(3 Pt 1):219–228. <https://doi.org/10.1177/000331979204300307>.
 14. Struckmann J.R., Vissing S.F., Hjortso E. Ambulatory strain-gauge plethysmography and blood volume scintimetry for quantitative assessment of venous insufficiency. *Clin Physiol*. 1992;12(3):277–285. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.1992.tb00833.x>.
 15. Heijboer H., Buller H.R., Lensing A.W., Turpie A.G., ten Cete J.W. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med*. 1993;329(19):1365–1369. <https://doi.org/10.1056/nejm199311043291901>.
 16. Chuah S.S., Woolfson P.I., Pullan B.R., Lewis P.S. Plethysmography without venous occlusion for measuring forearm blood flow: comparison with venous occlusive method. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2004;24(5):296–303. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.2004.00566.x>.
 17. Locker T., Goodacre S., Sampson F., Webster A., Sutton A.J. Meta-analysis of plethysmography and rheography in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Emerg Med J*. 2006;23(8):630–635. <https://doi.org/10.1136/emj.2005.03381>.
 18. Lurie F., Rook T.V. Evaluation of venous function by indirect noninvasive tests (plethysmography). In: *Handbook of Venous Disorders*. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2009.
 19. Oliveira R.A., Barros N.Jr., Miranda F.Jr. Variability of venous hemodynamics detected by air plethysmography in CEAP clinical classes. *J Vase Bras*. 2007;6(4):359–365. <https://doi.org/10.1590/s1677-54492007000400010>.
 20. Nishibe T., Kudo F., Miyazaki K., Kondo Y., Nishibe M., Dardik A. Relationship between air-plethysmographic venous function and clinical severity in primary varicose veins. *Int Angiol*. 2006;25(4):352–355. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17164740>.
 21. Dezotti N.R.A., Joviliano E.E., Moriya T., Piccinato C.E. Correlation between the hemodynamic gain obtained after operation of primary varicose veins and chronic venous disease classification. *Acta Cir Bras*. 2011;26 (Suppl. 2):115–119. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502011000800021>.

Информация об авторах:

Санников Александр Борисович, к.м.н., заместитель главного врача, сосудистый хирург, Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24; aliplast@mail.ru

Шайдаков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; evgenyshaydakov@gmail.com

Information about the authors:

Alexander B. Sannikov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Chief Physician, Vascular Surgeon of the Innovative Diagnostic Clinic “MEDICA”; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 600031, Russia; aliplast@mail.ru

Evgeniy V. Shaydakov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185910, Russia; Leading Researcher, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; evgenyshaydakov@gmail.com

Оригинальная статья / Original article

Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения

О. Ширинбек¹, <https://orcid.org/0000-0003-2116-2247>, olims@mail.ru
Г.В. Мнацаканян¹, <https://orcid.org/0000-0001-8402-4381>, cordestro@yandex.com
С.Н. Одинокова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5403-8456>, saniya_odinokova@mail.ru

¹ Центр флебологии «СМ-Клиника»; 125130, Россия, Москва, Старопетровский проезд, д. 7а, стр. 22

² Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 125009, Россия, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10

Резюме

Введение. За последние годы термические тумесцентные (ТТ) методы устранения вертикального рефлюкса завоевали статус «золотого стандарта» лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК). Стремление достичь минимальной инвазивности привело к появлению нетермических нетумесцентных (НТНТ) методов.

Цель. Оценить двухлетние результаты цианоакрилатной клеевой облитерации (ЦКО) варикозных вен.

Материалы и методы. За период с июля 2019 г. по июль 2021 г. ЦКО была проведена у 457 пациентов (возраст $57,8 \pm 15,7$ лет), что соответствовало 634 конечностям и 725 венозным бассейнам. Распределение пациентов по к СЕАР было следующим: С2 – 38%; С3 – 37%; С4 – 19%; С5 – 4%; С6 – 2%. Критериями включения были: несостоятельность соустьев со стволочным рефлюксом $> 0,5$ с, диаметр ствола > 6 мм, наличие варикозных притоков. ЦКО проведена по протоколу американской системы клеевого закрытия вен. В более чем 2/3 случаев (76,2%) ЦКО выполнена без вмешательств на притоках. Для оценки боли применялась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). УЗАС проводилось на 3-и сут., через 1, 3, 6 и 12 мес. после вмешательства.

Результаты. Анатомический успех после ЦКО достигнут у 100% больных на 3-и сут., 1-й и 3-й мес. после вмешательства. Оценка боли по ВАШ составила < 3 баллов у 93% больных. Частичная реканализация возникла у 4 (0,6%) пациентов в сроки от 6 до 15 мес. Дистальный тромбоз глубоких вен выявлен у 2 (0,3%) пациентов и миграция клея у 7 (1%) больных, флебитическая реакция у 50 (11%), тромбофлебит притоков – у 20 (4,4%) и гранулема мягких тканей – у 6 (1,3%) пациентов.

Выводы. ЦКО представляет собой высокоэффективный и безопасный метод с частотой облитерации целевых вен 99,4% за двухлетний период.

Ключевые слова: цианоакрилатная облитерация, клеевая облитерация, цианоакрилатная эмболизация, варикозная болезнь нижних конечностей, нетермические нетумесцентные методы

Для цитирования: Ширинбек О., Мнацаканян Г.В., Одинокова С.Н. Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):132–139. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Cyanoacrylate Adhesive Closure in the Real-World Practice: 2-Year Results of Varicose Vein Treatment

Olimi Shirinbek¹, <https://orcid.org/0000-0003-2116-2247>, olims@mail.ru
Gevorg V. Mnatsakanyan¹, <https://orcid.org/0000-0001-8402-4381>, cordestro@yandex.com
Saniya N. Odinkova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5403-8456>, saniya_odinokova@mail.ru

¹ Phlebology Center SM-Clinic; 7a, Bldg. 22, Staropetrovskiy Lane, Moscow, 125130, Russia

² Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bldg. 10, Mokhovaya St., Moscow, 125130, Russia

Abstract

Introduction. Over the past decade, thermal tumescent (TT) ablation became the “gold standard” treatment of varicose veins. Non-thermal non-tumescent (NTNT) methods emerged in response to minimize the interventional invasion.

Aim. To evaluate the two-year results of cyanoacrylate adhesive closure (CAC).

Methods. Between July 2019 and July 2021, CAC was performed in 457 patients (average age 57.8 ± 15.7 years), on 634 limbs and 725 saphenous veins. Patient distribution according to CEAP was: C2 – 38%; C3 – 37%; C4 – 19%; C5 – 4%; C6 – 2%. The inclusion criteria were: incompetence of sapheno-femoral/popliteal junction and axial reflux > 0.5 sec, diameter of saphenous trunk > 6 mm, presence

of varicosities. CAC was performed according to the protocol of the American Vein Closure System. In more than 2/3 of cases (76.2%), CAC was performed selectively without tributary treatment. The pain was assessed by visual-analogue scale (VAS). The control ultrasound was performed on the 3rd day, 1, 3, 6, and 12 months post-intervention.

Results. Anatomical success was achieved in 100%. The VAS pain score was < 3 in 93% of patients. Partial recanalization occurred in 4 (0.6%) patients. Distal deep vein thrombosis was detected in 2 (0.3%) patients, migration of glue – in 7 (1%) patients, phlebitis-like skin reaction – in 50 (11%), superficial thrombophlebitis – in 20 (4.4%) and soft tissue granuloma at the access site was diagnosed in 6 (1.3%) patients.

Conclusion. CAC is a highly effective and safe treatment method with 99.4% occlusion rate in s. two-year follow-up period.

Keywords: cyanoacrylate adhesive closure, cyanoacrylate embolization, varicose veins, glue occlusion, non-thermal non-tumescent methods

For citation: Shirinbek O., Mnatsakanyan G.V., Odinokova S.N. Cyanoacrylate Adhesive Closure in the Real-World Practice: 2-Year Results of Varicose Vein Treatment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):132–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний, которым, согласно ряду источников, страдает около 30–35% человеческой популяции [1, 2]. Первичная несостоятельность клапанного аппарата вен нижних конечностей, возникающая в результате наследственно-обусловленной слабости сосудистой стенки и низкого периферического сосудистого сопротивления в них, служит основой для формирования патологического рефлюкса, который является самой распространенной причиной развития варикозной трансформации. Это приводит к существенному снижению качества жизни пациентов с данной патологией и проявляется в виде различных симптомов и синдромов хронической венозной недостаточности (ХВН) [3, 4].

Основной целью в лечении ВБНК является ликвидация патологических венозных рефлюксов крови. «Золотым стандартом» в лечении ВБНК на протяжении длительного периода истории развития флебологии была комбинированная флебэктомия. И в настоящее время приустевая перевязка подкожной вены с последующим удалением ее ствола и притоков имеет широкое распространение и дает позитивные клинические результаты. Тем не менее открытая хирургическая интервенция возможна только в условиях общей или регионарной анестезии и сопряжена со стандартными, присущими всем открытым вмешательствам явлениями и осложнениями: болью в области послеоперационных ран, экхимозами, лимфореей, периферической нейропатией, образованием рубцов, риском раневой инфекции. Все вышеперечисленное требует длительных сроков реабилитации и нетрудоспособности [1, 5, 6].

Ответом на растущую потребность в снижении травматичности хирургического лечения ВБНК послужило развитие термических тумесцентных (ТТ) технологий,

таких как эндовенозная лазерная и радиочастотная облитерация. Результатом воздействия физических сил, лежащих в основе данных методик, является термоиндуцированная альтерация стенки вены с ее последующим окклюзивным фиброзом. По сравнению с открытыми вмешательствами методы термооблитерации не требуют госпитализации в хирургический стационар, не сопряжены с выраженным послеоперационным болевым синдромом, длительной реабилитацией, значимым снижением качества жизни пациентов [7, 8]. Лазерную и радиочастотную облитерацию объединяет сопоставимость отдаленных результатов и малое число ранних послеоперационных осложнений [3]. Ввиду всех очевидных преимуществ термических методов лечения ВБНК они пришли на смену традиционной хирургии и, по данным международных и отечественных клинических рекомендаций, представляются наиболее предпочтительными в устранении вертикального венозного рефлюкса [9–13].

Однако дальнейшее усовершенствование технологий, стремление к еще большей минимизации хирургического воздействия привело к открытию нетермических нетумесцентных (НТНТ) методов лечения ВБНК. Последние объединяют под собой три вида вмешательств. Выполняемая под ультразвуковой навигацией пенная эхо-склеротерапия позволяет избежать повреждения нервных волокон, но уступает по эффективности и длительности сохранения результата, кроме того, не исключает ряда неврологических осложнений [14, 15]. Механохимическая облитерация (mechanochemical ablation — МОСА) представляет собой комбинацию склеротерапии и механическое повреждение эндотелия. Существуют два устройства для выполнения МОСА. Clarivein (Vascular Insights, США) представляет собой аппарат с одномоментно вращающимся и подающим в просвет вены пенный склерозант катетером.

Режущие кромки катетера в методике Flebogrif (Balton, Польша), раскрываясь, повреждают венозную стенку, с одномоментным введением пенного склерозанта.

Третьим, наиболее перспективным, на наш взгляд, представителем НТНТ технологий является цианоакрилатная клеевая облитерация (ЦКО). Суть данной процедуры состоит в доставке биологической клеевой композиции в подкожную вену, моментальной окклюзии ее просвета и продолжительном периоде резорбции сосуда [15].

Появление и внедрение НТНТ технологий в амбулаторную практику представляет следующую веху в эволюции хирургического лечения ВБНК. Есть все основания полагать, что НТНТ-методы представляют собой пациент-ориентированную стратегию выбора лечения и позволяют достигнуть лучших результатов [16]. С учетом тенденции к большей доступности расходных материалов перспектива широкого освоения и распространения НТНТ-методов, согласно экспертному мнению, послужит причиной оттеснения ТТ-методик на второй план [11]. Сама идея эндовенозного введения цианоакрилатного клея с целью абляции целевого сосуда является недавно разработанной концепцией. Цианоакрилат — это жидкий клей, который используется в интервенционной радиологии уже более 20 лет, впервые был использован у пациентов с кровоточащими пептическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки [17]. Он также использовался при лечении артериовенозных мальформаций. Механизм действия данного соединения достаточно прост: плазма и кровь стимулируют полимеризацию цианоакрилата и приводят к закрытию вены-мишени [18]. По данным ряда исследований, через 60 дней гистологические изменения целевых вен в основном состояли из утолщения стенки и фиброза [19, 20].

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность, а также возможность применения ЦКО в рутинной амбулаторной практике у пациентов с ВБНК в различных бассейнах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По дизайну исследование спланировано как ретроспективное, многоцентровое. Проводился анализ историй болезни пациентов из 7 медицинских центров холдинга «СМ-клиника» в Москве, страдающих ВБНК и проходивших лечение с июля 2019 г. по июль 2021 г. Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие ВБНК клинических классов С2-С6 по CEAP. За 2 года было пролечено 457 человек (634 нижние конечности; 725 венозных бассейнов), из них 312 (68%) женщин и 145 (32%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $57,8 \pm 15,7$ лет. Доля пациентов пожилого и старческого возраста — 42%. Распределение пациентов

по классам хронических заболеваний вен, а также пролеченный бассейн подробно отражены в *табл. 1*. Средний диаметр БПВ составил $9,1 \pm 3,3$ мм; МПВ — $5,3 \pm 1,8$ мм.

Всем пациентам выполнена ЦКО по стандартному протоколу VenaSeal. В 76,2% случаев проведена изолированная ЦКО без вмешательства на притоках, что позволило отказаться от использования компрессионного трикотажа в послеоперационном периоде. 23,8% пациентов дополнительно было выполнено вмешательство на варикозно измененных притоках — минифлебэктомия либо пенная склеротерапия. Уровень интраоперационной боли оценивался с помощью ВАШ. Наличие анатомического успеха в виде облитерации/реканализации целевой вены было критерием эффективности процедуры ЦКО; отсутствие осложнений, таких как ВТЭО, парестезии и другие, служило критерием безопасности методики. С помощью ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) вен нижних конечностей оценивались непосредственные и отдаленные результаты лечения. УЗАС выполняли сразу после вмешательства, на 3-и сут., через 1, 3 мес., через 6 мес. и через год планоно, а также при наличии жалоб.

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЕВОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ СИСТЕМЫ КЛЕЕВОГО ЗАКРЫТИЯ ВЕН

Американская система клеевого закрытия вен представляет собой одноразовый набор для клеевого закрытия вен. Каждое устройство упаковано в прозрачный стерильный пластиковый лоток, содержащий все необходимые для доставки адгезива компоненты, за исключением набора для пункции и канюляции вены [21, 22]. Набор состоит из флакона клея 5 мл, двух шприцов с иглами для набора клея, металлического J-проводника, интродьюсера, доставочного катетера

ТАБЛИЦА 1. Основные характеристики пациентов
TABLE 1. The main characteristics of the patients

	Абс.	%
Клинический класс ХВН по CEAP		
С2	275	38
С3	268	37
С4	138	19
С5	29	4
С6	15	2
Пролеченный бассейн		
БПВ	534	74
МПВ	165	23
ПДБПВ	26	3

и пистолета-диспенсера (рис. 1). Доставочный катетер для клея внутри имеет специфическое покрытие и в своей стенке шесть наполненных воздухом каналов, что позволяет его лучше визуализировать при УЗИ [23].

