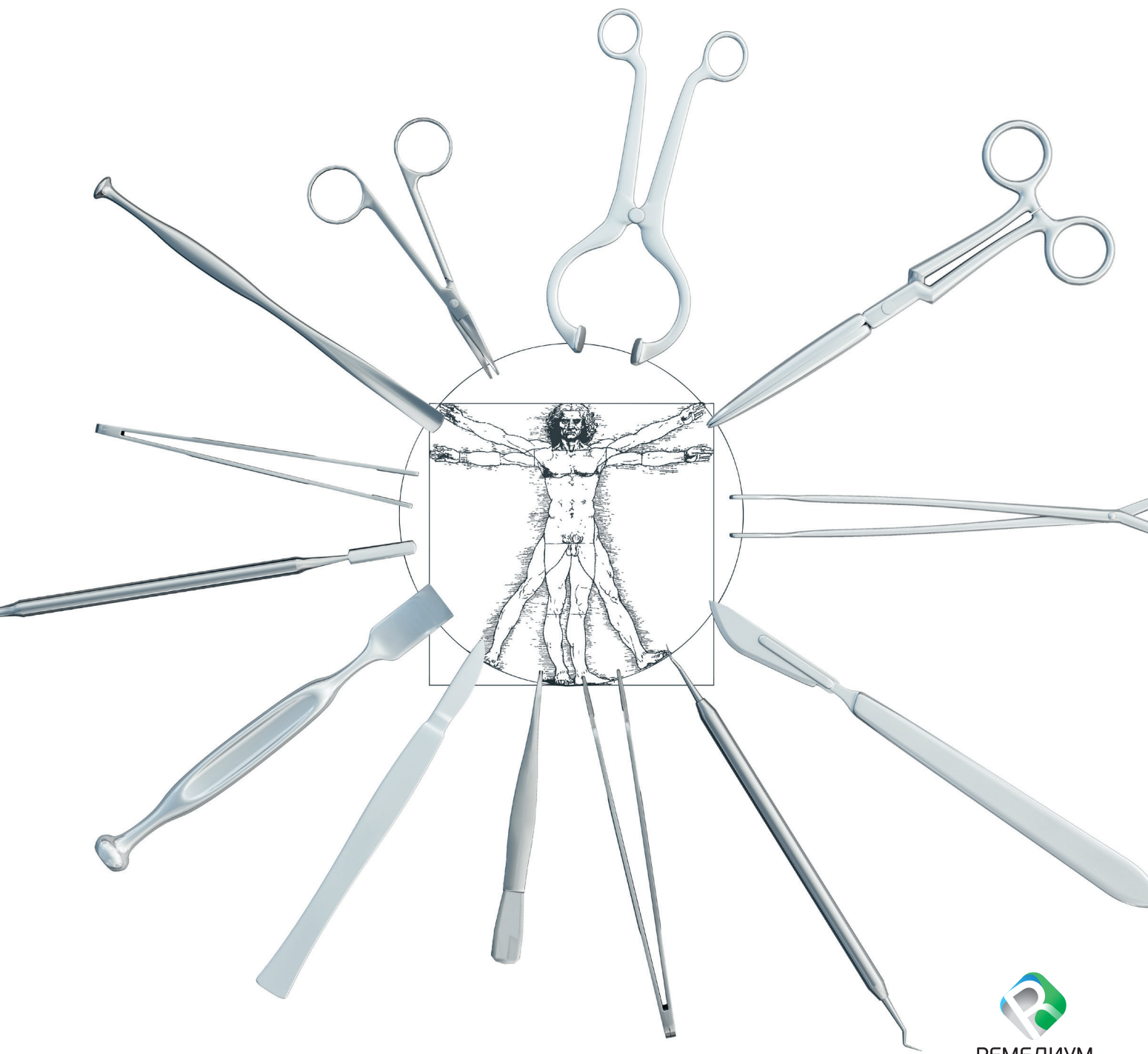




ISSN 2712-8741 (Print)  
ISSN 2782-2591 (Online)

# АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) • AMBULATORNAYA KHIRURGIYA **Том 19, №2, 2022**



РЕМЕДИУМ  
ГРУППА

# АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, №2, 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. Редакция 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: 25.11.2022.  
Тираж: 12 000 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)<sup>®</sup>

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

**Vol. 19, No. 2, 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. ФЦ 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, Novoselskaya St., Moscow.  
Date of publishing: 25.11.2022.  
Circulation: 12,000 copies  
REMEDIUM GROUP LLC, 2022

**Year of Journal foundation:** 2001

**Publication frequency:** semiannual

**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<sup>184</sup>

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, №2, 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 (АССХ); Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ) (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., профессор, 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-эндоваскулярные методы диагностики и лечения, ультразвуковая диагностика, организация здравоохранения)*

**Лебедев Николай Николаевич**, чл.-корр. РАН, 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)*

**Магоматов 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 отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» (Москва, Россия) *(оториноларингология, хирургия)*

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

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

**Стойко 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)*

**Хрыщанович Владимир Янович**, д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Республика Беларусь) *(ангиология, сосудистая хирургия)*

**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)*

**Шарилов Асхат Сагынчи**, 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 Venalinfа (Сан-Бенедетто-дель-Тронто, Италия) *(флебология, сердечно-сосудистая хирургия)*

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

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

# AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)<sup>10+</sup>

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

**Vol. 19, No. 2, 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

**Engeniy 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, Ural 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.), Prof., 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. Sakhar'yuk**, 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**, Acad. 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*)

**Vladimir J. Khryshchanovich**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus) (*Angiology, Vascular 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 Venalinf (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 ХИРУРГИЯ<sup>16</sup>

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
Том 19, №2, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

### НОВОСТИ. ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ ..... 7

### ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

ЗУБКОВ Д.С.

*Оперировать нельзя выжидать. Правила хирургической пунктуации ..... 8*

### ФЛЕБОЛОГИЯ

БОГАЧЕВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., ТУРКИН П.Ю., ДЖЕНИНА О.В.

*Флебопатия как актуальная проблема современной флебологии ..... 13*

ДАНЕЛЯН Б.А., МАНДЖИКЯН О.П., АДЫРХАЕВ З.А., САПЕЛКИН С.В., ИСАЕВ А.М.

*Сочетанная микропенная склеротерапия с мини-флебэктомией как оптимальный метод лечения варикозно расширенных притоков после эндовенозной лазерной коагуляции ..... 22*

ЧЕРНООКОВ А.И., КУЗНЕЦОВ М.Р., КАНДЫБА С.И., ДОЛГОВ С.И., АТАЯН А.А., РАМАЗАНОВ А.А.

*Профилактика развития рецидивов варикозной болезни у больных с истинным удвоением большой подкожной вены .. 30*

СЕРГЕЕВ Н.А., СЕРГЕЕВ А.Н., МОРОЗОВ А.М., БЕЛЯК М.А.

*Особенности лазеротерапии венозных трофических язв нижних конечностей в амбулаторной хирургии ..... 36*

### АНГИОЛОГИЯ

КАМАЛТДИНОВ Р.Р., АХМЕТЯНОВ Р.В., БРЕДИХИН Р.А., ДЖОРДЖИКИЯ Р.К.  
*Амбулаторное ведение пациентов после хирургических операций по поводу острого расслоения аорты типа А ..... 44*

КАТОРКИН С.Е., КРИВОЩЕКОВ Е.П., ЕЛЬШИН Е.Б., КУШНАРЧУК М.Ю.

*Современные возможности и перспективы консервативного лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий ..... 50*

ЛОБАСТОВ К.В., ШАЛДИНА М.В., БОРСУК Д.А., СЧАСТЛИВЦЕВ И.В., ЛАБЕРКО Л.А., ФОКИН А.А.

*Современное состояние проблемы оценки риска и профилактики венозных тромбозмимических осложнений после термической облитерации поверхностных вен ..... 62*

### ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

БРЕГОВСКИЙ В.Б., ДЕМИНА А.Г., КАРПОВА И.А.

*Применение современных перевязочных средств при лечении язвенных дефектов стоп у больных сахарным диабетом в амбулаторных условиях ..... 72*

БОЛДИН Б.В., ТУРКИН П.Ю., ЭТТИНГЕР А.П., БОГАЧЕВ В.Ю., СОМОВ Н.О., КУЗЬМИН С.Г., ЛОЩЕНОВ В.Б., МИХАЛЕВА Л.М., МИДИБЕР К.Ю.

*Эффективность фотодинамической терапии в лечении венозных трофических язв в эксперименте ..... 82*

### ПРОКТОЛОГИЯ

БЕЛИК Б.М., КОВАЛЕВ А.Н.

*Современный подход к выбору слабительного средства при хирургических вмешательствах в амбулаторной колопроктологии ..... 96*

КНОРРИНГ Г.Ю.

*Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя ..... 106*

### КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ЩЕГЛОВ Э.А., АЛОНЦЕВА Н.Н.

*Результаты коррекции нарушений венозного оттока у пациентов с варикозной болезнью и сопутствующим гонартрозом ..... 111*

### ОБМЕН ОПЫТОМ

ПОЗДНЯКОВ Д.И., ШАБАНОВА Н.Б., ГЕРАЩЕНКО А.Д., САРКИСЯН К.Х.

*Сравнительная оценка эффективности применения гелей венотонизирующего действия ..... 119*

ДЖАЙН С., СИНГЛА С., ТОР С., БХАТТИ Д.ДЖ., ГУПТА П.

*Лечение ран укусов собак: наш протокол и опыт раннего хирургического вмешательства ..... 128*

САМОЙЛОВ В.С., СТЕПАНЕНКО А.В., ПОПОВ В.В.

*Успешная беременность при первичном бесплодии как результат симультанного бариатрического вмешательства и лапароскопической овариэктомии у женщины с кистозной тератомой яичника больших размеров и морбидным ожирением ..... 134*

ХИТАРЬЯН А.Г., АБОВЯН А.А., МЕЖУНЦ А.В., ОРЕХОВ А.А., МЕЛЬНИКОВ Д.А., САРКИСЯН А.В., АДИЗОВ С.А., РОГУТ А.А., ЗИГЛЕР Г.Д., АМЕГНИНУ М.Ж.К.

*Риски развития саркопении после бариатрических операций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа ..... 142*

АЛУХАНИЯ О.А., ГАБИБУЛЛАЕВ Р.Э., АЛУХАНИЯ А.О., КУРГАНСКИЙ О.В., АРИСТОВ Д.С.