Специальной подготовки пациенту перед вмешательством не требовалось. Как и все эндовенозные вмешательства, процедура клеевой облитерации сначала до конца проходит под ультразвуковым контролем. При работе на большой подкожной вене (БПВ) – положение пациента на спине, на малой подкожной вене (МПВ) – на животе. Обработка операционного поля – стандартная, проводилась локальная анестезия места доступа. Первым этапом осуществляется пункция вены в области дистальной границы рефлюкса с помощью внутривенного катетера 18 G, через который затем проводится металлический J-проводник. По последнему в просвет вены заводится интродьюсер до зоны соустья. После извлечения проводника и серого дилатора из интродьюсера последний промывается физиологическим раствором. Далее производится забор клея в шприц из набора, соединение шприца с доставочным катетером и пистолетом. При нажатии спускового крючка пистолета в течение 3 с в катетер доставки выдавливается 0,1 мл клея. На конце клеевого катетера находится метка, до уровня которой доводится клей. Следующим этапом катетер доставки заводится в интродьюсер. Кончик клеевого катетера устанавливается на 5 см дистальнее от соустья. С помощью УЗ-датчика в поперечной позиции осуществляется сдавление области соустья и введение 0,1 мл клея. Катетер извлекается на 1 см и снова вводится 0,1 мл клея. Затем катетер извлекается на 3 см и осуществляется мануальная компрессия обработанного сегмента в течение 3 мин. После этого клей вводится каждые 3 см, а компрессия проводится в течение 30 с. Этот последовательный процесс проводится до места венозного доступа. На расстоянии 5 см от места доступа введение клея прекращается и катетер извлекается. Место доступа обрабатывается раствором антисептика и закрывается асептической наклейкой. Компрессионный трикотаж использовался только при одновременном выполнении вмешательства на притоках. Пациент немедленно активизируется.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным УЗАС вен нижних конечностей, выполненной непосредственно после ЦКО, облитерация целевой вены достигнута у всех 100% пациентов. На 3-и сут., 1 и 3 мес., по данным УЗ-картины, также у всех пациентов сохранялась облитерация вены (рис. 2).

Наличие частичной реканализации ствола БПВ отмечено в 4 случаях (0,6%): через 4 (1 пациент),

РИСУНОК 1. Американская система клеевого закрытия вен

FIGURE 1. American Vein Closure System

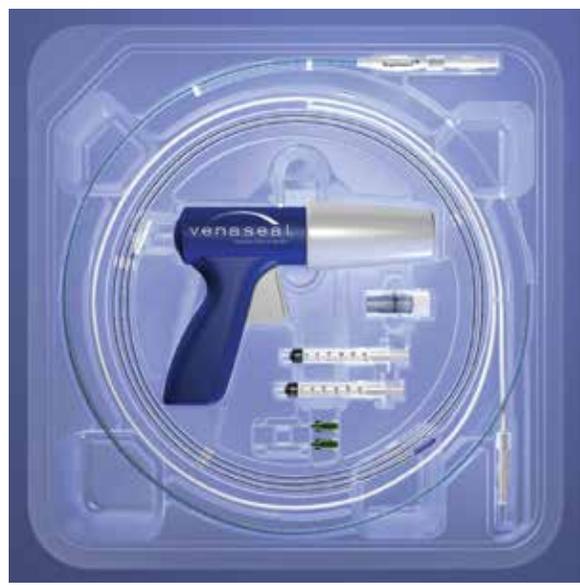


РИСУНОК 2. Ультразвуковая картина заклеенной большой подкожной вены в поперечной и продольной позициях

FIGURE 2. Ultrasound picture of trunk of GSV in transverse and longitudinal scans



РИСУНОК 3. Фото нижних конечностей пациентки с варикозной болезнью нижних конечностей до цианоакрилатной клеевой облитерации и сразу после

FIGURE 3. Photos of the lower extremities of a patient with varicose veins before CAC and immediately after



РИСУНОК 4. Флебитическая реакция кожи после цианоакрилатной клеевой облитерации малой подкожной вены с обеих сторон

FIGURE 4. Phlebitic skin reaction in a patient after bilateral CAC of SSV



5 (2 пациента) и 13 (1 пациент) месяцев после вмешательства. Этим больным была выполнена ЭВЛК. Случаев реканализации МПВ и ПДБПВ не зарегистрировано.

Интраоперационная оценка болевых ощущений, проведенная по ВАШ, у 93% пациентов составила менее 3 баллов. При выполнении изолированной ЦКО ствола без вмешательства на притоках у 23% пациентов сразу после процедуры отмечен хороший косметический результат в виде уменьшения в размерах варикозных вен (рис. 3).

Нежелательные явления (НЯ) в нашем исследовании были представлены флебитической (флебитоподобной) реакцией, тромбозом глубоких вен, тромбофлебитом варикозных притоков и наличием гранулем мягких тканей.

Флебитическая реакция кожи — аллергическая реакция по типу гиперчувствительности замедленного типа — выявлена у 50 (11%) больных (в 7% от общего количества процедур) в сроки от 7 до 21 дня после вмешательства (рис. 4). Данное осложнение является наиболее частым побочным явлением после ЦКО. Реакция купировалась на фоне проведения системной антигистаминной и противовоспалительной терапии.

Тромбофлебит притоков выявлен у 20 (4,4%) больных или в 2,8% от общего числа операций. У 6 (1,3%) пациентов (0,8% операций) в раннем послеоперационном периоде диагностирована гранулема мягких тканей (в точке доступа), которая удалена хирургически без последствий (рис. 5).

В семи (1%) случаях зарегистрирована миграция клея с пролабиранием в глубокую вену и в двух (0,3%) случаях — тромбоз суральных вен в раннем послеоперационном периоде (рис. 6).

Антикоагулянтная терапия проводилась согласно национальным рекомендациям с положительным клиническим эффектом. Случаев ТЭЛА в послеоперационном периоде не зарегистрировано. Примечательно, что большая часть таких нежелательных явлений, как образование гранул инородного тела и миграция клея, наблюдалась на начальном этапе в период освоения метода.

Следует отметить, что с появлением в арсенале нашей клиники ЦКО в июле 2019 г. процент применения ТТ-методов постепенно сократился. На сегодняшний день тенденция приоритетности выбора при лечении ВБНК сохраняется в сторону НТНТ-методов (табл. 2).

Как показано, около 86% всех эндовенозных вмешательств в нашей клинике составляет клеевая облитерация. Помимо доказанной эффективности и безопасности методики, данный факт можно аргументировать комфортностью применения процедуры ЦКО как для пациента, так и для врача. В частности, клеевая облитерация за счет своей малоинвазивности является практически идеальным методом офисной флебологии, не требующим специфической аппаратуры, за исключением ультразвукового аппарата. Учитывая узкий спектр противопоказаний, ЦКО возможно выполнить при согласии пациента практически сразу же после первичной консультации. Тумесцентная анестезия при ЦКО не проводится, что сокращает время операции и позволяет выполнить вмешательство людям с аллергической реакцией на местные анестетики. Отсутствие необходимости

РИСУНОК 5. Гранулема мягких тканей у пациента после цианоакрилатной клеевой облитерации большой подкожной вены с обеих сторон
FIGURE 5. Soft tissue granuloma at the access site in a patient after bilateral CAC of GSV



РИСУНОК 6. Ультразвуковая картина миграции клея в сафено-фemorальное соустье
FIGURE 6. Ultrasound picture of glue propagation into the sapheno-femoral junction

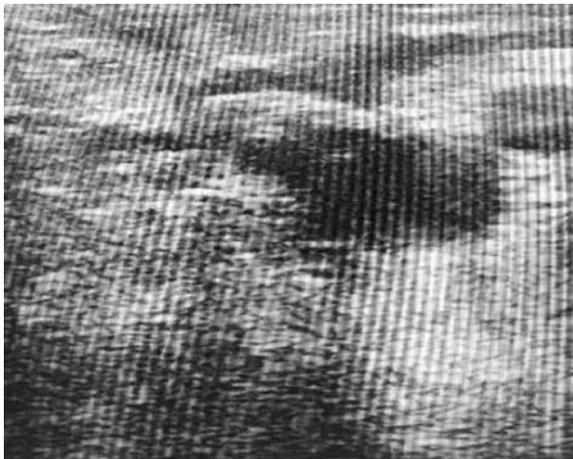


ТАБЛИЦА 2. Динамика применения эндовенозных методов лечения варикозной болезни нижних конечностей в «СМ-клинике» за два года
TABLE 2. The dynamics of use endovenous methods of varicose veins treatment in the SM-Clinic for 2 years

	ТТ методы (ЭВЛК/РЧО)	НТНТ (ЦКО)
2018	100%	0%
2019	56%	44%
2020	29%	71%
2021	14%	86%

в ношении компрессионного трикотажа в послеоперационном периоде также является неоспоримым преимуществом метода. Это особенно актуально для пациентов пожилого и старческого возраста, больным с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, а также пациентам с морбидным ожирением. Отсутствие риска повреждений кожных нервов делает клеевую облитерацию более приоритетной в лечении пациентов с полинейропатиями, сахарным диабетом, заболеваниями кожи (псориаз, экзема). Абсолютным противопоказанием к применению ЦКО является доказанная аллергия на цианоакрилатный клей (в нашей практике данное явление не встретилось). В целом справедливо отметить, что полученные нами данные согласуются с общемировыми тенденциями.

О возможности применения технологии VenaSeal в клинической практике сообщается в исследованиях easibility и eSCOPE [21, 24–28], которые проводились сравнительно на небольшом количестве пациентов (38 и 70 человек соответственно). Срок наблюдения составил 36 мес. Была доказана высокая эффективность и безопасность ЦКО, после чего методика была разрешена для применения в Европе.

В крупном проспективном рандомизированном многоцентровом исследовании VeClose сравнили результаты лечения пациентов с ВБНК в бассейне БПВ американской системой клеевого закрытия вен и РЧО (ClosureFast) [28–32]. Непосредственные результаты (3 мес.) показали большую эффективность в облитерации варикозного ствола в группе американской системы клеевого закрытия вен. Через 2 года данные методы показали сопоставимый успех в окклюзии вены и качестве жизни пациентов. Однако ЦКО была ассоциирована с более высоким уровнем удовлетворенности пациентов. В период наблюдения 5 лет клеевая облитерация продемонстрировала большую свободу от реканализаций по сравнению с РЧО (91,4% против 85,2%).

В РФ имеется достаточно серьезный опыт применения ЦКО в лечении пациентов с ВБНК. С.М. Беленцовым за три года выполнено 117 процедур на несостоятельных подкожных венах [33]. Непосредственные результаты, оцененные клинически и инструментально, подтвердили окклюзию целевой вены в 100% случаях. Изучение отдаленных результатов у 72 пациентов выявило реканализацию 2 вен из 76, что составило 2,6%. Е.Л. Мурзина сообщает о среднесрочных результатах клеевой эмболизации магистральных подкожных вен [34], выполненной на 142 конечностях. Срок наблюдения за пациентами составил от 1 до 24 мес. Технический успех был достигнут у всех пациентов. Инволюция ствола БПВ была отмечена в 3 (2%) случаях в период 12–24 мес.

Реканализация вен в срок 3–12 мес. после вмешательства была выявлена на 13 (9%) из 142 конечностей с наличием рефлюкса в области соустья и на 3 (2%) из 117 конечностей после облитерации БПВ.

ВЫВОДЫ

ЦКО как вариант нетермического лечения ВБНК представляет собой высокоэффективную методику с убедительным профилем безопасности. За двухлетний период наблюдения частота целевой облитерации подкожных вен после ЦКО составила 99,4%. Наиболее ча-

стым осложнением после данной процедуры является флебитическая реакция. Полученные нами результаты на основании двухлетнего опыта позволяют констатировать, что клеевая облитерация устойчиво заняла свою нишу среди эндовенозных методов лечения ВБНК и является доказанно эффективной и безопасной методикой, способной составить серьезную конкуренцию ТТ-технологиям.

Поступила / Received 29.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.01.2022

Принята в печать / Accepted 01.02.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Belramman A., Bootun R., Lane T., Davies A. Endovenous Management of Varicose Veins. *Angiology*. 2018;70(5):388–396. <https://doi.org/10.1177/0003319718780049>.
- Robertson L., Evans C., Fowkes F. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology: J Ven Dis*. 2008;23(3):103–111. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007061>.
- Yang G., Parapini M., Gagnon J., Chen J. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology: J Ven Dis*. 2018;34(4):278–283. <https://doi.org/10.1177/0268355518794105>.
- Bootun R., Onida S., Lane T. Varicose veins and their management. *Surgery (Oxford)*. 2016;34(4):165–171. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.02.002>.
- Kugler N., Brown K. An update on the currently available nonthermal ablative options in the management of superficial venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(3):422–429. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.01.014>.
- Braithwaite B., Hnatek L., Zierau U., Camci M., Akkersdijk G., Nio D. Radiofrequency-induced thermal therapy: results of a European multicentre study of resistive ablation of incompetent truncal varicose veins. *Phlebology: J Ven Dis*. 2012;28(1):38–46. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012013>.
- Lurie F., Creton D., Eklof B. Prospective randomised study of Endovenous Radiofrequency Obliteration (Closure) Versus Ligation and Vein Stripping (EVOLVEs): 2-year follow-up. *J Vasc Sur*. 2005;42(1):178. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.04.007>.
- Rasmussen L., Lawaetz M., Bjoern L., Vennits B., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Sur*. 2011;98(8):1079–1087. <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>.
- 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;(3):188. Режим доступа: <https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/23d/rossiyskie-klinicheskie-rekomendatsii-po-khzhv-2018.pdf>.
- Ctoiko Yu.M., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovskii A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;(3):188. (In Russ.) Available at: <https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/23d/rossiyskie-klinicheskie-rekomendatsii-po-khzhv-2018.pdf>.
- Davies A., Azzam M., Bradbury A., Brookes J., Calam J., Evans D. et al. *Varicose veins: diagnosis and management. Clinical guideline [CG168]*. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG168>.
- Gloviczki P., Dalsing M., Eklof B., Lurie F., Wakefield T., Monika L., Gloviczki M. (eds.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders*. 4th ed. NY: CRC Press; 2017. 815 p. <https://doi.org/10.1201/9781315382449>.
- Wittens C., Davies A., Bækggaard N., Broholm R., Cavezzi A., Chastanet S. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease. *Eur J Vas End Sur*. 2015;49(6):678–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>.
- Nesbitt C., Bedenis R., Bhattacharya V., Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Coch Dat Syst Rev*. 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005624.pub3>.
- Davies H., Popplewell M., Darvall K., Bate G., Bradbury A. A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Phlebology: J Ven Dis*. 2015;31(4):234–240. <https://doi.org/10.1177/0268355515595194>.
- Vos C., Ünlü Ç., Bosma J., van Vlijmen C., de Nie A., Schreve M. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(6):880–896. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.05.022>.
- Tang T., Rathnaweera H., Kam J., Chong T., Cho E., Tan Y. Endovenous Cyanoacrylate Glue to Treat Varicose Veins and Chronic Venous Insufficiency-Experience Gained From Our First 100+ Truncal Venous Ablations in a Multi-Ethnic Asian Population Using the Medtronic VenaSeal Closure System. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(5):764. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.06.007>.
- Labenz J., Börsch G. Successful Endoscopic Hemostasis of Duodenal Variceal Bleeding with Histoacryl. *Endoscopy*. 1993;25(02):194–194. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1010287>.
- Teng M., Chen C., Lirng J., Chen S., Lee L., Chang T. N-butyl-2-cyanoacrylate for embolisation of carotid aneurysm. *Neuroradiology*. 1994;36(2):144–147. <https://doi.org/10.1007/bf00588084>.
- Min R., Almeida J., Mclean D., Madsen M., Raabe R. Novel vein closure procedure using a proprietary cyanoacrylate adhesive: 30-day swine model results. *Phlebology: J Ven Dis*. 2012;27(8):398–403. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011084>.
- Almeida J., Min R., Raabe R., McLean D., Madsen M. Cyanoacrylate Adhesive for the Closure of Truncal Veins. *Vas Endovas Surg*. 2011;45(7):631–635. <https://doi.org/10.1177/1538574411413938>.
- Almeida J., Javier J., Mackay E., Bautista C., Proebstle T. Cyanoacrylate Glue Great Saphenous Vein Ablation: Preliminary 180-Day Follow-Up of a First-In-Man Feasibility Study of a No-Compression-No-Local-Anesthesia Technique. *J Vas Sur*. 2012;55(1):297. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2011.11.008>.
- Lam Y., De Maeseneer M., Lawson J., De Borst G., Boersma D. Expert review on the VenaSeal® system for endovenous cyanoacrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Exp Rev Med Dev*. 2017;14(10):755–762. <https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1378093>.
- Хартманн К. (ред.). *Минимально инвазивное лечение варикозного расширения вен нижних конечностей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 176 с.
- Khartman K. (ed.). *Minimally Invasive Varicose Vein Treatment* Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 176 p. (In Russ.).
- Almeida J., Javier J., Mackay E., Bautista C., Proebstle T. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein varicose veins. *Eur J Vas End Sur*. 2015;49(6):678–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>.

- nous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(2):174–180. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.09.010>.
25. Almeida J., Javier J., Mackay E., Bautista C., Cher D., Proebstle T. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology: J Ven Dis.* 2014;30(6):397–404. <https://doi.org/10.1177/0268355514532455>.
 26. Proebstle T., Alm J., Dimitri S., Rasmussen L., Whiteley M., Lawson J. et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001>.
 27. Proebstle T., Alm J., Dimitri S., Rasmussen L., Whiteley M., Lawson J. et al. Three-year follow-up results of the prospective European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization for treatment of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(2):329–334. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.019>.
 28. Morrison N., Gibson K., McEnroe S., Goldman M., King T., Weiss R. et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vas Sur.* 2015;61(4):985–994. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.071>.
 29. Morrison N., Gibson K., Vasquez M., Weiss R., Cher D., Madsen M. et al. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):321–330. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.005>.
 30. Gibson K., Morrison N., Kolluri R., Vasquez M., Weiss R., Cher D. et al. Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(5):606–613. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.04.009>.
 31. Morrison N., Kolluri R., Vasquez M., Madsen M., Jones A., Gibson K. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology: J Ven Dis.* 2018;34(6):380–390. <https://doi.org/10.1177/0268355518810259>.
 32. Morrison N., Gibson K., Vasquez M., Weiss R., Jones A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(6):978–989. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.080>.
 33. Беленцов С.М. Клеевая технология устранения патологического вено-венозного рефлюкса при хронических заболеваниях вен нижних конечностей: ближайшие и отдаленные результаты. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(1):48–54. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-48-54>.
Belentsov S.M. VenaSeal for vertical veno-venous reflux elimination in patients with chronic venous disease. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2021;18(1):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-48-54>.
 34. Мурзина Е.Л., Лобастов К.В., Барганджия А.Б., Лаберко Л.А., Попов И.Б. Среднесрочные результаты цианоакрилатной эмболизации магистральных подкожных вен. *Флебология.* 2020;14(4):311–321. <https://doi.org/10.17116/flebo202014041311>.
Murzina E.L., Lobastov K.V., Bargandzhiya A.B., Laberko L.A., Popov I.B. Mid-Term Results of Cyanoacrylate Embolization of Saphenous Veins. *Flebologiya.* 2020;14(4):311–321. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202014041311>

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ширинбек О.

Написание текста — Одиноква С.Н., Мнацакян Г.В.

Сбор и обработка материала — Ширинбек О., Мнацакян Г.В., Одиноква С.Н.

Редактирование — Ширинбек О.

Contribution of authors:

Study concept and design – Olimi Shirinbek

Text development – Gevorg V. Mnatsakanyan, Saniya N. Odinokova

Collection and processing of material – Olimi Shirinbek, Gevorg V. Mnatsakanyan, Saniya N. Odinokova

Editing – Olimi Shirinbek

Информация об авторах:

Ширинбек Олими, д.м.н., врач-хирург, заместитель главного врача по хирургии, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии АНО ДПО «Центр медицинского и корпоративного обучения», руководитель Центра флебологии «СМ-Клиника»; 125130, Россия, Москва, Старопетровский проезд, д. 7а, стр. 22; olims@mail.ru

Мнацакян Геворг Вачикович, врач сердечно-сосудистый хирург, Центр флебологии «СМ-Клиника»; 125130, Россия, Москва, Старопетровский проезд, д. 7а, стр. 22; cordestro@yandex.com

Одиноква Сания Наилевна, ассистент кафедры анатомии человека, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 125009, Россия, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10; врач-флеболог, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии центра медицинского и корпоративного обучения, Центр флебологии «СМ-Клиника»; 125130, Россия, Москва, Старопетровский проезд, д. 7а, стр. 22; saniya_odinokova@mail.ru

Information about the authors:

Olimi Shirinbek, Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Deputy Chief Physician for Surgery, Head of the Cardiovascular Surgery Department at the Center for Medical and Corporate Training, Head of the Surgical Department and the Phlebology Center SM-Clinic; 7a, Bldg. 22, Staropetrovskiy Lane, Moscow, 125130, Russia; olims@mail.ru

Gevorg V. Mnatsakanyan, Cardiovascular Surgeon of the Phlebology Center SM-Clinic; 7a, Bldg. 22, Staropetrovskiy Lane, Moscow, 125130, Russia; cordestro@yandex.com

Saniya N. Odinokova, Assistant of Human Anatomy Department of Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 10, Mokhovaya St., Moscow, 125130, Russia; Phlebologist, Assistant of the Cardiovascular Surgery Department at the Center for Medical and Corporate Training, Phlebology Center SM-Clinic; 7a, Bldg. 22, Staropetrovskiy Lane, Moscow, 125130, Russia; saniya_odinokova@mail.ru

Оригинальная статья / Original article

Амбулаторная диагностика эндогенной интоксикации в хирургии

А.А. Соломаха^{1✉}, natoly.solomakha@yandex.ruА.П. Власов², <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, vap.61@yandex.ruВ.И. Горбаченко¹, <https://orcid.org/0000-0002-1012-8855>, gorvi@mail.ru¹ Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева; 430005, Россия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68

Резюме

Введение. В последние годы отмечается рост числа больных с гнойными хирургическими заболеваниями с выраженной эндогенной интоксикацией и почечной дисфункцией. Проблема ранней диагностики гнойных заболеваний до сих пор окончательно не решена. Системам здравоохранения развитых индустриальных западных стран не всегда удается обеспечить всех граждан адекватной высококачественной медицинской помощью. Это обусловлено наступившим кризисом здравоохранения. Проблемы диагностики, лечения, профилактики и прогнозирования гнойных заболеваний в хирургии могут быть решены благодаря передовым цифровым технологиям.

Цель исследования. Разработать способ ранней диагностики эндогенной интоксикации в амбулаторной хирургии.

Материалы и методы. Нами были созданы три группы наблюдений для проектирования нейросетевой системы диагностики синдрома эндогенной интоксикации и хронической болезни почек. В первой группе исследовались гематологические показатели 150 здоровых людей, во второй – гематологические показатели 40 пациентов с хронической болезнью почек без хронической почечной недостаточности, в третьей группе – 84 больных с хронической болезнью почек и терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Исследовались следующие 25 лабораторных показателей: гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, лейкоциты, палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты, сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ, общий белок, альбумины, мочевины, креатинин, билирубин, бета-липопротеиды, холестерин, глюкоза, серомукоид, сиаловая кислота, калий, натрий, хлор, кальций. Статистические, нейросетевые и алгоритмы с элементами нечетких нейронных сетей применялись на выборке, состоящей из гематологических показателей 274 больных хронической болезнью почек и здоровых на основе 25 лабораторных показателей. Математическое моделирование проводилось на кафедре «Компьютерные технологии» Пензенского государственного университета.

Результаты. Результативность нейросетевой диагностики синдрома эндогенной интоксикации у больных с хронической болезнью почек без хронической почечной недостаточности достигла 88,2%, а у больных с хронической болезнью почек и хронической почечной недостаточностью – 97,6%.

Выводы. Нейросетевой способ диагностики может способствовать улучшению ранней диагностики синдрома эндогенной интоксикации в амбулаторной хирургии.

Ключевые слова: диагностика, гнойные заболевания, прогнозирование, нейросеть, синдром эндогенной интоксикации, хроническая почечная недостаточность

Для цитирования: Соломаха А.А., Власов А.П., Горбаченко В.И. Амбулаторная диагностика эндогенной интоксикации в хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):140–145. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Outpatient diagnosis of endogenous intoxication in surgery

Anatoliy A. Solomakha^{1✉}, natoly.solomakha@yandex.ruAlexey P. Vlasov², <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, vap.61@yandex.ruVladimir I. Gorbachenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-1012-8855>, gorvi@mail.ru¹ Penza State University; 40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia² National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, 430005, Russia

Abstract

Introduction. In recent years, there has been an increase in the number of patients with purulent surgical diseases with severe endogenous intoxication and renal dysfunction. The problem of early diagnosis of purulent diseases is still not completely solved. The health systems of developed industrial Western countries do not always manage to provide all citizens with adequate high-quality medical care. This is due to the current health crisis. The problems of diagnosis, treatment, prevention and prediction of purulent diseases in surgery can be solved thanks to advanced digital technologies.

Aim of the study. To develop a diagnostic method for early detection of endogenous intoxication in outpatient surgery.

Materials and methods. We created three groups of observations for the design of a neural network system for the diagnosis of endogenous intoxication syndrome and chronic kidney disease. In the first group, the hematological parameters of 150 healthy people were studied. In the second group, the hematological parameters of 40 patients with chronic kidney disease without chronic kidney failure were studied. The third group included 84 patients with chronic kidney disease and end-stage chronic kidney failure. The following 25 laboratory parameters were studied: hemoglobin, red blood cells, color index, white blood cells, rod-shaped neutrophil white blood cells, segmental neutrophil white blood cells, eosinophils, basophils, lymphocytes, monocytes, ESR, total protein, albumins, urea, creatinine, bilirubin, beta-lipoproteins, cholesterol, glucose, seromucoid, sialic acid, potassium, sodium, chlorine, calcium. Statistical, neural network and algorithms with elements of fuzzy neural networks were used on a sample consisting of hematological parameters of 274 patients with chronic kidney disease and healthy ones based on 25 laboratory parameters. Mathematical modeling was carried out at the Department of "Computer Technologies" of the Penza State University.

Results. The effectiveness of neural network diagnostics of endogenous intoxication syndrome in patients with chronic kidney disease without chronic kidney failure reached 88.2%, and in patients with chronic kidney disease and chronic kidney failure – 97.6%.

Conclusion. The neural network method of diagnosis can help improve the early diagnosis of endogenous intoxication syndrome in outpatient surgery.

Keywords: diagnosis, complications, prognosis, neural network, endogenous intoxication syndrome, purulent-destructive diseases, chronic renal failure

For citation: Solomakha A.A., Vlasov A.P., Gorbachenko V.I. Outpatient diagnosis of endogenous intoxication in surgery. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):140–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-воспалительные заболевания и их осложнения непосредственно влияют на временную или стойкую утрату трудоспособности хирургических больных. Диагностика гнойных заболеваний является актуальной и непрерывно совершенствующейся медицинской технологией. В последние годы отмечается рост числа больных с гнойными заболеваниями с выраженной эндогенной интоксикацией и почечной дисфункцией [1]. Проблема ранней диагностики гнойных заболеваний до сих пор окончательно не решена [2].

Системам здравоохранения развитых промышленных западных стран не всегда удается успешно обеспечить всех граждан адекватной высококачественной медицинской помощью. Это обусловлено наступившим кризисом здравоохранения. Сущность этого явления объясняется повышением сложности медико-технического оборудования и его подорожанием, которое применяется для постановки клинического диагноза и лечения больных [3].

Поэтому решение проблем диагностики, лечения, профилактики и прогнозирования риска развития гнойных заболеваний и их осложнений в хирургии станет возможным благодаря передовым цифровым технологиям и искусственному интеллекту [4, 5].

Цель исследования – разработать способ ранней диагностики эндогенной интоксикации в амбулаторной хирургии.

Материалы и методы. Нами были созданы три группы наблюдений для проектирования нейросетевой системы диагностики синдрома эндогенной

интоксикации и хронической болезни почек для амбулаторной клинической практики.

В первой группе исследовались гематологические показатели 150 здоровых людей, во второй – 40 пациентов с хронической болезнью почек без хронической почечной недостаточности, в третьей – 84 больных с хронической болезнью почек и терминальной стадией хронической почечной недостаточности [6–8].

Исследовались следующие 25 лабораторных показателей: гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, лейкоциты, палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты, сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ, общий белок, альбумины, мочевины, креатинин, билирубин, бета-липопротеиды, холестерин, глюкоза, серомукоид, сialовая кислота, калий, натрий, хлор, кальций.

Статистические, нейросетевые и алгоритмы с элементами нечетких нейронных сетей применялись на выборке, состоящей из гематологических показателей 274 больных хронической болезнью почек и здоровых на основе 25 лабораторных показателей. Математическое моделирование проводилось на кафедре «Компьютерные технологии» Пензенского государственного университета.

Этапом исследования являлось изучение гематологических показателей трех групп на соответствие или несоответствие нормальному статистическому закону распределения. Необходимость этого этапа важна для последующего выбора метода анализа медицинских данных: статистического или нейросетевого моделирования. В случае если имеет место при распределении показателей нормальный статистический закон, выбираются

статистические параметрические методы. В случае отсутствия нормального закона распределения выбираются статистические непараметрические методы, если выборки репрезентативны, или нейросетевое моделирование при наличии неполных данных. С этими ситуациями мы разбирались в процессе научного исследования. Разработка набора нейросетевых моделей на непредставительной выборке и успешная апробация их на репрезентативных данных помогли выбрать из них наиболее информативные.

Применение статистического пакета Statistics Toolbox Matlab позволило создать гистограммы по каждому гематологическому показателю с наложением функции плотности вероятности нормального закона распределения по выборкам [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нейросетевая и нейро-нечеткая диагностические системы позволяют врачу выполнять полуавтоматический процесс ввода и дальнейшего изучения сведений о больных в амбулаторных условиях. Разработанные информационные системы облегчают врачу работу благодаря средствам визуализации, защите информации о пациентах в виде идентифицирующего кода и максимальной защиты персональных данных больных, дружественному интерфейсу, удобной и репрезентативной базе данных, хорошим возможностям для проведения диагностики синдрома эндогенной интоксикации, редактированию полученных показателей и их четкой интерпретации, скорости постановки диагноза, высокой надежности и отказоустойчивости в процессе эксплуатации системы в медицинской организации. Таким образом, нейросетевая и нейро-нечеткая системы позволяют врачу осуществить следующие действия: регистрировать данные больных и выполнять диагностику синдрома эндогенной интоксикации и хронической болезни почек, заполнять недостающие значения, разрабатывать структуру нейросети или нейро-нечеткой нейросети, выполнять процедуру обучения, производить вывод результатов обучения в «окно» интерфейса, разрабатывать информационную карту хирургического амбулаторного больного, архивировать полученные сведения о больных в базе данных.

Эксперименты проводились на компьютере с процессором Intel Core i5 2,4 ГГц с 8 Гб оперативной памяти DDR3 1600 МГц под управлением операционной системы macOS Mojave версии 10.14.6.

С целью иллюстрации представлено главное «окно» программы, интерфейс ввода логина и пароля, результаты диагностики по 2 или 25 показателям на рис. 1–5.

Разработаны программы нейросетевой диагностики синдрома эндогенной интоксикации и гнойно-

воспалительных осложнений в хирургии [10–12]. Имеется торговый знак с логотипом [13]. Рекомендуем осуществлять нейросетевую диагностику эндогенной интоксикации в амбулаторных условиях с помощью разработанного программного обеспечения.