*Значение малоинвазивных методов лечения в одномоментном устранении варикозной болезни в бассейне большой и малой подкожных вен нижних конечностей ..... 152*

САННИКОВ А.Б., ШАЙДАКОВ Е.В.

*Морфологическая перестройка гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации ..... 160*

# AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)<sup>16+</sup>

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 19, No. 2, 2022

## CONTENTS

### NEWS, DISCOVERIES AND EVENTS..... 7

### LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE

ZUBKOV D.S.

*Wait impossible to operate. Rules of surgical punctuation ..... 8*

### PHLEBOLOGY

BOGACHEV V.YU., BOLDIN B.V., TURKIN P.YU., DZHENINA O.V.

*COVID-19-associated phlebopathy as a current problem of modern phlebology..... 13*

DANELYAN B.A., MANJIKIAN H.P., ADYRKHAEV Z.A., SAPEL'KIN S.V., ISAEV A.M.

*Combined microfoam sclerotherapy and miniphelectomy as an optimal method of treating varicose vein tributaries after endovenous laser ablation ..... 22*

CHERNOOKOV A.I., KUZNETSOV M.R., KANDYBA S.I., DOLGOV S.I., ATAYAN A.A., RAMAZANOV A.A.

*Prevention of relapses of varicose veins in patients with true doubling of the great saphenous vein..... 30*

SERGEEV N.A., SERGEEV A.N., MOROZOV A.M., BELYAK M.A.

*Features of laser therapy of venous trophic ulcers of the lower extremities in outpatient surgery ..... 36*

### AMBULATORY ANGIOLOGY

KAMALTDINOV R.R., AKHMETZIANOV R.V., BREDIKHIN R.A., DZHORDZHIKIYA R.K.

*Outpatient management of patients after surgical operations for acute aortic dissection of type A..... 44*

KATORKIN S.E., KRIVOSHCHIEV E.P., ELSHIN E.B., KUSHNARCHUK M.Y.

*Modern possibilities and prospects of conservative treatment of patients with peripheral arterial diseases..... 50*

LOBASTOV K.V., SHAL'DINA M.V., BORSUK D.A., SCHASTLIVTSEV I.V., LABERKO L.A., FOKIN A.A.

*Current state of the problem of risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications after thermal obliteration of superficial veins..... 62*

### PURULENT AND TROPHIC LESIONS

BREGOVSKIY V.B., DEMINA A.G., KARPOVA I.A.

*The use of modern dressings for the local treatment of diabetic foot ulcers in out-patient setting ..... 72*

BOLDIN B.V., TURKIN P.YU., OETTINGER A.P., BOGACHEV V.YU., SOMOV N.O., KUZMIN S.G., LOSCHENOV V.B., MIKHALEVA L.M., MIDIBER K.YU.

*Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of venous trophic ulcers: results from the experiment ..... 82*

### PROCTOLOGY

BELIK B.M., KOVALEV A.N.

*Modern approach to the choice of laxative agent in surgical interventions in outpatient coloproctology ..... 96*

KNORRING G.YU.

*Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids ..... 106*

### COMORBID CONDITIONS

SHCHEGLOV E.A., ALONTSEVA N.N.

*Chronic vein insufficiency correction in patients with lower extremities varicosity and knee osteoarthritis ..... 111*

### EXCHANGE OF EXPERIENCE

POZDNYAKOV D.I., SHABANOVA N.B., GERASHCHENKO A.D., SARKISYAN K.K.

*Comparative evaluation of the effectiveness of phlebotonic gels..... 119*

JAIN S., SINGLA C., TOOR S., BHATTI D.J., GUPTA P.

*Management of dog bite wounds: Our protocol and experience with early surgical intervention ..... 128*

SAMOYLOV V.S., STEPANENKO A.V., POPOV V.V.

*Successful pregnancy with primary infertility as a result of simultaneous bariatric intervention and laparoscopic oophorectomy in women with large cystic ovarian teratoma and morbid obesity ..... 134*

KHITARYAN A.G., ABOVYAN A.A., MEZHUNTS A.V., OREKHOV A.A., MELNIKOV D.A., SARKISYAN A.V., ADIZOV S.A., ROGUT A.A., ZIEGLER G.J., AMEGNINOU C.M.J.

*Risk of sarcopenia after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus ..... 142*

ALUKHANYAN O.A., GABIBULLAEV R.EH., ALUKHANYAN A.O., KURGAN'SKIY O.V., ARISTOV D.S.

*The significance of minimally invasive treatment methods in the single-stage elimination of varicose vein disease of the great and small saphenous veins of the lower limbs and their branches ..... 152*

SANNIKOV A.B., SHAYDAKOV E.V.

*Morphological restructuring of smooth muscles elements of the wall great saphenous vein of a person on the lower leg during the development of varicose transformation ..... 160*

# Фокус на комплексный подход к лечению острого и хронического геморроя

В конце октября свой профессиональный праздник традиционно отметили колопроктологи – специалисты, занимающиеся диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний толстой кишки, анального канала и промежности. Особое внимание уделяется вопросам лечения геморроя – одному из наиболее распространенных заболеваний, которое существенно снижает качество жизни [1].

## ● СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

На сегодняшний день существуют различные подходы к лечению геморроя, как консервативные, так и хирургические. Консервативное лечение подразумевает немедикаментозные методы (диета и тщательная личная гигиена) и фармакотерапию. Фармакотерапия рекомендована всем пациентам с острым и хроническим геморроем [2]. Пероральные венотоники рекомендуются как наиболее эффективные и безопасные средства устранения симптомов геморроя. Особого внимания заслуживают препараты на основе комбинации гесперидина и диосмина, обладающие вено-тонизирующим и ангиопротективным свойствами: уменьшают растяжимость вен и венозный застой, снижают проницаемость капилляров и повышают их резистентность [3–5].

Современный рынок предлагает ряд флеботропных препаратов, например: Венадивел (ООО «Велфарм»), и другие флеботоники российского производства [6], при этом следует обратить внимание на препарат Венарус 1000 мг в оптимальном соотношении «доза – эффект» (100 мг гесперидина + 900 мг диосмина), который показан как при остром, так и хроническом геморрое. Рекомендуемая схема применения при

остром геморрое Венарус 1000 мг – 3 таблетки в сутки (по 1 таблетке утром, днем и вечером) в течение 4 дней, затем по 2 таблетки в сутки (по 1 таблетке утром и вечером) в течение последующих 3 дней; при хроническом геморрое – по 1 таблетке в сутки [3].

Местное лечение геморроя направлено на устранение кровотечения, воспаления геморроидальных узлов, болевого синдрома, тромбоза. Отметим, что кровотечение является одним из первоначальных симптомов геморроя (выявляется в 76% случаев) [7], поэтому важно назначение препаратов из группы гемостатических средств. Широко применяют ректальные свечи на основе натрия алгината – Геморрекс (ООО «ЮжФарм»), Натрия алгинат (ООО «Б-Фарм») [6]. Список суппозиторий пополнил новый препарат – ВЕНАПРОКТ Алиум на основе натрия алгината, который оказывает три действия против геморроя: гемостатическое, противовоспалительное и репаративное. ВЕНАПРОКТ Алиум применяют ректально 2 раза в сутки. Длительность курса лечения составляет 7–14 дней в зависимости от тяжести заболевания [8].

## ● БУДУЩЕЕ ЗА КОМПЛЕКСНЫМ ПОДХОДОМ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ

Сегодня у врачей-проктологов появилась возможность применения комбинации от компании «Биннофарм Групп» – флеботоника Венарус 1000 мг и свечей ВЕНАПРОКТ Алиум, которые обеспечивают комплексное воздействие на различные патогенетические механизмы развития геморроя и его симптомы.

Применение данной комбинации может способствовать повышению эффективности лечения как острого, так и хронического геморроя.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Справочник колопроктолога*. М.: Литтера; 2012. С. 64–89.
2. Геморрой: клинические рекомендации МЗ РФ России. М.: Ассоциация колопроктологов; 2020. 40 с.
3. Инструкция по медицинскому применению ВЕНАРУС., РУ ЛП-006590 от 23.11.20.
4. Благодарный Л.А. *Алгоритм диагностики и лечения геморроя для врачей общей практики*. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4915/>.
5. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджян А.Л. Роль флеботропных препаратов в комплексном лечении острого геморроя. *Колопроктология*. 2018;2(64):48–53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35085428>.
6. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>.
7. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Литтера; 2010.
8. Инструкция по медицинскому применению ВЕНАПРОКТ Алиум., РУ ЛП-006665 от 23.11.21.



Сообщение / Report

# Оперировать нельзя выжидать. Правила хирургической пунктуации

Д.С. Зубков, [zughof@mail.ru](mailto:zughof@mail.ru)

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

## Wait impossible to operate. Rules of surgical punctuation

Dmitriy S. Zubkov, [zughof@mail.ru](mailto:zughof@mail.ru)

Association of Orthopaedic Traumatologists of Moscow; 10, Priorov St, Moscow, 127299, Russia; [zughof@mail.ru](mailto:zughof@mail.ru)

### ВВЕДЕНИЕ

Врач-хирург поликлиники направил пациента в стационар для проведения неотложного оперативного вмешательства, пациент вернулся к вечеру и написал жалобу главному врачу: врач приемного отделения сообщил ему, что никаких показаний к операции нет и не было, а от стационарного наблюдения пациент отказался, потеряв целый день в скитаниях по очередям медицинских учреждений, и сейчас чувствует себя еще хуже. Травматолог-ортопед городской больницы установил по поводу перелома шейки бедренной кости эндопротез тазобедренного сустава пациентке, скончавшейся через 3 дня после операции от последствий стремительно развившегося ДВС-синдрома. При вопросах следователя о том, каким документом руководствовался врач при выборе метода оперативного вмешательства и были ли законные основания так рисковать жизнью пожилой женщины, травматолог-ортопед погрузился в глубокую задумчивость относительно своей судьбы. Оториноларинголог частной клиники провел операцию на голосовых связках по полису добровольного медицинского страхования, однако страховая медицинская компания отказалась оплачивать лечение: врач-эксперт не усмотрел показаний к проведению медицинского вмешательства. Вот лишь три примера, когда отсутствие общепринятых подходов к планированию оперативного вмешательства приводит к печальным и даже трагическим последствиям.