РИСУНОК 1. Визуализация главного «окна» программы
FIGURE 1. Visualization of the main “window” of the program



РИСУНОК 2. Визуализация «окна» для введения логина и пароля
FIGURE 2. Visualization of the “window” to enter a login and password

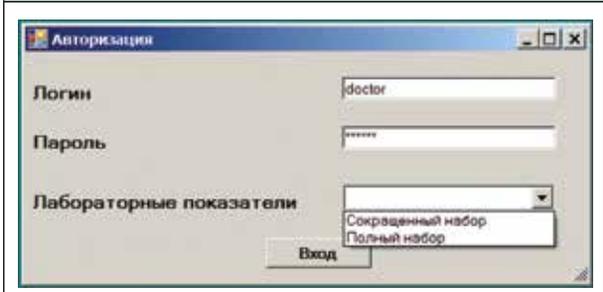


РИСУНОК 3. Визуализация результата нейросетевой диагностики по двум показателям
FIGURE 3. Visualization of the result of neural network diagnosis using two indicators

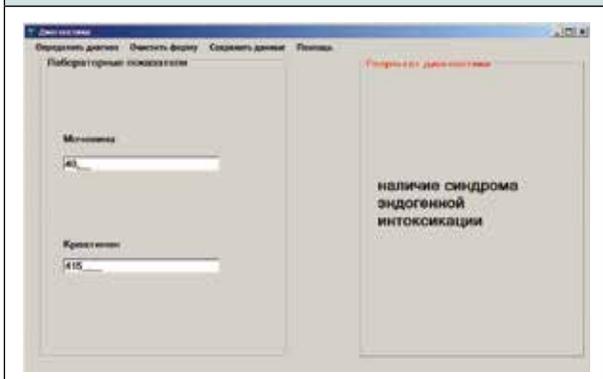


РИСУНОК 4. Визуализация результата нейросетевой диагностики по 25 показателям
FIGURE 4. Visualization of the result of neural network diagnosis using 25 indicators

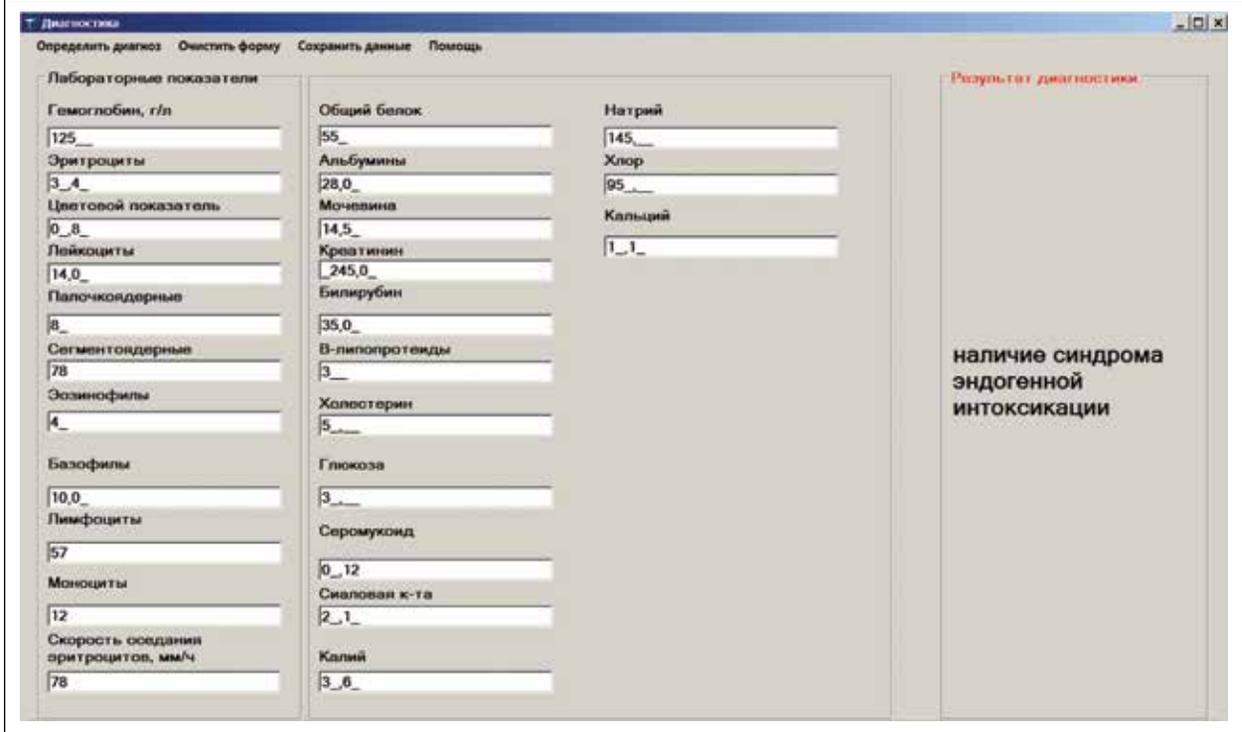
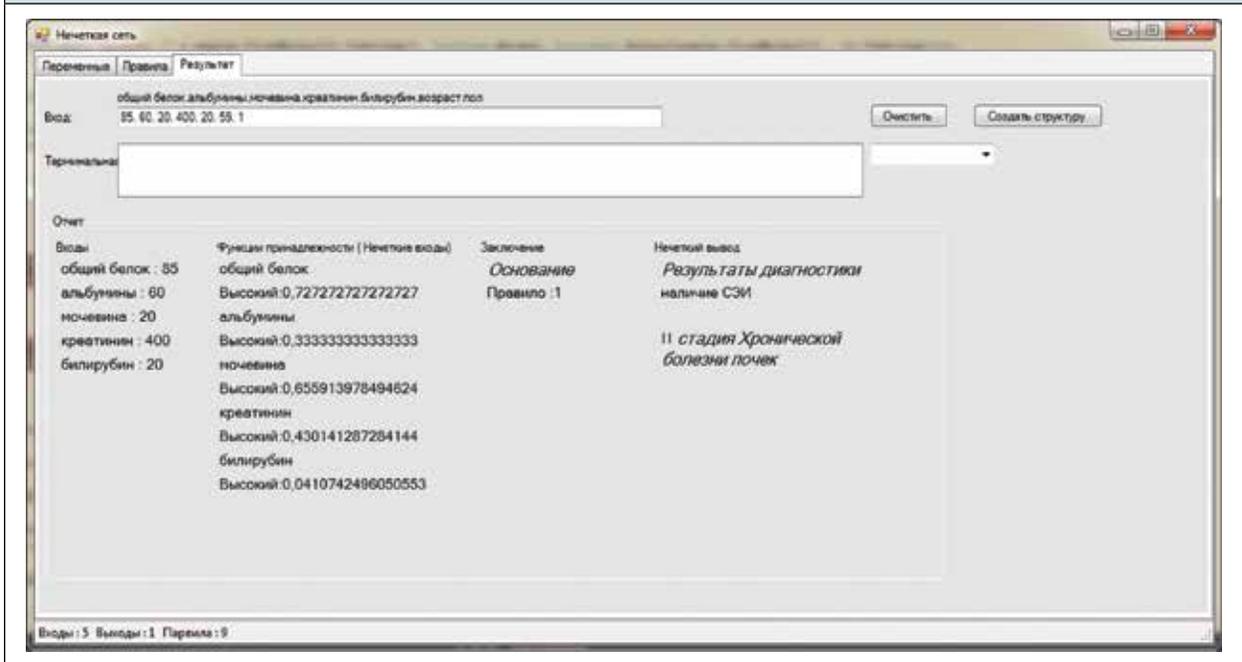


РИСУНОК 5. Визуализация результата нейросетевой диагностики синдрома эндогенной интоксикации и хронической болезни почек
FIGURE 5. Visualization of the result of neural network diagnosis of endogenous intoxication syndrome and chronic kidney disease



ВЫВОДЫ

Наиболее информативными на основе статистических методов в нейросетевом моделировании были следующие лабораторные показатели: общий белок, альбумин, мочеви́на, креатинин, билирубин. В последующем применялись пакеты MATLAB и Neural Network Toolbox. Использовались однослойный и многослойный перцептроны. На вход нейросетей подавались пять или двадцать пять лабораторных показателей. В результате экспериментов было установлено, что наилучшей в диагностическом плане является многослойная нейросеть с 16 нейронами в скрытом слое и минимальным количеством ошибок, не более 8,3%. Причем важно отметить, что процент здоровых лиц, отнесенных нейросетью к больным, составил около 6%.

Испытания нейросетевой диагностики эндогенной интоксикации с почечной дисфункцией выполнено у 126 пациентов в амбулаторных условиях. Ранняя диагностика эндогенной интоксикации на основе

лабораторных показателей с помощью нейросетевой системы определена у 83 больных. В дальнейшем лабораторная и нейросетевая диагностика повторно выполнялась через 3–5 дней. Установлена стабильная работа нейросетевого программного обеспечения. Нейросетевая система диагностики позволяет ускорить процесс анализа данных и запоминать их.

Результативность нейросетевой диагностики синдрома эндогенной интоксикации в стационаре у больных с хронической болезнью почек без хронической почечной недостаточности достигла 88,2% (40 больных), а у больных с хронической болезнью почек и хронической почечной недостаточностью – 97,6% (84 больных). Нейросетевая способ диагностики может способствовать улучшению ранней диагностики синдрома эндогенной интоксикации в амбулаторной хирургии.

Поступила / Received 28.07.2021

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2021

Принята в печать / Accepted 20.08.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Рощев И.П., Шойхет Я.Н., Сыздыкбаев М.К., Капитулин С.Ю. Комплексное лечение больных острыми инфекционными деструктивными заболеваниями легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;(3). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=13268>. Roshchev I.P., Shoikhet Ya.N., Syzdykbayev M.K., Kapitulin S.Yu. Complex treatment of patients with acute infectious destructivelung diseases. *Modern Problems of Science and Education*. 2014;(3). (In Russ.) Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=13268>.
2. Ясногородский О.О., Гостищев В.К., Шулушко А.М., Пинчук Т.П., Стручков Ю.В., Талдыкин М.В. и др. Абсцесс и гангрена легкого: эволюция методов лечения. *Новости хирургии*. 2020;28(2): 150–158. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.150>. Yasnogorodsky O.O., Gostishev V.K., Shulutko A.M., Pinchuk T.P., Struchkov Yu.V., Taldykin M.V. et al. Abscess and gangrene of the lung: the evolution of treatment methods. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(2):150–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.150>.
3. Максимова Л.В., Омеляновский В.В., Сура М.В. Анализ систем здравоохранения ведущих зарубежных стран. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2014;(1):37–45. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-sistem-zdravoohraneniya-veduschih-zarubezhnyh-stran/viewer>. Maksimova L.V., Omelyanovskiy V.V., Sura M.V. Analysis of healthcare systems of leading foreign countries. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2014;(1):37–45. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-sistem-zdravoohraneniya-veduschih-zarubezhnyh-stran/viewer>.
4. Карпов О.Э., Гаврюшин С.С., Замытин М.Н., Епифанов С.А., Хрыков С.С. Цифровые технологии в современной реконструктивной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2016;(2):3–8. Режим доступа: <http://www.pirogov-center.ru>. Karpov O.E., Gavryushin S.S., Zamyatin M.N., Epifanov S.A., Khrykov S.S. Digital technologies in modern reconstructive surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2016;(2):3–8. (In Russ.) Available at: <http://www.pirogov-center.ru>.
5. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Даминов В.Д., Епифанов С.А., Зуев А.А., Кузьмин П.Д., Махнев Д.А. Цифровые технологии в клинической хирургии и реабилитации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(1):4–14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201714-14>. Karpov O.E., Vetshev P.S., Daminov V.D., Epifanov S.A., Zuev A.A., Kuzmin P.D., Makhnev D.A. Digital technologies in clinical surgery and rehabilitation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(1):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201714-14>.
6. Соломаха А.А., Евстигнеев С.В. Клинико-лабораторные показатели крови здоровых доноров. *Свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных №2013621106*. Solomakha A.A., Evstigneev S.V. *Clinical and Laboratory Blood Parameters of Healthy Donors. Certificate of Rospatent on State Registration of the Database No. 2013621106*. (In Russ.)
7. Соломаха А.А., Горбаченко В.И., Кузнецова О.Ю. Лабораторные показатели крови больных хронической почечной недостаточностью. *Свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных №2013621103*. Solomakha A.A., Gorbachenko V.I., Kuznetsova O.Yu. *Laboratory Blood Parameters of Patients With Chronic Renal Failure. Certificate of Rospatent on State Registration of the Database No. 2013621103*. (In Russ.)
8. Соломаха А.А., Горбаченко В.И., Милова К.А. Клинико-лабораторные параметры крови больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких. *Свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных №2013621105*. Solomakha A.A., Gorbachenko V.I., Milova K.A. *Clinical and Laboratory Parameters of the Blood of Patients With Purulent-Destructive Lung Diseases. Certificate of Rospatent on State Registration of the Database No. 2013621105*. (In Russ.)
9. Кузнецова О.Ю., Горбаченко В.И., Соломаха А.А. Нейросетевые и нейро-четкие технологии диагностики синдрома эндогенной интоксикации с почечной дисфункцией. Пенза: Приволжский дом знаний; 2014. 236 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007838671>.

- Kuznetsova O.Yu., Gorbachenko V.I., Solomakha A.A. *Neural Network and Neuro-fuzzy Technologies for the Diagnosis of Endogenous Intoxication Syndrome With Renal Dysfunction*. Penza: Privolzhsky House of Knowledge; 2014. 236 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007838671>.
10. Милова К.А., Горбаченко В.И., Соломаха А.А. *Нейросетевая система прогнозирования риска гнойно-воспалительных осложнений в хирургии. Свидетельство Роспатента о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010616453*. Milova K.A., Gorbachenko V.I., Solomakha A.A. *Neural Network System for Predicting the Risk of Purulent-Inflammatory Complications in Surgery. Certificate of Rospatent on State Registration of the Computer Program No. 2010616453*. (In Russ.)
 11. Белова О.Ю., Горбаченко В.И., Соломаха А.А. *Экспертная система диагностики синдрома эндогенной интоксикации. Свидетельство Роспатента об официальной регистрации программы для ЭВМ №2010611803*. Belova O.Yu., Gorbachenko V.I., Solomakha A.A. *Expert System for Diagnosing Endogenous Intoxication Syndrome. Certificate of Rospatent on the Official Registration of the Computer Program No. 2010611803*. (In Russ.)
 12. Кузнецова О.Ю., Горбаченко В.И., Соломаха А.А. *Нейро-нечеткая система диагностики синдрома эндогенной интоксикации с почечной дисфункцией. Свидетельство Роспатента о государственной регистрации программы для ЭВМ №2014618350*. Kuznetsova O.Yu., Gorbachenko V.I., Solomakha A.A. *Neuro-fuzzy Diagnostic System for Endogenous Intoxication Syndrome With Renal Dysfunction. Certificate of Rospatent on State Registration of the Computer Program No. 2014618350*. (In Russ.)
 13. Соломаха А.А., Горбаченко В.И., Митрошин А.Н. *Система диагностики осложнений в хирургии. Торговый знак и логотип. 12 мая 2021 г. Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Пенза, ул. Красная, д. 40, Россия. Solomakha A.A., Gorbachenko V.I., Mitroshin A.N. *System of diagnosis of complications in surgery. Trademark and logo. May 12, 2021. Copyright holder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Penza State University" of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Penza, Krasnaya St., 40, Russia*. (In Russ.)*

Информация об авторах:

Соломаха Анатолий Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры хирургии, Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40; anatoly.solomakha@yandex.ru

Власов Алексей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева; 430005, Россия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; vap.61@yandex.ru

Горбаченко Владимир Иванович, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Компьютерные технологии», Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40; gorvi@mail.ru

Information about the authors:

Anatoliy A. Solomakha, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Surgery, Penza State University; 40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia; anatoly.solomakha@yandex.ru

Alexey P. Vlasov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Intermediate Level Surgery, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev; 68, Bolshhevistskaya St., Saransk, 430005, Russia; vap.61@yandex.ru

Vladimir I. Gorbachenko, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Head of Computer Technology Department, Penza State University; 40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia; gorvi@mail.ru

Оригинальная статья / Original article

Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике

А.М. Морозов , <https://orcid.org/0000-0003-4213-5379>, ammorozovv@gmail.comА.Н. Сергеев, <https://orcid.org/0000-0002-9657-8063>С.В. Жуков, <https://orcid.org/0000-0002-3145-9776>Н.С. Новикова, <https://orcid.org/0000-0003-4564-4777>М.А. Беляк, <https://orcid.org/0000-0001-6125-7676>

Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

Резюме

Введение. В настоящее время одной из актуальных проблем в хирургии является поиск новых маркеров воспалительного процесса для определения прогноза заболевания, обоснования необходимости хирургического вмешательства и для оценки эффективности лечения.

Цель исследования. Оценить возможности и перспективы применения современных маркеров воспалительного процесса в практике врача-хирурга.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования были проанализированы актуальные источники отечественной и зарубежной литературы по вопросу применения и возможностей использования современных маркеров воспалительного процесса в различных областях медицины. Информация была собрана из базы данных Science Direct, Cyberleninka.ru, PubMed.

Результаты. Белки острой фазы, как маркеры воспаления, являются ценным инструментом в диагностике, лечении и прогнозировании воспалительных заболеваний, т. к. обладают чувствительностью к системному воспалению. Важными критериями использования биомаркеров воспаления являются низкое число ложноположительных результатов и возможность использования маркера не только как индикатора заболевания, но и для определения тяжести состояния больного. Для того чтобы оценить наличие воспаления в клинических условиях, лаборатории оценивают концентрации различных белков острой фазы в плазме. В настоящее время наиболее актуальными маркерами воспалительных процессов являются С-реактивный белок и гаптоглобин, ранним индикатором воспаления является также пресепсин, фибриноген, сывороточный амилоид А и система комплемента, содержащая ключевые маркеры воспаления. Определение их в практике врача-хирурга позволит прогнозировать исход заболевания и оценивать результаты лечения.

Выводы. На данный момент определение маркеров воспаления помогает в прогнозировании заболевания, планировании тактики лечения, оценке эффективности терапии в послеоперационном периоде и ранней диагностике угрожающих жизни состояний. Последние исследования показали, что белки острой фазы не только играют роль в явлениях воспаления, но и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, играют роль в атерогенезе, неопластических процессах, гемостазе и аутоиммунных процессах.

Ключевые слова: маркеры воспаления, пресепсин, гаптоглобин, С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, фибриноген, система комплемента

Для цитирования: Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):147–156. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern markers of inflammatory process in surgical practice

Artem M. Morozov , <https://orcid.org/0000-0003-4213-5379>, ammorozovv@gmail.comAlexey N. Sergeev, <https://orcid.org/0000-0002-9657-8063>Sergey V. Zhukov, <https://orcid.org/0000-0002-3145-9776>Nadezhda S. Novikova, <https://orcid.org/0000-0003-4564-4777>Maria A. Belyak, <https://orcid.org/0000-0001-6125-7676>

Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia

Abstract

Introduction. Currently, one of the important problems in surgery is the search for new markers of the inflammatory process to determine the prognosis of the disease, substantiate the need for surgical intervention and to assess the effectiveness of treatment.

Aim. To evaluate the possibilities and prospects of using modern markers of the inflammatory process in the practice of a surgeon.

Materials and methods. In the course of the present investigation we analyzed relevant sources of domestic and foreign literature on the topic of application and possibilities of use of modern inflammatory process markers in various fields of medicine. Information was collected from databases of ScienceDirect, Cyberleninka.ru, and PubMed.

Results. Acute phase proteins, as markers of inflammation, are valuable tools in the diagnosis, treatment and prognosis of inflammatory diseases, as they are sensitive to systemic inflammation. Important criteria for the use of biomarkers of inflammation are: a low number of false positive results and the possibility of using the marker not only as an indicator of the disease, but also to determine the severity of the patient's condition. In order to assess the presence of inflammation in clinical conditions, laboratories evaluate the concentrations of various acute phase proteins in plasma. Currently, the most relevant markers of inflammatory processes are: C-reactive protein; haptoglobin; presepsin is also an early indicator of inflammation; fibrinogen; serum amyloid A; a complement system containing key markers of inflammation. Determining them in the surgeon's practice will allow you to predict the outcome of the disease and evaluate the results of treatment.

Conclusion. At the moment, the determination of inflammatory markers helps in predicting the disease, planning treatment tactics, evaluating the effectiveness of therapy after surgery and in earlier diagnosis of severe conditions.

Keywords: inflammatory markers, presepsin, haptoglobin, C-reactive protein, serum amyloid A, fibrinogen, complement system

For citation: Morozov A.M., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Novikova N.S., Belyak M.A. Modern markers of inflammatory process in surgical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):147–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из важных проблем в хирургии является поиск новых маркеров воспалительного процесса для определения прогноза заболевания, обоснования необходимости хирургического вмешательства и для оценки эффективности лечения. Процесс воспаления включает в себя три фазы: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. На любое повреждение организм реагирует сначала фазой альтерации в виде острофазового ответа. Это значит, что в месте повреждения выделяются цитокины, простагландины, кинины, гормоны и другие медиаторы воспаления, которые индуцируют синтез белков острой фазы в печени. Этот этап очень важен для ранней диагностики воспалительного процесса в послеоперационном периоде для оценки состояния больного. Остальные фазы характеризуются последующими изменениями метаболических и биохимических процессов, внешне проявляющихся определенными симптомами, но лабораторно характеризующихся затиханием острофазового ответа [1]. Белки острой фазы (БОФ) – это большая группа белков плазмы и сыворотки крови, которые синтезируются клетками печени. В качестве основных стимуляторов выделения БОФ выступают цитокины (ИЛ-6, ИЛ-1, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), ИЛ-8, ИЛ-12 и др.) [2, 3]. Острофазовый ответ продуцирует каскад изменений регуляции транскрипции, что приводит к увеличению синтеза одних белков и снижению синтеза других [4]. Установлено, что белки острой фазы в сыворотке крови в норме находятся в базальных концентрациях. В зависимости от степени их повышения белки острой фазы делятся на две категории: увеличение концентрации некоторых белков колеблется от 1 до 1,5 раза (фибриноген, гаптоглобин, дополнительный компонент С3, белок, связывающий

маннозу), в то время как других – от 100 до 1000 раз и более (сывороточный амилоид А, С-реактивный белок) [5]. Инфекция, ожоги, злокачественные новообразования, воспалительные процессы, физические травмы и другие патологические состояния сопровождаются синтезом белков острой фазы [6, 7]. В клинической практике врач-хирург сталкивается с явлениями воспаления ежедневно. Прогрессирование воспалительного процесса при острой абдоминальной патологии способствует к развитию местного или распространенного перитонита, сепсису, что может привести к летальному исходу [8]. Неонатальный сепсис – часто встречающееся состояние в детской хирургии, особенно среди недоношенных детей. Несмотря на улучшение выживаемости глубоко недоношенных детей, эта проблема остается актуальной в современной неонатологии из-за тяжести клинических проявлений и высокой летальности среди детей [9]. Исход заболевания определяет ранняя диагностика неонатального сепсиса, раннее начало этиотропной и патогенетической терапии, но она весьма затруднительна, поскольку клинические проявления неспецифичны, а чувствительность и специфичность рутинных лабораторных анализов низки [10, 11]. Белки острой фазы в настоящее время широко применяются в качестве маркеров воспаления, и за последние 5 лет были открыты и другие их функции.

Цель исследования. Оценить возможности и перспективы применения современных маркеров воспалительного процесса в практике врача-хирурга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе настоящего исследования были проанализированы актуальные источники отечественной и зарубежной литературы по вопросу применения и возможно-

стей использования современных маркеров воспалительного процесса в различных областях медицины. Информация была собрана из следующих баз данных: Science Direct, Scopus, Cyberleninka.ru, PubMed.

◆ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Белки острой фазы как маркеры воспаления являются ценным инструментом в диагностике, лечении и прогнозировании воспалительных заболеваний, т. к. обладают чувствительностью к системному воспалению. Многие зарубежные источники относят маркеры воспаления к биомаркерам, указывая, что это определенная характеристика, которая измеряется как индикатор нормальных биологических процессов, патогенных процессов или реакций на воздействие или вмешательство¹. Диагностические биомаркеры важны для ранней диагностики заболеваний и определения прогноза заболевания. Они должны обладать низким числом ложноположительных результатов, использоваться для определения степени тяжести и как индикатор наличия заболевания [12, 13]. Для того чтобы оценить наличие воспаления в клинических условиях, лаборатории оценивают концентрации различных белков острой фазы в плазме [14].

C-реактивный белок (СРБ) впервые был найден в сыворотке крови больного человека, инфицированного *Streptococcus pneumonia* в лаборатории Oswald Avery (институт Рокфеллера, Нью-Йорк) в 1930 г. W. Tillet и T. Frances. Исследователи фракционировали белки пневмококка и обнаружили, что одна из фракций «С», которую они назвали «полисахаридом типа С», осаждает белки, присутствующие в сыворотке крови больного пневмонией, названные С-реактивными белками. В это время было определено, что он повышается в ответ на воспаление в несколько раз [15, 16]. В последнее десятилетие интенсивно изучается роль С-реактивного белка в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых, аутоиммунных и инфекционных заболеваний. Доказательством наличия атерогенных свойств является его обнаружение в атеросклеротических бляшках [17]. Повышение концентрации СРБ связано с высоким риском инфаркта миокарда, инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца. В зоне повреждения при инфаркте миокарда всегда обнаруживают СРБ и компоненты комплемента [18]. СРБ представлен несколькими изоформами: нативной (нСРБ), мономерной (мСРБ), промежуточной (пСРБ). В кро-

вотке определяется нативный СРБ, который вырабатывается и секретируется печенью в виде растворимого пентамера, состоящего из пяти мономерных субъединиц (мСРБ), не связанных ковалентно [19]. Он является позитивным белком острой фазы, уровень которого в острой фазе ответа повышается в сотни раз (от 5 до 3000 мкг/мл) [20]. При определенных условиях нативная изоформа СРБ может преобразовываться в промежуточную форму, доступную для связывания с разными молекулами, а затем распадаться на мономеры. Мономер СРБ имеет эффекторную и связывающую поверхность, благодаря которым может взаимодействовать с фактором системы комплемента (C1q) и через рецепторы Fcγ участвовать в механизме активации врожденной иммунной системы и фосфотидилхолином, который присутствует на мембранах активированных тромбоцитов, апоптотических клеток и клеточных стенках бактерий [21, 22]. Формы СРБ играют различную биологическую роль. Изоформы пСРБ и мСРБ считаются провоспалительными, тогда как функции пентамерной формы нСРБ могут зависеть от различных условий [23]. Например, нСРБ для удаления повреждающих агентов может выступать в качестве опсонина, а затем в качестве регулятора стимулированного воспалительного ответа, подавляя воспаление, вызывая поляризацию макрофагов и Т-клеток в противовоспалительный фенотип M2/Th2. Взаимодействие нСРБ с окисленными фосфолипидами может приводить к конформационным изменениям с образованием мСРБ. Помимо разницы в биологических функциях, структурные различия между изоформами СРБ влияют на возможность и способы их количественного определения в плазме крови человека. Было показано, что мСРБ обладает повышенной гидрофобностью, в плазме находится в виде комплекса с липидсодержащими микрочастицами и может быть обнаружен только с использованием специализированных реагентов и методов. Таким образом, широко используемый в клинике высокочувствительный метод измерения концентрации СРБ в сыворотке крови позволяет определять концентрацию растворимой пентамерной формы СРБ, но не весь пул СРБ в плазме [24].

Другой современный маркер воспаления – гаптоглобин (Hr), который был описан еще в 1938 г. Полоновским и Джейлом. Изучая пероксидазную активность гемоглобина, они выявили сывороточный белок, образующий прочный комплекс с глобином [25]. Hr часто используется также для определения степени гемолитической анемии, т. к. важной функцией данного белка является способность к связыванию свободного гемоглобина (Hb). Проявляя себя как антиоксидант, гаптоглобин снижает повреждение, вызванное свободными радикалами.

¹ FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); Bethesda (MD): National Institutes of Health (US). Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791 (2016, accessed 22 September 2017).

Гаптоглобин синтезируется в печени и легких. Инфекции, воспаление, опухоли, ожоги, обморожения, гемолиз, аутоиммунные заболевания влияют на уровень гаптоглобина в крови. Связывая свободный гемоглобин, гаптоглобин образует комплекс H_r/Hb, поступает в печень в клетки ретикулоэндотелиальной системы и подвергается деградации, где таким образом происходит рециклизация железа и выполняется антиоксидантная функция по защите почек от свободных радикалов. Железо же играет важную роль в росте бактерий и в прогрессировании опухолей, поскольку раковые клетки специально захватывают несколько цитокинов из своего микроокружения, чтобы увеличить поглощение железа и подавить его отток [26]. Уровень гаптоглобина в норме составляет от 450 до 1650 мг/л. При воспалении и повреждении тканей его уровень повышается, при гемолизе эритроцитов, циррозе печени его уровень снижается. Это связано с тем, что усиленный распад эритроцитов приводит к увеличению поступления Hb в кровь и его связыванию H_r. Гаптоглобин проявляет иммунорегуляторные свойства, играя модулирующую роль в балансе хелперных клеток Th1/Th2, обладает противовоспалительными свойствами за счет ингибирования синтеза простагландинов и противомикробными свойствами, т. к. железо крови в зоне повреждения является важным элементом бактериального роста, а после связывания с гаптоглобином становится недоступно бактериям [27].

Другой ранний индикатор инфекционного процесса, известный как пресепсин (sCD14-ST), был описан в 2005 г. группой японских исследователей и представляет собой подтип растворимого рецептора CD14 [28, 29]. CD14 имеет две формы: мембраносвязанный (mCD14) и растворимый (sCD14). Растворимая форма (sCD14) обнаруживается в плазме и продуцируется в результате распада mCD14. Растворимый подтип CD14 расщепляется катепсином D и другими протеазами в плазме с образованием пресепсина (sCD14-ST). CD14 является корецептором, который находится на поверхности моноцитов/макрофагов и является членом Toll-подобного рецептора 4, который активируется липополисахаридом стенок бактерий [30]. Вследствие стимуляции рецептора происходит высвобождение провоспалительных цитокинов и запускаются механизмы, ответственные за иммунный ответ, высвобождаются растворимые подтипы CD14 (sCD14-ST) [31]. Концентрация пресепсина в крови повышается в ответ на бактериальные инфекции и снижается при эффективном лечении [32, 33]. Уровень пресепсина в крови в норме составляет примерно 290 пг/мл. Он исследуется с помощью высокочувствительной автоматизированной системы PATHFAST путем хемилюминесцентного иммуно-

ферментного анализа (CLEIA), результаты по которому получают в течение 17 мин [34]. Уровень пресепсина можно рассматривать в качестве индикатора для мониторинга антибактериальной терапии. Повышенная концентрация пресепсина в плазме была отмечена у пациентов с неадекватной антибактериальной терапией и положительным посевом крови на бактерии, а также если инфекция была вызвана бактериями с множественной лекарственной устойчивостью [35, 36]. Таким образом, пресепсин обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике сепсиса и может быть полезным и ценным биомаркером в его ранней диагностике [37]. Однако он не может быть использован в качестве единственного маркера в диагностике сепсиса [38, 39]. Способность пресепсина прогнозировать тяжесть бактериальных инфекций и простое определение в крови в отделениях интенсивной терапии и неотложной помощи, в т. ч. и в детской практике, позволяет широко применять данный маркер. В особенности было исследовано применение пресепсина в диагностике сепсиса у недоношенных новорожденных, пациентов с онкологией и детей, находящихся в критическом состоянии [40–51]. Преимуществом пресепсина над СРБ является его независимость от гестационного возраста ребенка, более высокая чувствительность в диагностике неонатального сепсиса и более раннее повышение в крови [52, 53]. На концентрацию пресепсина в крови влияют: возраст (новорожденные или пожилые люди), почечная дисфункция, бактериемия и гемофагоцитарный синдром. Недостаточно исследовано влияние стероидов на уровень пресепсина, не изучены пороговые значения для выявления разных типов инфекций в разных группах пациентов. Необходимо продолжать исследования в данных направлениях [54, 55].