Решение об оперативном вмешательстве – центральная проблема всех без исключения хирургических специальностей. Предпринимаются все новые попытки уменьшения степени хирургической агрессии путем применения малоинвазивных методов и целого спектра физических и химических технологий разделения

и соединения тканей, однако хирургическая инвазия по-прежнему является увесистым негативным аргументом в соотношении «вред – польза» от медицинского вмешательства. Обоснование решения об оперативном вмешательстве, а также решения о выборе его метода и о сопутствующих вмешательствах (предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация) оформляются в первичной медицинской документации в виде предоперационного эпикриза.

### ЕДИНИЦА ИЗМЕРЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – МЕТОД ИЛИ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ?

Начнем повествование о выборе метода хирургического вмешательства с исторического обзора изменений правового статуса медицинских технологий. *Приказом изменений Минздравмедпрома Российской Федерации от 16.02.1994 № 25<sup>1</sup>* был утвержден Порядок разрешения применения новых методов профилактики, диагностики, лечения, медицинских иммунобиологических препаратов, средств и методов дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации, предназначенных для применения в учреждениях системы Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации. Следом за этим были утверждены Перечень медицинских научно-исследовательских

<sup>1</sup> Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 16.02.1994 № 25 «Об утверждении порядка разрешения применения новых методов профилактики, диагностики, лечения, медицинских иммунобиологических препаратов, средств и методов дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации, предназначенных для применения в учреждениях системы Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации». Режим доступа: <https://base.garant.ru/4101316/#friends>.

учреждений, клиник и вузов, имеющих право на проведение клинического изучения новых методов, и соответствующее Положение о клинической базе по изучению новых методов. Очевидно, мерилем медицинской мысли в тот период был выбран метод оказания медицинской помощи, медицинская технология.

Со вступлением в силу *Федерального закона Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»*<sup>2</sup> (далее – *ФЗ № 323*) такая «метод-центричная» парадигма развития медицины сменилась своего рода «инструмент-центричной» моделью регулирования медицинских технологий, когда та или иная методика медицинского вмешательства определялась содержанием инструкции по применению медицинского изделия или лекарственного препарата, посредством которого осуществлялось указанное медицинское вмешательство. Согласно *части 3 статьи 38 упомянутого закона*<sup>3</sup>, медицинские изделия применяются в соответствии с нормативной, технической и (или) эксплуатационной документацией производителя. Разумеется, в упомянутой документации невозможно предусмотреть все аспекты клинического использования медицинского изделия, поэтому одновременно было принято решение отражать клинические и технологические особенности медицинских вмешательств в соответствующих клинических рекомендациях.

Итак, врач-специалист в настоящий момент черпает информацию об особенностях осуществления того или иного медицинского вмешательства сразу из двух источников – клинических рекомендаций и эксплуатационной документации медицинского изделия.

В настоящей статье из всего спектра вопросов применения медицинских технологий рассматривается только процедура принятия решения об осуществлении медицинского вмешательства. К сожалению, подавляющее большинство инструкций по применению медицинских изделий в разделе «Показания к применению» не содержат конкретных сформулированных диагнозов, порой показания даже не сформулированы как нозологическая единица. В такой ситуации хирургу остается опираться исключительно на положения клинических рекомендаций, и здесь нас тоже зачастую ждет разочарование.

Начнем с самого распространенного из крупных оперативных вмешательств – эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу коксартроза.

## ❖ ПРАВИЛО 1. НИКАКОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ. КАЖДОМУ ПОКАЗАНИЮ – ИСЧЕРПЫВАЮЩЕЕ ПОЯСНЕНИЕ

В ранее действовавших *Клинических рекомендациях КР 256 «Остеоартроз», утвержденных в 2016 г.*<sup>4</sup>, хирургическому лечению посвящен один абзац, который целесообразно процитировать полностью: «*Эндопротезирование суставов рекомендовано пациентам с остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов с выраженными болями, не поддающимися консервативному лечению, при наличии серьезного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии)*». Насколько корректно сформулированы показания к эндопротезированию в данной рекомендации?

1. «*Остеоартроз тазобедренного сустава*» – обоснование диагноза согласно клиническим рекомендациям не представляет затруднений.

2. «*С выраженными болями*» – не установлены критерии оценки интенсивности болевого синдрома, его градации по степени выраженности.

3. «*Болями, не поддающимися консервативному лечению*» – не конкретизирована продолжительность курса консервативного лечения, после которой лечение следует считать бесперспективным, а также не указано, какие схемы консервативной терапии следует опробовать – ограничиться парацетамолом, попробовать перейти на нестероидные противовоспалительные препараты, инициировать использование трамадола.

4. «*При наличии серьезного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии)*» – не приведена классификация выраженности и типология нарушений функций сустава, не определена такая степень нарушения, как «серьезное». В качестве крайней степени нарушения функций сустава приведены следующие состояния: «значительные деформации» (не определены критерии значительности), «нестабильность сустава» (не определены степень и вид нестабильности), «контрактуры» (не определены степень и вид контрактур), «мышечной атрофии» (не определены группы пораженных мышц и степень атрофии).

С учетом некой недосказанности в приведенных показаниях к оперативному лечению у хирургического сообщества имелись все основания полагать, что в новых клинических рекомендациях показания будут уточнены и расширены.

<sup>2</sup>Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/).

<sup>3</sup>Там же.

<sup>4</sup>Клинические рекомендации КР 256 «Остеоартроз», утверждены в 2016 г. (утратили законную силу). Режим доступа: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteoartroz\\_14116/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteoartroz_14116/).

В 2021 г. совместными усилиями общественных организаций травматологов-ортопедов, ревматологов и реабилитологов были утверждены *Клинические рекомендации КР 666 «Коксартроз»*<sup>5</sup> (далее – КР 666), в которых рассматриваемому методу лечения вновь посвящен лишь один абзац: «Хирургическое лечение в объеме тотального эндопротезирования тазобедренного сустава рекомендовано пациентам с первичным или вторичным КА III стадии по классификации Косинской, а также, в редких случаях, при неэффективности других вариантов лечения на более ранних стадиях заболевания». Рассмотрим приведенные критерии более пристально.

В основу требований для отбора пациентов на операцию тотального эндопротезирования тазобедренного сустава ныне положена классификация Н.С. Косинской. Согласно *приложению ГЗ рассматриваемых клинических рекомендаций*<sup>6</sup>, III стадия предполагает наличие целого комплекса признаков: «деформация сустава» (без указания степени и характера), «ограничение подвижности» (без указания степени и характера), «полное отсутствие суставной щели» и «деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов» (очевидно, определенные рентгенологически), «обширные остеофиты» (без указания размеров и локализации), «суставные мышцы», «субхондральные кисты». Остается открытым вопрос, должны ли все перечисленные признаки одновременно наличествовать у пациента для направления на оперативное вмешательство или достаточно некоей их комбинации.

Весьма интересной представляется вторая часть показаний к эндопротезированию, сформулированная в виде исключения из общего правила: «в редких случаях» (без указания конкретных ситуаций), «на более ранних стадиях заболевания». Определяющий показатель «при неэффективности других вариантов лечения» предполагает уточнение объема и последовательности предшествующего лечения: медикаментозная и немедикаментозная терапия, инъекционная терапия, артроскопия, корригирующая остеотомия. Следует ли последовательно реализовать все указанные методы лечения? Какова предельная продолжительность курса каждого из этапов для подтверждения их неэффективности и каковы критерии эффективности? Столь важные вопросы остаются пока без ответа.

<sup>5</sup> Клинические рекомендации КР 666 «Коксартроз», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/17004>.

<sup>6</sup> Там же.

## ПРАВИЛО 2. СКУЛЬПТУРА – ЭТО ОТСЕЧЕНИЕ ВСЕГО ЛИШНЕГО

Наряду с медицинскими показаниями решение о проведении хирургического вмешательства определяется противопоказаниями. К величайшей опасности для лечащего врача, взвешивающего риск и пользу от оперативного вмешательства, в КР 666<sup>7</sup> противопоказания к тотальному эндопротезированию по неизвестной причине отсутствуют, что создает мнимую абсолютную обязанность осуществлять замену сустава у любого имеющего набор показаний пациента, не имея права оценить степень нарушения важнейших витальных функций (кровообращение, дыхание и т. д.), перспективы послеоперационной реабилитации (пациенты, не передвигавшиеся самостоятельно до операции) и т. д.

## ПРАВИЛО 3. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ – ЭТО АБСОЛЮТНОЕ СО МНОЖЕСТВОМ ПРОНУМЕРОВАННЫХ ВЫХОДОВ

Отдельного обсуждения заслуживают категории «абсолютное» и «относительное» применительно к медицинским показаниям и противопоказаниям к осуществлению медицинских вмешательств. К примеру, абсолютным противопоказанием к проведению жидкой или пенной склеротерапии в соответствии с *Клиническими рекомендациями КР 680 «Варикозное расширение вен нижних конечностей» от 2021 г.*<sup>8</sup> (далее – КР 680) являются известная аллергия на склерозант, острый тромбоз глубоких вен и/или тромбоэмболия легочной артерии, локальный инфекционный процесс в зоне предполагаемой инъекции или генерализованная инфекция, длительный постельный режим или иммобилизация. Не заостряя внимания на туманности формулировки «длительная иммобилизация», отметим, что указанные обстоятельства полностью исключают применение указанного метода. В качестве относительных приведем пример противопоказаний к применению эндовасальных методов термооблитерации варикозно расширенных вен согласно КР 680<sup>9</sup>: *иммобилизация и ограниченная подвижность пациентов, беременность, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (лодыжечно-плечевой индекс менее 0,5 и/или систолическое давление на берцовых артериях менее 60 мм рт. ст.), повышенный индивидуальный риск ВТЭО (венозный тромбоз и легочная*

<sup>7</sup> Там же.

<sup>8</sup> Клинические рекомендации КР 680 «Варикозное расширение вен нижних конечностей», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/>.

<sup>9</sup> Там же.