Фибриноген (Fg), широко известный своим участием в гемостазе, также используется в качестве маркера воспаления. Название «фибриноген» впервые использовал в 1847 г. Рудольф Вирхов, а в 1872 г. Александр Шмидт указал, что превращение фибриногена в фибрин является ферментативным процессом [56]. Он представляет собой растворимый гликопротеин, имеющий четвертичную структуру и состоящий из трех пар полипептидных цепей: две цепи A α , две цепи B β и две цепи γ с дисульфидными мостиками. Сборка шести цепей происходит поэтапно, при этом отдельные цепи собираются сначала в комплексы A α / γ и B β / γ , затем в полумолекулы A α /B β / γ и, наконец, в гексамерные комплексы (A α /B β / γ), связанные дисульфидными связями. Основная физиологическая функция фибриногена – участие в заключительном этапе процесса свертывания и превращение в фибриллярный белок –

фибрин, формирующий тромб [57]. Он является одним из наиболее значимых участников воспалительной реакции среди всех белков системы свертывания крови [58]. Fg — крупный (340 кДа) макромолекулярный белок крови, его нормальная концентрация в крови 1,5–4 г/л (нормальные диапазоны концентрации могут незначительно различаться в разных лабораториях) с периодом полувыведения (T_{1/2}) 3–5 дней [59]. Благодаря своей молекулярной структуре он имеет множество мест связывания с рецепторами разных типов клеток [60]. Фибриноген взаимодействует с интегриновыми рецепторами на тромбоцитах, вызывая их агрегацию. Интегрины представляют собой семейство гетеродимерных рецепторов, которые интегрируют внеклеточный матрикс с внутриклеточным цитоскелетом, опосредуя миграцию и адгезию клеток. Способность Fg связываться с различными интегриновыми рецепторами может вызывать активацию различных путей, которые, в свою очередь, регулируют передачу сигналов ниже по течению, которая опосредует клеточную миграцию, пролиферацию, продукцию цитокинов и выживание клеток или апоптоз. Фибриноген связывается с внутриклеточной молекулой адгезии-1 (ICAM-1) через последовательность в цепи γ , и результатом этого связывания является высвобождение эндотелина-1, вазоконстрикция, экзоцитоз телец Вейбеля – Паладе, которые содержат два основных компонента: фактор Виллебранда и Р-селектин, играющие главную роль в свертывании крови и миграции лейкоцитов соответственно. Также Fg связывается с CD11b/CD18, CD11c/CD18 и неинтегриновым Toll-подобным рецептором-4 (TLR-4) на макрофагах и микроглии, что приводит к активации макрофагов и высвобождению цитокинов. Состояниям, сопровождающимся повреждением и воспалением, всегда сопутствует повышение концентрации в крови фибриногена, поэтому он используется в качестве маркера воспаления [61]. В некоторых источниках указано, что повышенная концентрация фибриногена в плазме увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, а влияние на его концентрацию в крови ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов или физической нагрузки объясняет его кардиопротекторный эффект [62].

Сывороточный амилоид А (SAA) впервые был описан еще 60 лет назад и был идентифицирован как циркулирующий в крови низкомолекулярный белок, образующий отложения амилоида в тканях у некоторых лиц, страдающих хроническим или рецидивирующим воспалением [63]. В 1961 г. Benditt и Eriksen выделили белок, называемый «амилоид неизвестного происхождения», с помощью гель-электрофореза в случаях «вторичного» амилоидоза,

связанных с хроническими или рецидивирующими воспалительными состояниями. В 1971–1972 гг. Benditt, Levin et al. обнаружили, что белки, происходящие из фибрилл, выделенные в разных лабораториях, немного отличались по длине от 68 до 76 аминокислотных остатков, но имели общие N-концевые остатки. Они были обозначены как «АА». Антитела, приготовленные против этих белков, идентифицировали как небольшой (104 аминокислотных остатка) сывороточный белок, который, как предполагали, а потом доказали, был предшественником отложений амилоида. Его назвали сывороточным амилоидом А [64]. Он состоит из четырех α -спиралей, расположенных в виде конуса [65]. Его экспрессия регулируется в основном в клетках печени и непеченочных тканях, включая кишечник, жировую ткань, почки и легкие, различными воспалительными цитокинами, включая фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1 β , интерлейкин-6 и интерферон- γ , которые выделяются макрофагами во время острой воспалительной реакции. SAA может кратковременно увеличиваться более чем в 1000 раз в кровотоке и считается одним из наиболее сильно индуцируемых острофазовых белков вместе с СРБ [66]. В норме в сыворотке крови его содержание 30–40 мкг/мл и определяется методом иммуноферментного анализа. Известно, что повышенный уровень SAA связан с повышенным риском развития атеросклероза у людей [67]. Это обосновывается тем, что около 95% печеночных SAA связаны с фракцией липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [68, 69]. Вследствие такой связи SAA изменяет функцию ЛПВП опосредовать обратный транспорт холестерина (ОТХ), путь, по которому избыток холестерина в периферических тканях доставляется в печень для экскреции с желчью, а также снижает противовоспалительные и антиоксидантные свойства ЛПВП, делая, таким образом, ЛПВП дисфункциональными, но степень этого нарушения неизвестна [70–72]. Вместе с тем в некоторых источниках указано, что при обогащении ЛПВП SAA происходит препятствие окислению липопротеинов за счет высвобождения SAA, следовательно, он проявляет антиоксидантные свойства [73, 74]. Также известно о связи между циркулирующими уровнями SAA и спектром неопластических заболеваний у людей, но прямых доказательств того, что SAA способствует онкогенным процессам, немного. Недавнее исследование впервые продемонстрировало, что SAA играет ключевую роль в воспалительных реакциях в гепатоцитах для создания метастатической ниши в печени [75]. Во время острофазового ответа ЛПВП могут служить транспортным средством для транспорта SAA к местам повреждения тканей и в кровотоке ЛПВП изолируют SAA, чтобы защитить хозяина от неконтролируемого воспаления и генерали-

зованного повреждения тканей [76, 77]. Недавно выявленная связь между SAA и новым инфекционным заболеванием COVID-19 подчеркивает важность понимания биологической активности SAA как при остром, так и при хроническом воспалении. Так, пациенты, у которых содержание SAA в крови устойчиво снижалось, имели лучший прогноз по сравнению с пациентами с высоким уровнем SAA [78, 79]. Сывороточный амилоид А в хирургической практике в качестве маркера воспаления может использоваться, но он не является специфичным для бактериальной инфекции. Будущие исследования откроют новое понимание этой молекулы и того, как она способствует развитию современных болезней.

Система комплемента является важным компонентом врожденной иммунной системы и состоит из более чем 40 белков, включая растворимые белки и рецепторы клеточной поверхности, что позволяет ей быстро распознавать и уничтожать патогены [80]. Открытие данной системы происходило постепенно: в 1894 г. Ричард Пфейфер заметил, что плазма морских свинок, иммунизированных против холерного вибриона, разрушала клетки бактерий, данное явление он назвал бактериолизом, в литературе известное как феномен Пфейфера. Позже Жюль Бордэ развил данную идею и разделил компоненты сыворотки, четко обозначив термостабильный компонент – специфическое антитело, которое распознает антиген, и термолабильный неспецифический компонент, который в сыворотке не активен сам по себе, но в присутствии антител способен проявлять литическую активность. В конце 1890-х гг. Пауль Эрлих ввел для обозначения этого неспецифического компонента термин «комплемент» [81]. Известно три пути активации комплемента: классический, альтернативный и лектиновый [82]. Классический путь комплемента активируется, когда на бактериальной или клеточной поверхности образуются комплексы «антиген – антитело». C1q, который циркулирует в плазме как часть кальций-зависимого пентамолекулярного комплекса вместе с двумя молекулами C1r и двумя молекулами C1s, затем связывается с константной областью антиген-связанного антитела (IgM или IgG) [83]. Затем происходят конформационные изменения в пентамерном белке C1, который раскрывает места связывания в C1q. Связывание C1q ведет к активации C1r, за которой следует активация C1s, которая расщепляет C4 на C4a и C4b. C4a не участвует в дальнейших реакциях, а C4b связывается посредством тиоэфирной связи с клеточной поверхностью. Комплемент C2 распознает расщепленный комплемент C4b и связывается с ним с образованием C2a и C2b. C2b остается связанным с C4b и вызывает сборку ферментативно активного мультибелкового комплекса:

конвертазы C3 (C4bC2b). Расщепление C3 конвертазой C3, в свою очередь, приводит к образованию двух фрагментов: C3a и C3b. C3a представляет собой анафилаксин, который может вызывать воспаление, миграцию и активацию клеток. Фрагмент C3b является опсоином и связывается с C4bC2b с образованием конвертазы C5, который затем расщепляется с образованием анафилатоксинов C5a и C5b. Подобно C3a, C5a способствует воспалению за счет увеличения вазодилатации и сосудистой проницаемости и высвобождения провоспалительных медиаторов посредством активации гранулоцитов и макрофагов [84]. C5b впоследствии последовательно взаимодействует с C6, C7, C8 и C9 с образованием комплекса C5b-9 мембраноатакующего комплекса (МАК), эффекторного белка, который непосредственно формирует трансмембранные каналы на поверхности клеточных мембран патогенов и отвечает за образование пор и в конечном итоге лизис клеток [85]. Альтернативный путь комплемента активируется бактериальными и вирусными структурами, в частности бактериальным эндотоксином, который представляет собой липополисахарид на внешней мембране грамотрицательных бактерий. Активация альтернативного пути комплемента происходит посредством процесса, называемого переходом C3, спонтанного низкоуровневого гидролиза C3 с образованием C3(H₂O). Затем C3(H₂O) приобретает способность связываться с фактором В, что индуцирует конформационные изменения фактора В, делая его восприимчивым к расщеплению фактором D, в результате чего образуются фрагменты Va и Vb [86]. Фрагмент Vb остается связанным с исходным комплексом и саморегулирует расщепление многочисленных молекул C3 с образованием C3b. C3b продолжает взаимодействовать с фактором В, что приводит к образованию исходной конвертазы C3 альтернативного пути. Другой механизм активации альтернативного пути комплемента — через пропердин. Это белок гамма-глобулин, который связывается с C3b и впоследствии активирует факторы В и D, что приводит к образованию C3bBb, конвертазы C3. В остальном функция альтернативного пути комплемента аналогична функции классического пути – образованию МАК.

Лектиновый путь системы комплемента человека активируется маннозо-связывающим лектином (MBL) или одним из трех типов фиколинов (L-фиколин, M-фиколин и H-фиколин), распознающим и связывающим структуры сахаров или ацетильные группы на поверхности микроорганизмов [87]. Димеры MBL-associated serine protease (MASP) образуют комплексы либо с MBL, либо с фиколином, которые при связывании с патогенами вызывают конформационные изменения. MASP, часто

MASP-1 или MASP-2, расщепляет и активирует другие MASP в том же комплексе. Затем активированный MASP расщепляет белки комплемента C2 и C4, которые, соответственно, высвобождают фрагменты C2a, C2b, C4a и C4b, из которых C2a и C4b связываются друг с другом и образуют конвертазу C3 лектинового пути, C4b2a. Подобно классическому и альтернативному путям, C4b2a расщепляет C3 на C3a, который высвобождается, чтобы инициировать локальный воспалительный ответ, и фрагменты C3b, которые ковалентно связываются с поверхностями патогена и взаимодействуют с C4b2a, образуя C5-конвертазу [88]. Кроме того, патогены, связанные с C3b, могут активировать альтернативный путь и поглощаются фагоцитами, экспрессирующими рецепторы для C3b. C5b, образующийся при расщеплении C5, затем инициирует образование MAC способом, сходным с классическим путем. Таким образом, система комплемента не только представляет собой мощное звено врожденного иммунитета, но и содержит ключевые маркеры воспаления, которыми являются MBL и компонент системы комплемента C3. Определение их в практике хирурга позволит прогнозировать исход заболевания и оценивать результаты лечения.

ВЫВОДЫ

На данный момент определение маркеров воспаления помогает в прогнозировании заболевания, планировании тактики лечения, оценке эффективности проведения терапии в послеоперационном периоде и ранней диагностике угрожающих жизни состояний, таких как сепсис. Последние исследования показали, что белки острой фазы не только играют роль в явлениях воспаления, но и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, играют роль в атерогенезе, неопластических процессах, гемостазе, аутоиммунных процессах. К сожалению, маркеры воспаления неспецифичны для бактериальной и вирусной инфекции, множество условий оказывает влияние на их концентрацию в крови, в связи с этим необходим дальнейший поиск новых маркеров воспаления, более специфичных, с малым числом ложноположительных результатов и возможностью быстрого и точного получения результата.

Поступила / Received 07.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2022

Принята в печать / Accepted 02.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шишкин Н.В., Жуков С.В., Морозов А.М., Сергеев А.Н., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г., Пельтихина О.В. О маркерах воспаления, актуальных в условиях хирургического стационара. *Московский хирургический журнал*. 2020;(1):70–77. <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.1.70-77>.
2. Shishkin N.V., Zhukov S.V., Morozov A.M., Sergeev A.N., Minakova Yu.E., Protchenko I.G., Peltikhina O.V. On inflammatory markers relevant in the surgical hospital setting. *Moscow Journal of Surgery*. 2020;(1):70–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.1.70-77>.
3. Rose-John S. Interleukin-6 Family Cytokines. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018;1(10(2)):a028415. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028415>.
4. Mantovani A., Dinarello C.A., Molgora M., Garlanda C. Interleukin-1 and Related Cytokines in the Regulation of Inflammation and Immunity. *Immunity*. 2019;16(50(4)):778–795. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.012>.
5. Nirala N.R., Shtenberg G. Gold Nanoparticle Size-Dependent Enhanced Chemiluminescence for Ultra-Sensitive Haptoglobin Biomarker Detection. *Biomolecules*. 2019;9(8):372. <https://doi.org/10.3390/biom9080372>.
6. Abdulkhaleq L.A., Assi M.A., Abdullah R., Zamri-Saad M., Taufiq-Yap Y.H., Hezme M.N.M. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World*. 2018;11(5):627–635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>.
7. Kushner I. The acute phase response: an overview. *Methods Enzymol*. 1988;163:373–383. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(88\)63037-0](https://doi.org/10.1016/0076-6879(88)63037-0).
8. Luthje F.L., Bliurup-Plum S.A., Møller N.S., Heegaard P.M.H., Jensen H.E., Kirketerp-Møller K. et al. The host response to bacterial bone infection involves alocal upregulation of several acute phase proteins. *Immunobiology*. 2020;225(3):151914. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151914>.
8. Михальчик Е.В., Бородина И.В., Власова И.В., Вахрушева Т.В., Горбунов Н.П., Панасенко О.М. и др. Маркеры системного воспаления при местном и распространенном перитоните. *Биомедицинская химия*. 2020;66(5):411–418. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206605411>.
9. Mikhalchik E.V., Borodina I.V., Vlasova I.V., Vakhrusheva T.V., Gorbunov N.P., Panasenکو O.M. et al. Markers of systemic inflammation inlocal and disseminated peritonitis. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2020;66(5):411–418. (In Russ.) <https://doi.org/10.18097/PBMC20206605411>.
9. Peters C., Murthy S., Brant R., Kissoon N., Gorges M. Mortality Risk Using a Pediatric Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Varies With Vital Sign Thresholds. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(8):394–402. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001598>.
10. Иванова О.Н., Григорьев Е.В. Диагностические маркеры раннего неонатального сепсиса – ограничения и перспективы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(6):72–79. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-6-72-79>.
10. Ivanova O.N., Grigoryev E.V. Diagnostic markers of early neonatal sepsis – limitations and prospects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;7(6):72–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-6-72-79>.
11. Клингенберг К., Корнелиссе Р., Буонокоре Д., Майер Р., Стокер М. Ранний неонатальный сепсис с отрицательными культурами: на перекрестке между эффективным лечением сепсиса и стратегией антибактериальной терапии. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(27):95–106. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>.
11. Klingenberg K., Cornelisse R., Buonocore D., Meyer R., Stocker M. Early neonatal sepsis with negative cultures: at the crossroads between effective sepsis treatment and antibiotic therapy strategies. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2020;8(27):95–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>.

12. Califf R.M. Biomarker definitions and their applications. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2018;243(3):213–221. <https://doi.org/10.1177/1535370217750088>.
13. Дон Е.С., Тарасов А.В., Эпштейн О.И., Тарасов С.А. Биомаркеры в медицине: поиск, выбор, изучение и валидация. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(1):52–59. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>.
Don E.S., Tarasov A.V., Epstein O.I., Tarasov S.A. Biomarkers in medicine: search, selection, study and validation. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017;62(1):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>.
14. Slaats J., Ten Oever J., van de Veerdonk F.L., Netea M.G. IL-1 / IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. *PLoS Pathog*. 2016;15(12):e1005973. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005973>.
15. Markozannes G., Koutsoumpa C., Cividini S., Monori G., Tsilidis K.K., Kretzavos N. et al. Global assessment of C-reactive protein and health-related outcomes: an umbrella review of evidence from observational studies and Mendelian randomization studies. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(1):11–36. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00681-w>.
16. Du Clos T.W. Pentraxins: structure, function, and role in inflammation. *JSRN Inflamm*. 2013;2013:379040. <https://doi.org/10.1155/2013/379040>.
17. Stancel N., Chen C.C., Ke L.Y., Chu C.-S., Lu J., Sawamura T., Chen C.-H. Interplay between CRP, Atherogenic LDL, and LOX-1 and Its Potential Role in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Clin Chem*. 2016;62(2):320–327. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.243923>.
18. Уткина Е.А., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4138. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4138>.
Utkina E.A., Afanasyeva O.I., Pokrovsky S.N. C-reactive protein: pathogenetic properties and a possible therapeutic target. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4138. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4138>.
19. Caprio V., Badimon L., Di Napoli M., Fang W.-H., Ferris G.R., Guo B. et al. pCRP-mCRP Dissociation Mechanisms as Potential Targets for the Development of Small-Molecule Anti-Inflammatory Chemotherapeutics. *Front Immunol*. 2018;9:1089. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01089>.
20. Полевщиков А.В., Назаров П.Г. Иммунология белков острой фазы воспаления и работы Р.В. Петрова. *Иммунология*. 2020;41(2):167–173. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-167-173>.
Polevshchikov A.V., Nazarov P.G. Immunology of proteins of the acute phase of inflammation and works of R.V. Petrov. *Immunology*. 2020;41(2):167–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-167-173>.
21. McFadyen J.D., Kiefer J., Braig D., Loseff-Silver J., Potempa L.A., Eisenhardt S.U., Peter K. Dissociation of C-Reactive Protein Localizes and Amplifies Inflammation: Evidence for a Direct Biological Role of C-Reactive Protein and Its Conformational Changes. *Front Immunol*. 2018;9:1351. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01351>.
22. Pathak A., Agrawal A. Evolution of C-Reactive Protein. *Front Immunol*. 2019;10:943. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>.
23. Мельников И.С., Козлов С.Г., Чумаченко П.В., Сабурова О.С., Гусева О.А., Прокофьева Л.В., Габбасов З.А. Мономерный С-реактивный белок и локальная воспалительная реакция в стенке коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(5):56–61. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-56-61>.
Melnikov I.S., Kozlov S.G., Chumachenko P.V., Saburova O.S., Guseva O.A., Prokofyeva L.V., Gabbasov Z.A. Monomeric C-reactive protein and local inflammatory reaction in the wall of the coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(5):56–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-56-61>.
24. Potempa L.A., Rajab I.M., Olson M.E., Hart P.C. C-Reactive Protein and Cancer: Interpreting the Differential Bioactivities of Its Pentameric and Monomeric, Modified Isoforms. *Front Immunol*. 2021;12:744129. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.744129>.
25. Wan B.N., Zhou S.G., Wang M., Zhang X., Ji G. Progress on haptoglobin and metabolic diseases. *World J Diabetes*. 2021;12(3):206–214. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i3.206>.
26. Liang W., Ferrara N. Iron Metabolism in the Tumor Microenvironment: Contributions of Innate Immune Cells. *Front Immunol*. 2021;11:626812. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.626812>.
27. Нарыжный С.Н., Легина О.К. Гептоглобин как биомаркер. *Биомедицинская химия*. 2021;67(2):105–118. <https://doi.org/10.18097/PBMC20216702105>.
Naryzhnyy S.N., Legina O.K. Haptoglobin as a biomarker. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2021;67(2):105–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.18097/PBMC20216702105>.
28. Memar M.Y., Alizadeh N., Varshochi M., Kafil H.S. Immunologic biomarkers for diagnostic of early-onset neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(1):143–153. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1366984>.
29. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Бурбелло А.Т. Маркеры воспаления и инфекция кровотока (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(7):435–442. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442>.
Kargaltseva N.M., Kotcherovets V.I., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu., Burbello A.T. Inflammation markers and bloodstream infection (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019;64(7):435–442. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442>.
30. Van der Mark V.A., Ghiboub M., Marsman C., Zhao J., van Dijk R., Hiralall J.K. et al. Erratum to: Phospholipid flippases attenuate LPS-induced TLR4 signaling by mediating endocytic retrieval of Toll-like receptor 4. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(7):1365. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2475-3>.
31. Pagni L., Pietrasanta C., Milani S., Vener C., Ronchi A., Falbo M., Arghittu M., Mosca F. Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0146020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146020>.
32. Leli C., Ferranti M., Marrano U., Al Dhabab Z.S., Bozza S., Cenci E., Mencacci A. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) and procalcitonin for prediction of bacteraemia and bacterial DNAemia in patients with suspected sepsis. *J Med Microbiol*. 2016;65(8):713–719. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000278>.
33. Wu C.C., Lan H.M., Han S.T., Chao C.H., Yeh C.F., Liu S.H. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0316-z>.
34. Memar M.Y., Baghi H.B. Presepsin: A promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2019;111:649–656. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.124>.
35. Masson S., Caironi P., Fanizza C., Thomae R., Bernasconi R., Noto A. et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med*. 2015;41(1):12–20. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3514-2>.
36. Memar M.Y., Ghotaslou R., Samiei M., Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist*. 2018;11:567–576. <https://doi.org/10.2147/IDR.S142397>.
37. Zou Q., Wen W., Zhang X.C. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med*. 2014;5(1):16–19. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.01.002>.
38. Wu J., Hu L., Zhang G., Wu F., He T. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

- PLoS ONE*. 2015;10(7):e0133057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133057>.
39. Zhang J., Hu Z.D., Song J., Shao J. Diagnostic Value of Presepsin for Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e2158. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002158>.
 40. Godnic M., Stubljär D., Skvarc M., Jukic T. Diagnostic and prognostic value of sCD14-ST – presepsin for patients admitted to hospital intensive care unit (ICU). *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127(13–14):521–527. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0719-5>.
 41. Memar M.Y., Varshochi M., Shokouhi B., Asgharzadeh M., Kafil H.S. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. *Biomed Pharmacother*. 2017;96:936–943. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.149>.
 42. Leli C., Ferranti M., Marrano U., Al Dhahab Z.S., Bozza S., Cenci E., Mencacci A. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) and procalcitonin for prediction of bacteraemia and bacterial DNAemia in patients with suspected sepsis. *J Med Microbiol*. 2016;65(8):713–719. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000278>.
 43. Topcuoglu S., Arslanbuga C., Gursoy T., Aktas A., Karatekin G., Uluhan R., Ovali F. Role of presepsin in the diagnosis of late-onset neonatal sepsis in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(11):1834–1839. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1064885>.
 44. Iskandar A., Arthamini M.Z., Indriana K., Anshory M., Hur M., Di Somma S. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(23):3903–3908. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1475643>.
 45. Awasthi S. Can Estimation of Presepsin Levels in Endotracheal Aspirate Predict Early Onset Pneumonia in Newborns? *Indian J Pediatr*. 2018;85(11):954. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2764-3>.
 46. Kumar N., Dayal R., Singh P., Pathak S., Pooniya V., Goyal A. A Comparative Evaluation of Presepsin with Procalcitonin and CRP in Diagnosing Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatr*. 2019;86(2):177–179. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2659-3>.
 47. Baraka A., Zakaria M. Presepsin as a diagnostic marker of bacterial infections in febrile neutropenic pediatric patients with hematological malignancies. *Int J Hematol*. 2018;108(2):184–191. <https://doi.org/10.1007/s12185-018-2447-x>.
 48. Maddaloni C., De Rose D.U., Santisi A., Martini L., Caoci S., Bersani I. et al. The Emerging Role of Presepsin (P-SEP) in the Diagnosis of Sepsis in the Critically Ill Infant: A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22:12154. <https://doi.org/10.3390/ijms222212154>.
 49. Plesko M., Suvada J., Makohusova M., Waczulikova I., Behulova D., Vasilenkova A. et al. The role of CRP, PCT, IL-6 and presepsin in early diagnosis of bacterial infectious complications in paediatric haemato-oncological patients. *Neoplasma*. 2016;63(5):752–760. https://doi.org/10.4149/neo_2016_512.
 50. Yoon S.H., Kim E.H., Kim H.Y., Ahn J.G. Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):760. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4397-1>.
 51. Ozdemir A.A., Elgormus Y. Diagnostic Value of Presepsin in Detection of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol*. 2017;34(6):550–556. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593851>.
 52. Kumar N., Dayal R., Singh P., Pathak S., Pooniya V., Goyal A., Kamal R., Mohanty K.K. A Comparative Evaluation of Presepsin with Procalcitonin and CRP in Diagnosing Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatr*. 2019;86(2):177–179. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2659-3>.
 53. Wolf T.A., Wimalawansa S.J., Razzaque M.S. Procalcitonin as a biomarker for critically ill patients with sepsis: Effects of vitamin D supplementation. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;193:105428. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105428>.
 54. Nanno S., Koh H., Katayama T., Hashiba M., Sato A., Makuuchi Y. et al. Okamura, Novel levels of presepsin (soluble cd14-subtype) as a novel prognostic marker for hemophagocytic syndrome in hematological malignancies. *Intern Med*. 2016;55(16):2173–2184. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6524>.
 55. Saito J., Hashiba E., Kushikata T., Mikami A., Hirota K. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease undergoing living kidney transplantation: a pilot study. *J Anesth*. 2016;30(1):174–177. <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2065-1>.
 56. Pieters M., Wolberg A.S. Fibrinogen and fibrin: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2019;3(2):161-172. <https://doi.org/10.1002/rth2.12191>.
 57. Neerman-Arbez M., Casini A. Clinical Consequences and Molecular Bases of Low Fibrinogen Levels. *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):192. <https://doi.org/10.3390/ijms19010192>.
 58. Butera D., Hogg P.J. Fibrinogen function achieved through multiple covalent states. *Nat Commun*. 2020;11(1):5468. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19295-7>.
 59. Vilar R., Fish R.J., Casini A., Neerman-Arbez M. Fibrin(ogen) in human disease: both friend and foe. *Haematologica*. 2020;105(2):284–296. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.236901>.
 60. Luyendyk J.P., Schoencker J.G., Flick M.J. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation. *Blood*. 2019;133(6):511–520. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-818211>.
 61. Sulimai N., Lominadze D. Fibrinogen and Neuroinflammation During Traumatic Brain Injury. *Molecular Neurobiology*. 2020;57(11):4692–4703. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02012-2>.
 62. Surma S., Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):193. <https://doi.org/10.3390/ijms23010193>.
 63. Авербах М.М., Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Хитева А.Ю. Роль сывороточного амилоида А и С-реактивного белка в прогнозировании послеоперационных осложнений и обострения туберкулезного процесса после хирургического вмешательства у детей старшего возраста и подростков. *Иммунология*. 2020;41(4):337–343. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-4-337-343>.
 64. Авербах М.М., Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Хитева А. Ю. The role of serum amyloid A and C-reactive protein in predicting postoperative complications and exacerbation of the tuberculous process after surgery in older children and adolescents. *Immunology*. 2020;41(4): 337–343. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-4-337-343>.
 64. Sack G.H.Jr. Serum amyloid A — a review. *Mol Med*. 2018;24(1):46. <https://doi.org/10.1186/s10020-018-0047-0>.
 65. Lu J., Yu Y., Zhu I., Cheng Y., Sun P.D. Structural mechanism of serum amyloid A-mediated inflammatory amyloidosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(14):5189–5194. <https://doi.org/10.1073/pnas.1322357111>.
 66. Sun L., Zhou H., Zhu Z., Yan Q., Wang L., Liang Q., Ye R.D. Ex vivo and in vitro effect of serum amyloid a in the induction of macrophage M2 markers and efferocytosis of apoptotic neutrophils. *J Immunol*. 2015;194(10):4891–4900. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402164>.
 67. Mayer F.J., Binder C.J., Krychtiuk K.A., Schillinger M., Minar E., Hoke M. The prognostic value of serum amyloid A for long-term mortality among patients with subclinical carotid atherosclerosis. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(6):e13095. <https://doi.org/10.1111/eci.13095>.
 68. Wilson P.G., Thompson J.C., Shridas P., McNamara P.J., de Beer M.C., de Beer F.C. et al. Serum Amyloid A Is an Exchangeable Apolipoprotein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018;38(8):1890–1900. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310979>.
 69. Frame N.M., Gursky O. Structure of serum amyloid A suggests a mechanism for selective lipoprotein binding and functions: SAA as a hub in macromolecular interaction networks. *FEBS Lett*. 2016;590(6):866–879. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12116>.
 70. Han C.Y., Tang C., Guevara M.E., Wei H., Wietecha T., Shao B. et al. Serum amyloid A impairs the antiinflammatory properties

- of HDL. *J Clin Invest.* 2016;126(1):266–281. <https://doi.org/10.1172/JCI183475>.
71. Schuchardt M., Prüfer N., Tu Y., Herrmann J., Hu X.-P., Chebli S. et al. Dysfunctional high-density lipoprotein activates toll-like receptors via serum amyloid A in vascular smooth muscle cells. *Sci Rep.* 2019;9(1):3421. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39846-3>.
 72. Swertfeger D.K., Rebholz S., Li H., Shah A.S., Davidson W.S., Lu L.J. Feasibility of a plasma bioassay to assess oxidative protection of low-density lipoproteins by high-density lipoproteins. *J Clin Lipidol.* 2018;12(6):1539–1548. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.08.007>.
 73. Jayaraman S., Haupt C., Gursky O. Paradoxical effects of SAA on lipoprotein oxidation suggest a new antioxidant function for SAA. *J Lipid Res.* 2016;57(12):2138–2149. <https://doi.org/10.1194/jlr.M071191>.
 74. Sato M., Ohkawa R., Yoshimoto A., Yano K., Ichimura N., Nishimori M. et al. Effects of serum amyloid A on the structure and antioxidant ability of high-density lipoprotein. *Biosci Rep.* 2016;36(4):e00369. <https://doi.org/10.1042/BSR20160075>.
 75. Webb N.R. High-Density Lipoproteins and Serum Amyloid A (SAA). *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(2):7. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00901-4>.
 76. Wilson P.G., Thompson J.C., Shridas P., McNamara P.J., de Beer M.C., de Beer F.C. et al. Serum Amyloid A Is an Exchangeable Apolipoprotein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38(8):1890–1900. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310979>.
 77. Zheng A., Widmann C. The interplay between serum amyloid A and HDLs. *Curr Opin Lipidol.* 2020;31(5):300–301. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000702>.
 78. Gonçalves C.A., Sesterheim P. Serum amyloid A protein has been undervalued as a biomarker of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021;37(1):e3376. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3376>.
 79. Li H., Xiang X., Ren H., Hui L., Qiang W., Qingming W. et al. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J Infect.* 2020;80(6):646–655. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.035>.
 80. Schartz N.D., Tenner A.J. The good, the bad, and the opportunities of the complement system in neurodegenerative disease. *J Neuroinflammation.* 2020;17(1):354. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-02024-8>.
 81. Сердобинцев К.В. Система комплемента (часть 1). *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2016;2(45):41–48. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2016-00013>.
 82. Serdobintsev K.V. The complement system (part 1). *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2016;2(45):41–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2016-00013>.
 83. Shah A., Kishore U., Shastri A. Complement System in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13647. <https://doi.org/10.3390/ijms222413647>.
 84. Mortensen S.A., Sander B., Jensen R.K., Pedersen J.S., Golas M.M., Jensenius J.C. et al. Structure and activation of C1, the complex initiating the classical pathway of the complement cascade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114(5):986–991. <https://doi.org/10.1073/pnas.1616998114>.
 85. Kleczko E.K., Kwak J.W., Schenk E.L., Nemenoff R.A. Targeting the Complement Pathway as a Therapeutic Strategy in Lung Cancer. *Front Immunol.* 2019;10:954. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00954>.
 86. Lo M.W., Woodruff T.M. Complement: Bridging the innate and adaptive immune systems in sterile inflammation. *J Leukoc Biol.* 2020;108(1):339–351. <https://doi.org/10.1002/JLB.3MIR0220-270R>.
 87. Fromell K., Adler A., Åman A., Manivel V.A., Huang S., Dührkop C. et al. Assessment of the Role of C3(H2O) in the Alternative Pathway. *Front Immunol.* 2020;11:530. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00530>.
 88. Nan R., Furze C.M., Wright D.W., Gor J., Wallis R., Perkins S.J. Flexibility in Mannan-Binding Lectin-Associated Serine Proteases-1 and -2 Provides Insight on Lectin Pathway Activation. *Structure.* 2017;25(2):364–375. <https://doi.org/10.1016/j.str.2016.12.014>.
 89. Keizer M.P., Aarts C., Kamp A.M., van de Wetering M., Woutersa D., Kuijpers T.W. Asparaginase inhibits the lectin pathway of complement activation. *Mol Immunol.* 2018;93:189–192. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.11.027>.