эмболия в анамнезе), неконтролируемый отек конечности, затрудняющий ультразвуковую визуализацию вен, декомпенсированная соматическая патология. Вызывает недоумение и комментарий к рекомендации: «в подобных ситуациях применение методов термооблитерации возможно, если проведена оценка баланса индивидуальной пользы лечения и рисков, с ним связанных, при этом ожидаемая индивидуальная польза значительно превышает индивидуальный риск». При этом в КР 680<sup>10</sup> не приведены никакие методики оценки соотношения риска и пользы такого баланса, что довольно спорно с точки зрения методологии и подвергает принимающего решение хирурга довольно высокому юридическому риску ввиду отсутствия внятного обоснования его действий. Кроме того, относительный характер противопоказаний подразумевает ряд условий, при которых данными противопоказаниями можно пренебречь. К таким обстоятельствам среди прочего могут относиться вмешательства, устраняющие опасность для жизни пациента, или ситуации, когда в результате вмешательства будут устранены сами обстоятельства, послужившие относительным противопоказанием. К сожалению, в рассматриваемом примере обстоятельства, позволяющие манкировать противопоказаниями, в тексте КР 680<sup>11</sup> приведены не были. Аналогичные выводы распространяются и на показания к медицинскому вмешательству – абсолютные и относительные.

#### ◆ ПРАВИЛО 4. ПОРОЙ ВАЖНЕЕ НЕ ЧТО ДЕЛАТЬ, А КАК

Не менее важны критерии выбора инструментария и конкретного способа осуществления оперативного вмешательства. Авторы КР 666<sup>12</sup> ограничились перечислением типов имплантатов, а также особенностей пациента, принимаемых во внимание: *активность, состояние здоровья, качество костной ткани, индивидуальные анатомические изменения, характер патологического процесса*. При этом не рассмотрено влияние ни одного из указанных обстоятельств на выбор тактики медицинского вмешательства, что в некоторой степени негативно влияет на методическую роль клинических рекомендаций в клинической практике.

<sup>10</sup> Клинические рекомендации КР 680 «Варикозное расширение вен нижних конечностей», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/40277684/>.

<sup>11</sup> Там же.

<sup>12</sup> Клинические рекомендации КР 666 «Коксартроз», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/17004>.

#### ◆ ПРАВИЛО 5. ЗА МНОГИЕ ОБЕЩАНИЯ – БОЛЬШОЙ СПРОС

Предполагаемые цели оперативного вмешательства должны указываться в предоперационном эпикризе наряду с имеющимися показаниями, поэтому при их формулировании в тексте клинических рекомендаций авторскому коллективу следует учитывать то веское обстоятельство, что в силу пункта 21 ст. 2 ФЗ № 323<sup>13</sup> степень достижения запланированного результата наряду с правильностью выбора метода лечения являются в совокупности центральными характеристиками качества медицинской помощи.

Согласно тексту КР 666<sup>14</sup>, операция эндопротезирования тазобедренного сустава *позволяет быстро купировать болевой синдром, восстановить биомеханику пораженного сустава и в короткие сроки осуществить бытовую и профессиональную реабилитацию пациента*. При этом перечисленные эффекты не охарактеризованы с вероятностной точки зрения, не приведены условия успешного достижения поставленных целей оперативного вмешательства с учетом сроков и доступности реабилитации, особенностей организма и степени усердия пациента в послеоперационном периоде и множества других часто определяющих факторов. Избыточная оптимистичность при постановке целей в клинических рекомендациях может повлечь за собой неоправданные ожидания не только у пациентов, но и у лиц, осуществляющих надзорные функции в здравоохранении.

#### ◆ ПРАВИЛО 6. ПРИНЦИПЫ ВАЖНЕЕ СИЮМИНУТНОЙ НЕОБХОДИМОСТИ

Еще одной нежелательной особенностью формулирования показаний к оперативному лечению в клинических рекомендациях является обусловленность выбора метода оперативного вмешательства техническими или организационными обстоятельствами оказания медицинской помощи. Так, в КР 680<sup>15</sup> к показаниям к геморроидэктомии наряду с 3–4-й стадией хронического геморроя с выраженными наружными

<sup>13</sup> Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/).

<sup>14</sup> Клинические рекомендации КР 666 «Коксартроз», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/17004>.

<sup>15</sup> Клинические рекомендации КР 178 «Геморрой», утверждены 2020 г. Режим доступа: <https://akr-online.ru/download/%D0%9A%D0%A0178%20%D0%93%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B9%20%D0%9A64.pdf>.

геморроидальными узлами относится неэффективность или невозможность применения малоинвазивных хирургических методов. При этом не определены критерии эффективности малоинвазивных методов, не раскрыты приемлемые обстоятельства невозможности применения тех или иных видов малоинвазивных вмешательств.

Подобные же допущения имеются и в Приложении «Б» к Клиническим рекомендациям КР 680<sup>16</sup>, где недоступность термооблитерации варикозно расширенных вен становится показанием к выполнению открытой операции или склеротерапии. Разумеется, такие послабления заметно снижают требования к организации медицинской помощи населению, однако таят в себе опасность ограничения прав некоторых категорий граждан на равный доступ к медицинской помощи: пациенты, наблюдающиеся в организациях с ограниченными финансово-хозяйственными возможностями, априори дискриминированы в части получения медицинской помощи с применением малоинвазивных технологий.

### ПРАВИЛО 7. НЕ ПОДМЕНЯТЬ СТЕНЫ ДОРОЖНЫМИ УКАЗАТЕЛЯМИ, А ПОКАЗАНИЯ – ЦЕЛЯМИ ОПЕРАЦИИ

Напоследок хотелось бы осветить еще одну сложность в формулировке показаний к оперативному вмешательству: подмена показаний к оперативному лечению его целями. Так, в разделе 3.3.1 «Показания к операции» КР 680<sup>17</sup> склеротерапия рекомендуется для устранения варикозно измененных вен, устранения несостоятельных перфорантных вен, служащих источником рефлюкса, устранения рецидива варикозных вен после ранее выполненного вмешательства и т. д. Такой подход авторов клинических рекомендаций может привести к ситуации, когда лечащий врач-хирург под видом показаний добросовестно указал планируемые цели медицинского вмешательства, однако указанное действие не освободило его от обязанности привести перечень состояний

пациента, побудивших его предложить пациенту инвазивное лечение, пойти на ощутимый риск последствий такого вмешательства. В случае неблагоприятного исхода вмешательства никто не усомнится, что хирург преследовал благородную цель помочь пациенту, но останется открытым вопрос, насколько оправданным был метод достижения этой цели.

### ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ЭПИКРИЗ – ОТРАЖЕНИЕ РАЗМЫШЛЕНИЙ ВРАЧА В МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Подытоживая описание особенностей обоснования применения медицинских вмешательств, хочется сформулировать следующий типовой план предоперационного эпикриза:

1. Состояния, являющиеся показанием к осуществлению медицинского вмешательства согласно клиническим рекомендациям и эксплуатационной документации медицинского изделия.
2. Отсутствие противопоказаний к медицинскому вмешательству.
3. Аргументы выбора конкретного метода, доступа, инструментария, иных технических особенностей оперативного вмешательства.
4. Обстоятельства состояния здоровья пациента, определяющие меры предосторожности (мониторинг, предотвращение и купирование осложнений и побочных эффектов оперативного лечения).
5. Запланированный результат оперативного лечения.
6. Обзорный анализ, подтверждающий превышение пользы вмешательства над его рисками.

Обзор правоприменительной практики в области оценки качества медицинской помощи показал важность грамотно оформленного предоперационного эпикриза для положительной оценки экспертом правильности и обоснованности решений хирурга в частности и для формирования общей положительной тональности экспертного заключения по делу в целом.

<sup>16</sup> Клинические рекомендации КР 680 «Варикозное расширение вен нижних конечностей», утверждены 2021 г. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/>.

<sup>17</sup> Там же.

Поступила / Received 15.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 30.10.2022

Принята в печать / Accepted 05.11.2022

#### **Информация об авторе:**

**Зубков Дмитрий Сергеевич**, ведущий юрист, Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы; 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10; [zughof@mail.ru](mailto: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](mailto:zughof@mail.ru)



## Оригинальная статья / Original article

# COVID-19-ассоциированная флебопатия как актуальная проблема современной флебологии

В.Ю. Богачев<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com

Б.В. Болдин<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>, facultysurgery@gmail.com

П.Ю. Туркин<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>, pavelturkin@gmail.com

О.В. Дженина<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, helgelman@mail.ru

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

<sup>2</sup> Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

## Резюме

**Введение.** SARS-CoV-2 сопровождается развитием дисфункции венозного эндотелия, которая может привести к развитию персистирующей флебопатии нижних конечностей, снижающей качество жизни пациентов.

**Цель.** Оценить эффективность фармакологической терапии пациентов с постковидной флебопатией.

**Материалы и методы.** 178 пациентов (125 женщин), средний возраст  $34,8 \pm 3,2$  года, перенесшие SARS-CoV-2, по поводу впервые возникших веноспецифических жалоб получали микронизированную очищенную флавоноидную фракцию (МОФФ) 1 000 мг в сутки в течение 90 дней. Мониторинг жалоб осуществляли с помощью 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкалы и опросника CIVIQ-20. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое обследование венозной системы обеих нижних конечностей и фотоплетизмография. 30 больным до и после лечения проведено лабораторное биохимическое исследование с определением уровней маркеров эндотелиальной дисфункции.

**Результаты.** Через 90 дней флеботропной терапии отмечено значимое уменьшение выраженности всех веноспецифических жалоб, за исключением расширения внутрикожных вен. Глобальный индекс качества жизни повысился с  $64,4 \pm 11,2$  до  $86,6 \pm 9,1\%$  ( $p < 0,001$ ). Отмечено улучшение показателей фотоплетизмографии (ФПГ). Время возвратного кровенаполнения и сила мышечно-венозной помпы голени значимо ( $p < 0,05$ ) увеличились, соответственно, на 4,3 сек и 3,5%. У 30 пациентов, которым было проведено биохимическое исследование в первых образцах крови, полученных из большой подкожной вены, обнаружено существенное увеличение концентрации IL-1 ( $7,8 \pm 0,7$  пг/мл), IL-6 ( $18,7 \pm 1,8$  пг/мл), VEGF ( $187,8 \pm 11,6$  пг/мл), TNF ( $7,8 \pm 0,9$  пг/мл), гистамина ( $22,4 \pm 11,4$  нмоль/л) и hsCRP ( $5,4 \pm 0,3$  мг/л), что свидетельствует о формировании провоспалительного фенотипа венозного эндотелия. Через 90 дней приема МОФФ эти показатели значимо уменьшились. Уровни IL-1 и IL-6 снизились на 3,2 и 10,4 пг/мл соответственно, значения VEGF и TNF упали на 114,6 пг/мл и 2,9 пг/мл. Отмечена постепенная нормализация показателей гистамина и hsCRP до  $6,1 \pm 4,1$  нмоль/л и  $1,1 \pm 0,9$  мг/л.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что появление веноспецифических симптомов и синдромов у пациентов, перенесших SARS-CoV-2, может быть обусловлено развитием флебопатии, коррекция которой требует применения фармакологических препаратов с актуальными механизмами действия.

**Ключевые слова:** COVID-19, флебопатия, коронавирус, SARS-CoV-2, микронизированная очищенная флавоноидная фракция

**Благодарности.** Авторы благодарят руководителя лаборатории «АрхиМед» И.Н. Малышеву и ее сотрудников за помощь в проведении лабораторных исследований.

**Для цитирования:** Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Дженина О.В. COVID-19-ассоциированная флебопатия как актуальная проблема современной флебологии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):13–20. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## COVID-19-associated phleboopathy as a current problem of modern phlebology

Vadim Yu. Bogachev<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com

Boris V. Boldin<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>, facultysurgery@gmail.com

Pavel Yu. Turkin<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>, pavelturkin@gmail.com

Olga V. Dzhennina<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, helgelman@mail.ru

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia

## Abstract

**Introduction.** SARS-CoV-2 is accompanied by the development of venous endothelial dysfunction, which can lead to the development of persistent phleboopathy of the lower limbs, reducing the quality of life of patients.

**Objective.** To evaluate the efficacy of pharmacological therapy in patients with postocclusive phleboopathy.

**Materials and methods.** 178 patients (125 women), mean age  $34.8 \pm 3.2$  years, who underwent SARS-CoV-2, for their first veno-specific complaints received micronized purified flavonoid fraction (MPFF) 1,000 mg per day for 90 days. Complaints were monitored using a 10-cm visual analog scale and the CIVIQ-20 questionnaire. All patients underwent ultrasound examination of the venous system of both lower extremities and photoplethysmography. Laboratory biochemical examination with determination of endothelial dysfunction marker levels was performed in 30 patients before and after treatment.

**Results.** After 90 days of phlebotropic therapy, there was a significant reduction in the severity of all venous-specific complaints, except for intradermal vein dilation. The global quality of life index increased from  $64.4 \pm 11.2$  to  $86.6 \pm 9.1\%$  ( $p < 0.001$ ). There was an improvement in photoplethysmography (PPG) scores. Return blood-flow time and tibial venous muscle pump strength increased significantly ( $p < 0.05$ ) by 4.3 s and 3.5%, respectively. The 30 patients who underwent biochemical examination in the first blood samples obtained from the great saphenous vein showed a significant increase in IL-1 concentration ( $7.8 \pm 0.7$  pg/ml), IL-6 ( $18.7 \pm 1.8$  pg/ml), VEGF ( $187.8 \pm 11.6$  pg/ml), TNF ( $7.8 \pm 0.9$  pg/ml), histamine ( $22.4 \pm 11.4$  nmol/L) and hsCRB ( $5.4 \pm 0.3$  mg/L), indicating that a proinflammatory phenotype of venous endothelium was formed. After 90 days of MPFF administration, these indices significantly decreased. The levels of IL-1 and IL-6 decreased by 3.2 and 10.4 pg/ml, respectively, the values of VEGF and TNF decreased by 114.6 pg/ml and 2.9 pg/ml. There was a gradual normalization of histamine and hsCRB to  $6.1 \pm 4.1$  nmol/L and  $1.1 \pm 0.9$  mg/L.

**Conclusions.** The data obtained indicate that the appearance of veno-specific symptoms and syndromes in patients who have undergone SARS-CoV-2 may be due to the development of phlebopathy, the correction of which requires the use of pharmacological drugs with relevant mechanisms of action.

**Keywords:** COVID-19, phlebopathy, coronavirus, SARS-CoV-2, micronized purified flavonoid fraction

**Acknowledgments.** The authors would like to thank I.N. Malysheva, head of the ArchiMed laboratory, and her staff for their assistance in the laboratory tests.

**For citation:** Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu., Dzhennina O.V. COVID-19-associated phlebopathy as a current problem of modern phlebology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Функциональные нарушения венозного оттока, известные как флебопатии, представляют собой большую и весьма разнородную с точки зрения патогенеза нозологическую группу, относящуюся к C05-клиническому классу международной классификации СЕАР, встречаемость которого во взрослой популяции варьирует от 13 до 31% [1, 2]. Как следует из названия, флебопатии представляют собой функциональные расстройства венозного оттока, связанные с нарушением упруго-эластических свойств венозной стенки, но без ее патоморфологической перестройки. Принципиальной особенностью флебопатий служит обратимость патологического процесса на фоне адекватного лечения и устранения провоцирующих факторов. Наиболее хорошо изучены гипотоническая и гормоноиндуцированная форма флебопатий [3–7]. Вместе с тем существуют и другие, менее известные их разновидности, такие как метаболическая, гиподинамическая и др. [8]. В последние годы большой интерес привлекают последствия новой коронавирусной инфекции, которые затрагивают различные органы и системы, в т. ч. и сосудистое русло [9, 10]. Многочисленные исследования свидетельствуют, что в результате т. н. цитокинового шторма в острой фазе COVID-19 развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется широким спектром различных симптомов и синдромов, в т. ч. и со стороны венозной

системы нижних конечностей, которые могут персистировать длительное время уже после элиминации вируса [11, 12]. В связи с этим разработаны различные программы постковидной реабилитации, направленные на восстановление нормальной функции жизненно важных органов и систем [13–15]. В данной публикации мы представляем наш опыт по диагностике и лечению последствий новой коронавирусной инфекции для венозной системы нижних конечностей, которые можно объединить термином «постковидная флебопатия».

**Цель.** Оценить эффективность фармакологической терапии пациентов с постковидной флебопатией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением с 2019 по 2022 г. находилось 178 пациентов (125 женщин) в возрасте от 25 до 55 лет (средний возраст  $34,8 \pm 3,2$  года), перенесших новую коронавирусную инфекцию легкого и среднетяжелого течения. Во всех случаях диагноз был верифицирован на основании ПЦР, результатов компьютерной томографии и иммунологических тестов. Срок обращения в наш центр после перенесенного COVID-19 колебался от 6 до 12 мес. ( $8,4 \pm 2,3$  мес.), а основным поводом явились ранее отсутствовавшие жалобы на периодически возникающее чувство тяжести в икроножных мышцах, снижение толерантности к статическим нагрузкам, вечерние отеки голеней,

усиление поверхностного венозного рисунка, а также внезапное появление большого количества ретикулярных вен и телеангиэктазов. Все пациенты отметили прямую причинно-следственную связь указанных жалоб с перенесенным COVID-19.

Выраженность и динамику жалоб у пациентов оценивали с помощью 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), а также на основании веноспецифического опросника CIVIQ-20. Для расчета глобального индекса качества жизни (GIS) использовали калькулятор сайта<sup>1</sup> [16, 17].

С целью получения объективной информации о флебологическом статусе проводили ультразвуковое исследование на платформах экспертного класса, а также выполняли фотоплетизмографию на аппарате VasAssist (Huntleigh Diagnostics Ltd, Великобритания). Кроме этого, у 30 пациентов, которые на фоне субъективных жалоб отметили появление ретикулярных вен и телеангиэктазов в образцах крови, полученных из локтевой вены и ствола большой подкожной вены на голени, определяли уровни интерлейкинов 1 и 6 (IL-1, IL-6), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), фактора некроза опухоли (TNF), гистамина и С-реактивного белка в высокочувствительном диапазоне (hsCRP).

Ультразвуковое обследование выполняли согласно протоколу FOVUS в вертикальном и горизонтальном положениях пациента с проведением дыхательной и компрессионных проб. Для улучшения визуализации низкоскоростных потоков крови использовали функцию B-flow [18].

Фотоплетизмографию (ФПГ) проводили синхронно на обеих нижних конечностях в положении пациента сидя через 15 мин после отдыха. После установки инфракрасного датчика в стандартной точке по внутренней поверхности голени на 10 см выше медиальной лодыжки в автоматическом режиме измеряли время возвратного кровенаполнения (ВВК) и силу мышечно-венозной помпы (СМПВ). Для объективизации результатов измерения проводили трижды с интервалом 15 мин и вычислением средних значений.

Забор крови для лабораторных исследований проводили с помощью вакуумной пробирки в горизонтальном положении пациента и в портативном холодильнике отправляли полученные образцы в референтную лабораторию.

С целью коррекции веноспецифических жалоб всем пациентам была назначена микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) 1 000 мг

в сутки. В качестве сопутствующей терапии некоторые пациенты получали назначенные ранее поливитаминные комплексы, анксиолитики, гипотензивные и другие препараты, не влияющие на флебологический статус. Дополнительными методами реабилитации выступали плавание, длительные пешие прогулки, гимнастические упражнения для улучшения функции дыхания и венозного оттока из нижних конечностей.

Контроль эффективности терапии осуществляли дистанционно в режиме видеоконференции, а повторное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование проводили через 3 мес. от начала терапии.

Обработку результатов исследования проводили с использованием пакета SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 Armonk, NY, USA) с помощью методов описательной статистики. В зависимости от характера данных статистический анализ для количественных показателей, распределенных по нормальному закону, включал в себя расчет среднего значения, стандартного отклонения, минимальное и максимальное значения и медианы. Для количественных показателей, не распределенных по нормальному закону, вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значение, а также медиану, первый и третий квартили. Для оценки качественных или количественных показателей, принимающих небольшое число возможных значений, использовали абсолютную и относительную частоту встречаемости каждого из возможных значений. При сравнении параметров до и после проведенного лечения для количественных показателей, распределенных по нормальному закону, использовали критерий Стьюдента для парных выборок; для количественных показателей, не распределенных по нормальному закону, – критерий Уилкоксона, для качественных показателей, принимающих только два возможных значения, – критерий Мак-Немура. Все используемые статистические критерии были двусторонними, с уровнем значимости 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота жалоб пациентов и их выраженность в баллах до начала лечения и через 3 мес. после его завершения представлена в табл. 1 и 2.