Информация об авторах:

Морозов Артем Михайлович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; SPIN-код: 6815-93321; ammorozovv@gmail.com

Сергеев Алексей Николаевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

Жуков Сергей Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой скорой помощи и медицины катастроф, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; SPIN-код: 7604-1244

Новикова Надежда Сергеевна, студентка 6-го курса, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

Беляк Мария Александровна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; SPIN-код 5449-6580

Information about the authors:

Artem M. Morozov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia; ammorozovv@gmail.com

Alexey N. Sergeev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of General Surgery, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia

Sergey V. Zhukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ambulance and Disaster Medicine, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia

Nadezhda S. Novikova, 6th Year Student, Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia

Maria A. Belyak, 4th Year Student of the Faculty of General Medicine, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia



Письмо в редакцию / Letter to the editor

О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбоэмболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни

В.Ю. Богачев[✉], К.В. Лобастов, А.А. Фокин, Е.В. Шайдаков, Е.П. Бурлева, А.Ю. Крылов, В.Е. Баринов, С.М. Беленцов, Е.В. Сорока, Р.А. Бредихин, Д.А. Росуховский, Д.А. Борсук, П.Г. Габай

About the current situation with regard to the risks and prevention of venous thromboembolic complications after varicose vein surgery

Vadim Yu. Bogachev[✉], Kirill V. Lobastov, Alexey A. Fokin, Evgeniy V. Shaydakov, Elena P. Burleva, Alexey Yu. Krylov, Victor E. Barinov, Sergey M. Belentsov, Vladimir V. Soroka, Roman A. Bredikhin, Dmitriy A. Rosukhovski, Denis A. Borsuk, Polina G. Gabay

Утверждено на заседании Совета саморегулируемой организации Ассоциации «Национальная коллегия флебологов»
Протокол №24 от 18.04.2022 г.

Уважаемая редакция! В этом письме хотим обратить внимание на существующее положение дел в Российской Федерации, имеющее идентичный характер в других странах, в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) после хирургического лечения варикозного расширения вен нижних конечностей.

На сегодняшний день, согласно российским, а также всем имеющимся международным клиническим рекомендациям, вмешательства выбора для лечения варикозного расширения вен являются процедуры термооблитерации, к которым относятся эндовенозная лазерная и радиочастотная абляция. Кроме того, набирают популярность и доказательную базу т. н. нетермические нетумесцентные методики. С целью устранения притоков магистральных поверхностных вен и/или несифенных вен используются склеротерапия или минифлебэктомия [1–3].

Вместе с тем, как и при любом хирургическом лечении, данные процедуры несут в себе риски развития ВТЭО, которые, по литературным данным, после рассматриваемых процедур могут составлять около 1:2500 для тромбоза глубоких вен, 1:10000 для тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и 1:50000 для

летального исхода [4]. При этом стоит отметить, что, несмотря на приведенные цифры ВТЭО, польза хирургического лечения варикозной болезни существенно превышает риски развития указанных осложнений, что нашло отражение в упомянутых выше клинических рекомендациях [1–3].

Однако, учитывая широкую распространенность варикозного расширения вен и, соответственно, большое количество выполняемых ежегодно операций, профессиональное сообщество регулярно сталкивается с ВТЭО в хирургии вен. **То есть, несмотря на их незначительный относительный риск, абсолютное значение становится вполне ощутимым.** При этом принципиально обратить внимание, что возникнуть они могут у любого хирурга вне зависимости от его знаний и опыта.

Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день отсутствуют валидные инструменты оценки риска развития ВТЭО и выбора соответствующей профилактической стратегии. Особо подчеркнем, что, в частности, в Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, утвержденных Минздравом РФ, говорится о необходимости профилактической антикоагуляции при

термооблитерации вен у пациентов высокого риска, при этом доказанные инструменты для определения этого риска сегодня отсутствуют.

В документе сказано, что «рекомендуется оценка рисков развития венозных тромбозомболических осложнений перед проведением хирургического лечения любого типа (УДД 5 УУР С)». Ниже приводится статистическая информация о рисках развития ВТЭО после хирургии вен и сообщается, что «вместе с тем эти данные не отражают клиническую значимость выявляемых осложнений и потребность в тромبوпрофилактике» [1].

Также в клинических рекомендациях говорится, что «для оценки рисков развития ВТЭО рекомендуется использовать шкалу Каприни (УДЦ 5 УУР С)». При этом ниже приводится крайне **принципиальный** комментарий, что «...шкала Каприни не валидирована для пациентов, получающих лечение по поводу варикозного расширения вен. Такая валидация необходима, т. к. имеющиеся литературные данные по частоте ВТЭО после инвазивного лечения по поводу варикозного расширения вен нижних конечностей крайне неоднородны. **Имеющиеся данные не позволяют убедительно выделить группы пациентов, где фармакопрофилактика ВТЭО, безусловно, показана, определить оптимальную продолжительность, интенсивность антикоагуляции, оптимальный препарат, установить зависимость между потребностью в антикоагуляции и типом вмешательства**» [1].

Также в Европейских клинических рекомендациях 2022 г. говорится о том, что «ввиду ограниченного количества имеющихся данных нельзя рекомендовать какие-либо конкретные режимы профилактики» [2].

Отдельно стоит упомянуть о процедуре склеротерапии, в отношении которой инструменты оценки риска развития ВТЭО вообще не упоминаются в согласительных документах, при этом случаи развития подобных осложнений в клинической практике встречаются с определенной регулярностью.

Любое назначение антикоагулянтов, в т. ч. и в профилактических дозах, может угрожать развитием кровотечений, которые также могут представлять угрозу для жизни. Кроме того, назначение антикоагулянтной терапии не дает стопроцентной гарантии в отношении профилактики ВТЭО.

Особо стоит обратить внимание на развитие поздних ВТЭО, клиническая манифестация которых может развиваться существенно позже, вплоть до двух месяцев после эндовенозных процедур. Это особенно актуально в связи с тем, что максимальная продолжительность профилактической антикоагуляции составляет в среднем около семи дней [1, 5].

Также стоит сказать и о комплаентности пациентов, которые далеко не всегда выполняют предписания врача, при этом, учитывая амбулаторный характер процедур, контролировать применение профилактической антикоагуляции больными на дому не представляется возможным.

Таким образом, с учетом того, что в текущей ситуации при наступлении неблагоприятного исхода врач зачастую остается один на один с органами надзора, а его дальнейшая судьба в основном зависит от мнения привлеченного эксперта, квалификация которого иногда может оказаться недостаточной, **обращаем внимание профессионального сообщества и контролирующие инстанции на изложенные в этом письме факты, резюмировать которые можно следующим образом:**

1. ВТЭО в хирургии вен редки, однако их последствия могут быть катастрофичны, вплоть до летального исхода.

2. Польза хирургического лечения варикозной болезни существенно превышает риски развития ВТЭО.

3. Учитывая широкую распространенность варикозной болезни и, соответственно, большое количество выполняемых ежегодно операций, профессиональное сообщество регулярно сталкивается с ВТЭО в хирургии вен. То есть, несмотря на их незначительный относительный риск, абсолютное значение становится вполне ощутимым.

4. Сегодня отсутствуют валидные инструменты оценки риска развития ВТЭО и выделения пациентов, которым необходима профилактическая антикоагуляция. Имеющиеся данные не позволяют убедительно выделить группы больных, у кого фармакопрофилактика ВТЭО безусловно показана, определить оптимальную продолжительность, интенсивность антикоагуляции, оптимальный препарат, установить зависимость между потребностью в антикоагуляции и типом вмешательства.

5. Рутинное назначение антикоагулянтов, в т. ч. и в профилактических дозах, может также угрожать развитием кровотечений, которые могут также представлять угрозу для жизни.

6. Назначение антикоагулянтов не дает стопроцентной гарантии в отношении профилактики ВТЭО.

7. В клинической практике встречается развитие поздних ВТЭО, клиническая манифестация которых может развиваться существенно позже, вплоть до двух месяцев после эндовенозных процедур, в то время как максимальная продолжительность профилактической антикоагуляции составляет в среднем около семи дней.

8. Назначение препарата врачом может быть саботировано пациентом. Учитывая амбулаторный характер

процедур, контролировать применение профилактической антикоагуляции больными на дому не представляется возможным.

9. Развитие ВТЭО после миниинвазивного лечения варикозной болезни при соблюдении всех условий действующих нормативно-правовых актов не следует расценивать как дефект или результат ненадлежащего оказания медицинской помощи.

10. Необходимы проспективные национальные исследования по оценке факторов риска развития ВТЭО в хирургии поверхностных вен, в результате которых должны быть выработаны основанные на доказательствах инструменты оптимальной профилактической стратегии.

Поступила / Received 19.04.2022
Принята в печать / Accepted 20.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Апханова Т.В., Булатов В.Л., Вахратян П.Е., Волков А.М., Волков А.С., Гаврилов Е.К. и др. *Варикозное расширение вен нижних конечностей: клинические рекомендации*. 2021. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/680_1.
2. De Maeseneer M.G., Kakkos S.K., Aherne T., Baekgaard N., Black S., Blomgren L. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;S1078-5884(21)00979-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>.
3. Giancesini S., Obi A., Onida S., Baccellieri D., Bissacco D., Borsuk D. et al. Global guidelines trends and controversies in lower limb venous and lymphatic disease: Narrative literature revision and experts' opinions following the vWINTER international meeting in Phlebology, Lymphology & Aesthetics, 23–25 January 2019. *Phlebology*. 2019;34(1 Suppl.):4–66. <https://doi.org/10.1177/0268355519870690>.
4. Malgor R.D., Gasparis A.P., Labropoulos N. Morbidity and mortality after thermal venous ablations. *Int Angiol*. 2016;35(1):57–61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25673309>.
5. Kwak J.H., Min S.I., Kim S.Y., Han A., Choi C., Ahn S. et al. Delayed Presentation of Endovenous Heat-Induced Thrombosis Treated by Thrombolysis and Subsequent Open Thrombectomy. *Vasc Specialist Int*. 2016;32(2):72–76. <https://doi.org/10.5758/vsi.2016.32.2.72>.

Информация об авторах:

Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, председатель Совета СРО «Ассоциация «Национальная коллегия флебологов», Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; vadim.bogachev63@gmail.com

Лобастов Кирилл Викторович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov_kv@mail.ru

Фокин Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, вице-президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, заведующий кафедрой хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru

Шайдаков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, президент Санкт-Петербургской ассоциации флебологов, профессор кафедры госпитальной хирургии, Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>; evgenyshaydakov@gmail.com

Бурлева Елена Павловна, д.м.н., профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии, сердечно-сосудистый хирург, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-1817-9937>; e.p.burleva@gmail.com

Крылов Алексей Юрьевич, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; <https://orcid.org/0000-0003-0328-0223>; Doctoriwng@mail.ru

Барин Виктор Евгеньевич, д.м.н., заведующий 2-м хирургическим отделением, Клиническая больница №1 (Волынская); 121352, Россия, Москва, ул. Староволынская, д. 10; профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии, Центральная государственная медицинская академия; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; vicbarin@mail.ru

Беленцов Сергей Михайлович, д.м.н., профессор, сердечно-сосудистый хирург, Медицинский центр «Ангио Лайн»; 620063, Россия, Екатеринбург, ул. Большакова, д. 95; <https://orcid.org/0000-0002-3742-8954>; belentsov@list.ru

Сорока Владимир Васильевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе; 192242, Россия, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3а; soroka@emergencysp.spb.ru

Бредихин Роман Александрович, д.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии, Межрегиональный клинично-диагностический центр; 420101, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>; rbredikhin@mail.ru

Росуховский Дмитрий Александрович, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины; 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; <https://orcid.org/0000-0002-5202-6398>; rosukhovski@gmail.com

Борсук Денис Александрович, к.м.н., главный врач клиники флебологии «VenoClinica», ассистент кафедры хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; <https://orcid.org/0000-0003-1455-9916>; borsuk-angio@mail.ru

Габай Полина Георгиевна, к.ю.н., адвокат, вице-президент фонда «Вместе против рака», учредитель юридической компании «Факультет медицинского права», старший преподаватель кафедры инновационного медицинского менеджмента, Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий; 125252, Россия, Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0388-1304>; polina.gabay@kormed.ru

Information about the authors

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery No. 2, Chairman of the National college of phlebology (Russia), Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 1179117997, Russia; First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com

Kirill V. Lobastov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery and X-Ray Diagnostics of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, e-mail: lobastov_kv@mail.ru

Alexey A. Fokin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; e-mail: alanfokin@yandex.ru

Evgeniy V. Shaydakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, President of St Petersburg Society of Phlebology, Professor of the Department of Surgery, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185910, Russia; Leading Researcher, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>; e-mail: evgenyshaydakov@gmail.com

Elena P. Burleva, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Surgery, Endoscopy and Coloproctology, Cardiovascular Surgeon, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1817-9937>; e-mail: e.p.burleva@gmail.com

Sergey M. Belentsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vascular Surgeon, Medical Center "Angio Line"; 95, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3742-8954>; e-mail: belentsov@list.ru

Alexey Yu. Krylov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0328-0223>; Doctoriwng@mail.ru

Victor E. Barinov, Dr. Sci. (Med.), Head of the 2nd Department of Surgery, Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya); 10, Starovolinskaya St., Moscow, 121352, Russia; Professor of the Department of Surgery and Endoscopy, Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: vicbarin@mail.ru

Sergey M. Belentsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vascular Surgeon, Medical Center "Angio Line"; 95, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3742-8954>; e-mail: belentsov@list.ru

Vladimir V. Soroka, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Emergency Cardio-Vascular Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze; Budapeshtskaya St., 3a, St Petersburg, 192242, Russia; e-mail: soroka@emergency.spb.ru

Roman A. Bredikhin, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420101, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>; rbredikhin@mail.ru

Dmitriy A. Rosukhovski, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Institute of Experimental Medicine; 12, Akademik Pavlov St., St Petersburg, 197376, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5202-6398>; e-mail: rosukhovski@gmail.com

Denis A. Borsuk, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, Clinic of Phlebology and Laser Surgery "Vasculab"; 50, Pushkin St., Chelyabinsk, 454091, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1455-9916>; e-mail: borsuk-angio@mail.ru

Polina G. Gabay, Cand. Sci. (Law), Attorney, Vice-President of Together Against Cancer Foundation, Founder of Faculty of Health Law firm, Senior Lecturer of Department of Innovative Medical Management, Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific Clinical Centre of Specialized Medical Care and Medical Technology; 13/1, Alabyana St., Moscow, 125252, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0388-1304>; polina.gabay@kormed.ru