При ультразвуковом исследовании у всех пациентов, обсуждаемых в данной публикации, не было выявлено признаков перенесенного тромбоза и тромбоза в системе нижней полой вены, а также патологических веновенозных рефлюксов и варикозной трансформации поверхностных вен.

При исходной ФПГ время возвратного кровенаполнения составило  $24,3 \pm 1,8$  сек, а сила мышечно-венозной помпы –  $9,7 \pm 1,8\%$ . По завершении курса флеботропной

<sup>1</sup> <https://www.civiq-20.com/scoring-missing-data/calculation-global-index-score>.

**ТАБЛИЦА 1. Жалобы и количество пациентов, включенных в исследование (n = 178)**  
**TABLE 1. Complaints and number of patients included in the study (n = 178)**

Жалобы	Д-0	Д-90	р
Чувство тяжести в икроножных мышцах	178/100%	38/21,3%	<0,001
Снижение толерантности к статическим нагрузкам	178/100%	54/30,3%	<0,001
Гиперестезии	98/55,1	41/23,0%	0,034
Ощущение отека голеней	42/23,6%	22/12,4%	0,026
Ночные судороги в икроножных мышцах	34/19,1%	3/1,7%	<0,001
Синдром беспокойных ног	18/10,1%	8/4,5%	<0,05
Появление ретикулярных вен и телеангиэктазов	36/20,2%	36/20,2%	Без изменений
Вечерний отек голеней	11/6,2%	7/3,9%	<0,05

**ТАБЛИЦА 2. Оценка выраженности жалоб по 10-балльной визуальной аналоговой шкале до и после лечения**  
**TABLE 2. Assessment of complaint severity on a 10-point visual analog scale before and after treatment**

Жалобы	Д-0	Д-90	р
Чувство тяжести в икроножных мышцах (n = 178)	8,4 ± 1,4	3,8 ± 0,8	<0,001
Снижение толерантности к статическим нагрузкам (n = 178)	8,6 ± 0,9	3,2 ± 1,2	<0,001
Гиперестезии (n = 98)	7,4 ± 2,1	4,4 ± 1,8	0,034
Ощущение отека голеней (n = 42)	7,1 ± 2,5	3,1 ± 0,6	0,026
Ночные судороги в икроножных мышцах (n = 34)	9,2 ± 0,8	4,8 ± 1,6	0,003
Синдром беспокойных ног (n = 18)	8,8 ± 1,2	3,6 ± 2,1	<0,05
Появление ретикулярных вен и телеангиэктазов (n = 36)	10	10	Без изменений
Вечерний отек голеней (n = 11)	8,4 ± 0,6	3,4 ± 1,8	<0,05

терапии ВВК увеличилось до  $28,6 \pm 2,3$  сек, а сила МВП – до  $13,2 \pm 2,9\%$ . Различия между указанными показателями достоверны ( $p < 0,05$ ).

Динамика веноспецифических жалоб на фоне лечения представлена на *рисунке*.

Глобальный индекс качества жизни после проведенного лечения повысился с уровня  $64,4 \pm 11,2\%$  до  $86,6 \pm 9,1\%$  ( $p < 0,001$ ).

Результаты лабораторных исследований образцов крови, полученных из локтевой и большой подкожной вены до и после лечения, представлены в *табл. 3*.

## ОБСУЖДЕНИЕ

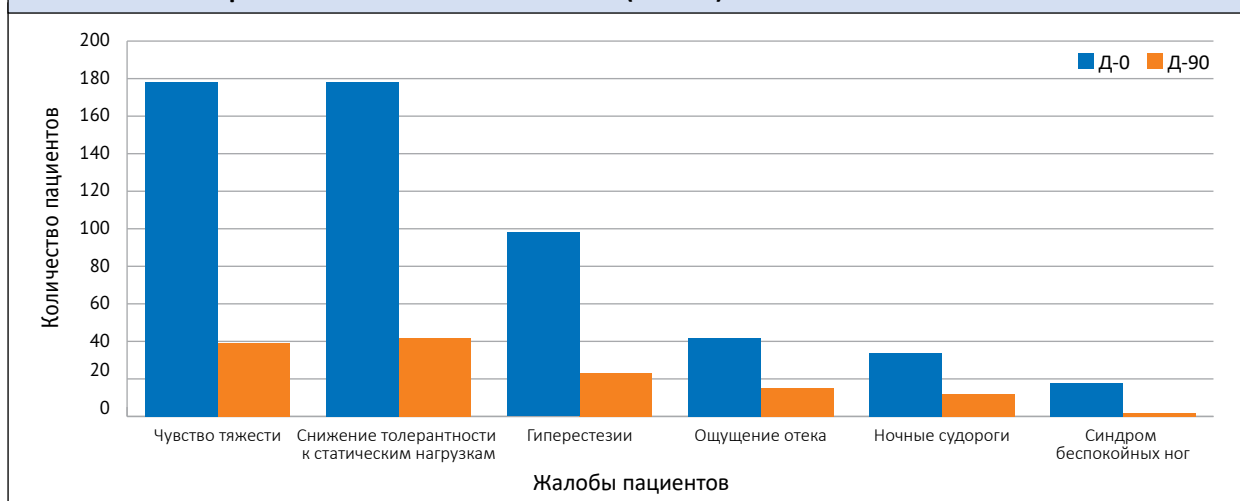
Одним из ключевых патогенетических механизмов, присущих новой коронавирусной инфекции, выступает эндотелиальная дисфункция, которая в ряде случаев может приобретать персистирующий характер

и сопровождаться флебопатией с появлением специфических симптомов и синдромов, снижающих качество жизни пациентов, и, вероятно, инициирующих патоморфологическую перестройку венозной системы нижних конечностей [19, 20]. Признаками COVID-19-ассоциируемой флебопатии служит дебют веноспецифических симптомов и синдромов на обеих нижних конечностях в отсутствии выявляемых рутинными диагностическими методами грубых органических поражений вен нижних конечностей.

Появление веноспецифических симптомов можно объяснить развитием эндотелиальной дисфункции с активацией специфических для хронических заболеваний вен механизмов повреждения микроциркуляторного русла и сосудистой стенки [21].

Наше исследование показало, что в постковидном периоде в венах нижних конечностей формируется

**РИСУНОК. Жалобы пациентов до и после лечения (n = 178)**  
**FIGURE. Patient complaints before and after treatment (n = 178)**



**ТАБЛИЦА 3. Уровни маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в образцах крови (n = 30)**  
**TABLE 3. Levels of inflammatory and endothelial dysfunction markers in blood samples**

Биохимические маркеры	Локтевая вена			Большая подкожная вена голени		
	Д-0 (n = 30)	Д-90 (n = 30)	p	Д-0 (n = 30)	Д-90 (n = 30)	p
IL-1 (пг/мл)	4,8 ± 2,1	4,2 ± 1,9	NS	7,8 ± 0,7	4,6 ± 1,6	<0,001
IL-6 (пг/мл)	3,9 ± 2,7	3,8 ± 1,4	NS	18,7 ± 1,8	8,3 ± 1,4	<0,001
VEGF (пг/мл)	61,3 ± 12,3	56,3 ± 11,8	NS	187,8 ± 11,6	73,2 ± 5,4	0,002
TNF (пг/мл)	4,4 ± 0,9	3,4 ± 2,7	NS	7,8 ± 0,9	4,9 ± 1,3	<0,001
Гистамин (нмоль /л)	4,3 ± 1,4	4,6 ± 1,4	NS	22,4 ± 11,4	6,1 ± 4,1	0,004
hsCRP (мг/л)	2,8 ± 0,9	2,4 ± 1,2	NS	5,4 ± 0,3	1,1 ± 0,9	<0,001

провоспалительный фенотип эндотелия с продолжающейся экспрессией ключевых участников цитокинового шторма IL-1 и IL-6, hsCRP, гистамина, VEGF и TNF, инициация которых была осуществлена в острую фазу SARS-CoV-2 [22, 23].

IL-1 и IL-6 служат медиаторами острого и хронического воспаления, активирующими лимфоциты и нейтрофилы, индуцирующие хемотаксис лейкоцитов и макрофагов, а также стимулирующие пролиферацию эндотелиальных клеток. Их активными продуцентами выступают активированные эндотелиоциты, а также погибшие макрофаги и моноциты. Повышенный уровень интерлейкинов наблюдают как при системной, так и при локальной воспалительной реакции. В нашем исследовании уровень интерлейкинов в крови, полученной из локтевой вены, находился в пределах референсных значений, что свидетельствовало об отсутствии системной воспалительной реакции. В то же время отмечено значимое повышение

IL-1 и IL-6 в образцах крови, полученных из ствола большой подкожной вены на голени, что характерно для активного лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия, веноспецифичность которого косвенно подтверждает эффективность МОФФ, прием которой позволил значимо ( $p < 0,001$ ) снизить уровни IL-1 и IL-6 в периферической венозной крови с  $7,8 \pm 0,7$  пг/мл и  $18,7 \pm 1,8$  пг/мл до  $4,6 \pm 1,6$  пг/мл и  $8,3 \pm 1,4$  пг/мл соответственно.

С-реактивный белок (СРБ) – гликопротеин острой фазы воспаления, стимулирующий синтез ряда провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, TNF и IL-6. СРБ участвует в активации комплемента (группы белков, являющихся частью иммунитета), моноцитов, стимулировании экспрессии молекул адгезии ICAM-1, VCAM-1, Е-селектина на поверхности эндотелия. Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что в патологическом ремоделировании артериальной и венозной сосудистой стенки активную роль играет



специфическое вялотекущее воспаление, маркером которого выступает СРБ в высокочувствительном диапазоне. Доказано, что стабильно повышенный уровень СРБ служит предиктором артериальных рестенозов и окклюзий, а также рецидивирующих венозных тромбозов и тромбозов. Нормальное значение СРБ составляет 1,0 мг/л. В нашем исследовании в крови, полученной из БПВ, отмечен исходно высокий уровень hsCRP –  $5,4 \pm 0,3$  мг/л, который после проведения курса консервативной терапии снизился до  $1,1 \pm 0,9$  мг/л ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о купировании веноспецифического воспаления, инициированного COVID-19.

Гистамин-тканевой гормон и нейротрансмиттер, регулирующий жизненно важные функции организма и играющий значительную роль в воспалении и патогенезе ряда заболеваний. Гистамин накапливается в гранулах тучных клеток и базофилов, где находится в связанном инактивированном состоянии. При различных патологических процессах, в т. ч. и при веноспецифическом воспалении, гистамин высвобождается из гранул и его содержание в крови и тканевой жидкости повышается. Актуальным для постковидной флебопатии служит воздействие гистамина на сосудистые H1-рецепторы, приводящее к расширению капилляров, повышению проницаемости их стенок, сладжированию форменных элементов крови и отеку паравазальных тканей. У пациентов, имеющих симптомы постковидной флебопатии, исходный уровень гистамина в венозной крови нижних конечностей в пять раз превышал базальные значения и составил  $22,4 \pm 11,4$  нмоль/л. Снижение уровня гистамина до  $6,1 \pm 4,1$  нмоль/л отражает постепенное купирование веноспецифического воспаления и нормализацию состояния микроциркуляторного русла. Влияние на уровень гистамина МОФФ, вероятно, оказывает опосредованно через подавление лейкоцитарно-эндотелиального воспаления, приводящего к дегрануляции базофилов и мастоцитов.

TNF, который продуцируют активированные макрофаги, во многом дублирует действия IL-1. В частности, TNF активирует лейкоциты, увеличивает образование макрофагами и нейтрофилами перекиси водорода и других свободных радикалов. С высоким уровнем TNF связывают развитие флебитов и тромбозов. В данной работе на фоне приема МОФФ уровень TNF в крови, полученной из большой подкожной вены, снизился с  $7,8 \pm 0,9$  пг/мл до  $4,9 \pm 1,3$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). При этом базальный уровень TNF в крови локтевой вены существенных изменений не претерпел.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – гликопротеин, связывающийся только с эндотелиальными

клетками и стимулирующий их пролиферацию. Помимо ангиогенного действия, VEGF значительно усиливает проницаемость сосудов. Активный синтез VEGF свидетельствует о повреждении эндотелия и запуске механизма неоангиогенеза, о чем и свидетельствует бурное появление ретикулярных вен и телеангиэктазов на фоне новой коронавирусной инфекции. Проведенное лечение привело к значимому снижению уровня VEGF в периферической венозной крови с  $187,8 \pm 11,6$  пг/мл до  $73,2 \pm 5,4$  пг/мл ( $p = 0,002$ ). Можно предположить, что прием МОФФ у пациентов с постковидным синдромом может уменьшить частоту поражения внутрикожных вен.

Таким образом, для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и отмечающих в постковидном периоде появление различных веноспецифических симптомов и синдромов, наряду с мероприятиями, направленными на коррекцию нарушений со стороны жизненно важных органов и систем, в программу реабилитации целесообразно вводить веноактивные препараты, которые демонстрируют свою эффективность при флебопатиях различного генеза. В данной работе была использована МОФФ, которую ранее успешно использовали при гормон-ассоциированных и гипотонических флебопатиях [24, 25]. Доказанный механизм МОФФ у этой категории пациентов заключается в способности подавлять на ранних стадиях лейкоцитарно-эндотелиальную реакцию и блокировать синтез провоспалительных цитокинов [26], что в очередной раз продемонстрировало данное исследование. Большой коллективный опыт применения, доказанный *in vitro* и *in vivo*, механизм действия и высокая фармакологическая безопасность послужили основанием для включения МОФФ в последние клинические рекомендации Европейского венозного форума (EVF) и Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS) для назначения пациентам с COs по CEAP [27, 28].

Вместе с тем в исследованиях последних лет для восстановления функции венозного эндотелия у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, активно обсуждаются возможности сулодексида и эсцина [29–34]. В перспективе, после проведения экспериментальных и клинических исследований, эти препараты также могут быть включены в программу лечения постковидной флебопатии.

## **ВЫВОДЫ**

Новая коронавирусная инфекция легкого и среднетяжелого течения в ряде случаев может провоцировать развитие флебопатии, проявляющейся комплексом специфических симптомов и синдромов. Данное состояние определяет целесообразность

проведения флеботропной фармакологической терапии, направленной на восстановление эндотелия, нормализацию упруго-эластических свойств венозной стенки и микроциркуляторного русла, а также коррекцию веноспецифических жалоб, снижающих качество жизни пациентов. Регламент флеботропной терапии и ее продолжительность следует определять индивидуально с учетом динамики ключевых жалоб

пациентов, а также, по возможности, результатов инструментальных, а в некоторых случаях и лабораторных показателей, характеризующих дисфункцию венозного эндотелия.

Поступила / Received 02.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 16.09.2022

Принята в печать / Accepted 18.09.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E., Guex J.-J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974>.
2. 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>.
3. Andreozzi G., Signorelli S., Di Pino L., Garozzo S., Cacciaguerra G., Leone A., Martini R. Varicose symptoms without varicose veins: the hypotonic phlebopathy, epidemiology and pathophysiology. The Acireale project. *Minerva Cardioangiol.* 2000;48(10):277–285. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11195857>.
4. Богачев В.Ю. Гормоноиндуцированная флебопатия. Новая проблема современной флебологии. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2002;(3):50–54. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/3/7.htm>. Bogachev V.Yu. Hormone-induced phlebopathy. A new problem of modern phlebology. *Angiology and Vascular Surgery.* 2002;(3):50–54. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/3/7.htm>.
5. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Клиническая оценка тяжести флебопатии на основе детализации симптома тяжести. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2003;(1):67–70. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2003/1/8.htm>. Tsoukanov Yu.T., Tsoukanov A.Yu. Clinical assessment of phlebopathy severity by specification of leg heaviness symptom. *Angiology and Vascular Surgery.* 2003;(1):67–70. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2003/1/8.htm>.
6. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Баженов В.Н. Влияние оральных контрацептивов на магистральный диаметр вен нижних конечностей в ортостазе и их коррекция. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2008;(1):75–77. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2008/1/10.htm>. Tsukanov Yu.T., Tsukanov A.Yu., Bazhenov V.N. The effect of oral contraceptives on the orthostatic diameter of lower limb major veins and its correction. *Angiology and Vascular Surgery.* 2008;(1):75–77. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2008/1/10.htm>.
7. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Баженов В.Н., Корниенко И.Ф., Василевич В.В. Медикаментозная коррекция негативных флеботропных эффектов гормонозаместительной терапии у женщин. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2009;(3):87–91. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2009/3/13.htm>. Tsukanov Yu.T., Tsukanov A.Yu., Bazhenov V.N., Kornienko I.F., Vasilevich V.V. Drug-mediated correction of negative phlebotropic effects of hormone replacement therapy in women. *Angiology and Vascular Surgery.* 2009;(3):87–91. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2009/3/13.htm>.
8. Serra R., Andreucci M., De Caridi G., Massara M., Mastroberroberto P., de Franciscis S. Functional chronic venous disease: A systematic review. *Phlebology.* 2017;32(9):588–592. <https://doi.org/10.1177/0268355516686451>.
9. Ali M., Spinler S. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med.* 2021;31(3):143–160. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.004>.
10. Castro R., Frishman W. Thrombotic Complications of COVID-19 Infection: A Review. *Cardiol Rev.* 2021;29(1):43–47. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000347>.
11. Del Turco S., Vianello A., Ragusa R., Caselli C., Basta G. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thromb Res.* 2020;196:143–151. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.039>.
12. Nägele M., Haubner B., Tanner F., Ruschitzka F., Flammer A. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis.* 2020;314:58–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014>.
13. Anaya J.M., Rojas M., Salinas M.L., Rodríguez Y., Roa G., Lozano M. et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2021;20(11):102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>.
14. Garg P., Arora U., Kumar A., Wig N. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *J Med Virol.* 2021;93(2):673–674. <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>.
15. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* 2021;52(6):575–581. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>.
16. Launois R., Mansilha A., Jantet G. International psychometric validation of the Chronic Venous Disease quality of life Questionnaire (CIVIQ-20). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(6):783–789. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.034>.
17. Kuet M.L., Lane T.R., Anwar M.A., Davies A.H. Comparison of disease-specific quality of life tools in patients with chronic venous disease. *Phlebology.* 2014;29(10):648–653. <https://doi.org/10.1177/0268355513501302>.
18. Балахоннова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В., Барбараш О.Л., Берштейн Л.Л., Богачев В.Ю. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;(7):3333. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>. Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., Barbarash O.L., Bershtein L.L., Bogachev V.Yu. et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation).* 2022;(7):3333. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>.

19. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L., Martinod K., Dixon D.L., Van Tassel B.W. et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(5):319–329. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>.
20. Zhang J., Tecson K.M., McCullough P.A. Endothelial dysfunction contributes to COVID-19-associated vascular inflammation and coagulopathy. *Rev Cardiovasc Med.* 2020;21(3):315–319. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.03.126>.
21. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. et al. Management of chronic venous disorders of the lowerlimbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
22. Kempuraj D., Selvakumar G.P., Ahmed M.E., Raikwar S.P., Thangavel R., Khan A. et al. COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *Neuroscientist.* 2020;26(5–6):402–414. <https://doi.org/10.1177/1073858420941476>.
23. Tajbakhsh A., Gheibi Hayat S.M., Taghizadeh H., Akbari A., Inabadi M., Savardashtaki A. et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345–357. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1822737>.
24. Rabe E., Agus G., Roztocil K. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial. *Int Angiol.* 2015;34(5):428–436. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972136>.
25. Kakkos S.K., Nicolaides A.N. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol.* 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5>.
26. Mansilha A., Sousa J. Pathophysiological mechanisms of chronic venous disease and implications for venoactive drug therapy. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1669. <https://doi.org/10.3390/ijms19061669>.
27. 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 II. *Int Angiol.* 2020;39(3):175–240. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04388-6>.
28. 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. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184–267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>.
29. Gallelli L., Zhang L., Wang T., Fu F. Severe Acute Lung Injury Related to COVID-19 Infection: A Review and the Possible Role for Escin. *J Clin Pharmacol.* 2020;60(7):815–825. <https://doi.org/10.1002/jcph.1644>.
30. Idris S., Mishra A., Khushtar M. Phytochemical, ethanomedicinal and pharmacological applications of escin from Aesculus hippocastanum L. towards future medicine. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2020;31(5). <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0115>.
31. Asimwe I.G., Pushpakom S.P., Turner R.M., Kolamunnage-Dona R., Jorgensen A.L., Pirmohamed M. Cardiovascular drugs and COVID-19 clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(8):3577–3599. <https://doi.org/10.1111/bcp.15331>.
32. Gonzalez-Ochoa A.J., Raffetto J.D., Hernández A.G., Zavala N., Gutiérrez O., Vargas A., Loustaunau J. Sulodexide in the Treatment of Patients with Early Stages of COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Thromb Haemost.* 2021;121(7):944–954. <https://doi.org/10.1055/a-1414-5216>.
33. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю. Экстракт конского каштана. Update-2022. *Consilium Medicum.* 2022;(1):15–21. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/106361/80806>.  
Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu. Horse chestnut extract. Update-2022. *Consilium Medicum.* 2022;(1):15–21. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/106361/80806>.
34. Bednarz K., Borek A., Drzymala F., Rachwal K., Gabryel B. Pharmacological protection of vascular endothelium in acute COVID-19. *J Physiol Pharmacol.* 2022;73(2). <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.2.01>.

## Информация об авторах:

**Богачев Вадим Юрьевич**, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, 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; [vadim.bogachev63@gmail.com](mailto: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; [facultysurgery@gmail.com](mailto:facultysurgery@gmail.com)

**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; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; [pavelturkin@gmail.com](mailto:pavelturkin@gmail.com)

**Дзенина Ольга Вадимовна**, к.м.н., врач-хирург, сосудистый хирург, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; [dzenina@rambler.ru](mailto:dzenina@rambler.ru)

## 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; Vascular Surgeon, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; [Rusvadim.bogachev63@gmail.com](mailto:Rusvadim.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; [facultysurgery@gmail.com](mailto:facultysurgery@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; Vascular Surgeon, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; [pavelturkin@gmail.com](mailto:pavelturkin@gmail.com)

**Olga V. Dzenina**, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Vascular Surgeon, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; [helgelman@mail.ru](mailto:helgelman@mail.ru)

Оригинальная статья / Original article

# Сочетанная микропенная склеротерапия с мини-флебэктомией как оптимальный метод лечения варикозно расширенных притоков после эндовенозной лазерной коагуляции

Б.А. Данелян<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2719-2324>, boka1494@mail.ru  
О.П. Манджикян<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7281-7939>, manjikyana@yahoo.com  
З.А. Адырхаев<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6013-4017>, adyrkhaev@gmail.com  
С.В. Сапелкин<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3610-8382>, ssapelkin@yandex.ru  
А.М. Исаев<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9479-0132>, isaevantony@yandex.ru

<sup>1</sup>Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15

<sup>2</sup>Национальный исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

## Резюме

**Введение.** По мере развития флебологии и широкого внедрения ультразвуковых методов появилась и хорошо зарекомендовала себя как более эффективная техника микропенная склеротерапия. В мировой литературе есть единичные публикации, в которых говорится об эффективности и безопасности комбинации микропенной склеротерапии с мини-флебэктомией, но конкретных исследований, сравнивающих комбинированное пособие по устранению варикозного синдрома с изолированным использованием каждой из методов, не описано.

**Цель.** Повысить эффективность оперативного лечения и снизить частоту осложнений у пациентов с варикозной болезнью с использованием комбинации мини-флебэктомии и микропенной склеротерапии после эндовенозной лазерной коагуляции магистральных вен.

**Материалы и методы.** На базе ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ» проведено одноцентровое простое нерандомизированное ретроспективное исследование. В него вошло 52 пациента (77 нижних конечностей; двустороннее поражение выявлено у 22 пациентов) с диагнозом «варикозное расширение вен нижних конечностей», которые не проходили хирургическое лечение по данному заболеванию в прошлом и которым была выполнена эндовенозная лазерная коагуляция в сочетании с микропенной склеротерапией и мини-флебэктомией. Микропенную склеротерапию выполняли пенной формой 0,5–2% раствора полидоканола, а мини-флебэктомию по методу Варади. В послеоперационном периоде пациентов наблюдали клинически и с помощью дуплексного сканирования на следующий день после вмешательства, далее через 1, 6 и 12 мес.

**Результаты.** Облитерация магистральных вен была успешна во всех случаях. Реканализация больших подкожных вен за период наблюдения не зарегистрирована. В ближайшем послеоперационном периоде комбинация микропенной склеротерапии и мини-флебэктомии продемонстрировала 100% успех, однако в отсроченном периоде в 4 (5,2%) случаях были выявлены рецидивные варикозно расширенные притоки, которые потребовали повторной микропенной склеротерапии.

**Выводы.** Микропенная склеротерапия в сочетании с последующей мини-флебэктомией как метод устранения варикозного синдрома при лечении пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей может обеспечить дополнительные преимущества в виде уменьшения объема и травматичности мини-флебэктомии, частоты рецидива варикозного синдрома, количества подкожных гематом и экхимозов, дискомфорта при выполнении большого количества тумесцентной анестезии, риска развития послеоперационного тромбоза притоков и частоты возникновения пигментации.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен, микропенная склеротерапия, мини-флебэктомия, эндовенозная лазерная коагуляция, диодный лазер

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Сергею Барсамяну за помощь в редактировании английского текста.

**Для цитирования:** Данелян Б.А., Манджикян О.П., Адырхаев З.А., Сапелкин С.В., Исаев А.М. Сочетанная микропенная склеротерапия с мини-флебэктомией как оптимальный метод лечения варикозно расширенных притоков после эндовенозной лазерной коагуляции. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):22–28. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-22-28>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Combined microfoam sclerotherapy and miniphlebectomy as an optimal method of treating varicose vein tributaries after endovenous laser ablation

**Boris A. Danelyan**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2719-2324>, [boka1494@mail.ru](mailto:boka1494@mail.ru)

**Hovsep P. Manjikian**<sup>1,2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7281-7939>, [manjikian@yahoo.com](mailto:manjikian@yahoo.com)

**Zaurbek A. Adyrkhaev**<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6013-4017>, [adyrkhaev@gmail.com](mailto:adyrkhaev@gmail.com)

**Sergey V. Sapelkin**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3610-8382>, [ssapelkin@yandex.ru](mailto:ssapelkin@yandex.ru)

**Anton M. Isaev**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9479-0132>, [isaevantony@yandex.ru](mailto:isaevantony@yandex.ru)

<sup>1</sup> Eramishantsev Moscow State Hospital; 15, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia

<sup>2</sup> Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

## Abstract

**Introduction.** The development of phlebology and mainstreaming of ultrasonic techniques has led to the emergence of microfoam sclerotherapy, which proved itself as a more effective technique. In the world literature, there are isolated publications that say about the effectiveness and safety of the microfoam sclerotherapy combined with mini-phlebectomy, but no specific studies comparing the combination treatment for the elimination of varicose syndrome with separate use of each of the techniques are described.

**Aim.** To increase the effectiveness of invasive treatment and to reduce the rate of complications in patients with varicose veins using a combination of microfoam sclerotherapy and mini-phlebectomy of tributaries after endovenous laser ablation.

**Material and methods.** Simple single-center, non-randomized, retrospective study was conducted at the A.K. Eramishantsev Moscow State Hospital. It included 52 patients with varicose veins (a total of 77 lower limbs, 22 patients had bilateral disease), who had no previous invasive treatment for this disease. They underwent endovenous laser ablation of truncal vein combined with microfoam sclerotherapy and mini-phlebectomy of tributaries. Microfoam sclerotherapy was performed with 0.5–2.0% of polidocanol foam, and mini-phlebectomy per Varady technique. The patients had a postprocedural follow-up clinical examination and duplex ultrasound the day after the intervention, then at 1, 6, and 12 months.

**Results.** Endovenous laser ablation of truncal veins was acutely successful in all cases. No cases of great saphenous vein recanalization were detected in follow-up period. In the early postprocedural period, the combined microfoam sclerotherapy and mini-phlebectomy also showed 100% success rate, however redo sclerotherapy was required in 4 (5.2%) cases for new varicose tributaries developed in late postprocedural period.

**Conclusion.** Combined microfoam sclerotherapy and mini-phlebectomy, as a method of treatment for various veins syndrome, can provide additional benefit such as reducing the volume of mini-phlebectomy and the resultant tissue damage, the varicosity recurrence rate, the number of subcutaneous hematomas and ecchymoses, the discomfort of the tumescent anesthesia, the risk of postprocedural varicose veins thrombosis and pigmentation rate.

**Keywords:** varicose veins, microfoam sclerotherapy, mini-phlebectomy, endovenous laser ablation, diode laser

**Acknowledgments.** Special thanks to Sergey Barsamian for editing the English text.

**For citation:** Danelyan B.A., Manjikian H.P., Adyrkhaev Z.A., Sapelkin S.V., Isaev A.M. Combined microfoam sclerotherapy and miniphlebectomy as an optimal method of treating varicose vein tributaries after endovenous laser ablation. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2022;19(2):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-22-28>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении варикозной болезни. На смену открытых методов пришли и прочно закрепились такие малоинвазивные процедуры, как эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК), радиочастотная

облитерация, стволовая пенная склеротерапия, цианакрилатная облитерация, механохимическая облитерация и др. [1–4]. Данные методики используются для устранения стволового рефлюкса в большой подкожной вене (БПВ) и малой подкожной вене, их основных притоках, а также в перфорантных венах.



После устранения магистральной или перфорантной недостаточности, как правило, требуется вмешательство на варикозно расширенных притоках. По данным литературы, выбор варианта и объема лечения варикозного синдрома достаточно вариателен [5]. Склеротерапия – метод лечения варикозно расширенных вен путем введения в просвет химически активного агента. Традиционно она выполнялась с помощью введения жидкой формы склерозанта. По мере развития флебологии и широкого внедрения ультразвуковых методов появилась и хорошо зарекомендовала себя как более эффективная техника микропенная склеротерапия (МПСТ). Ее преимуществами являются визуальная контролируемость распространения склерозанта, короткая продолжительность, низкая стоимость, возможность устранения тазово-гонадной и перфорантной венозной недостаточности, рецидивного варианта варикозного синдрома. Недостатками могут быть: реканализация склерозированных притоков, тромбофлебит, гиперпигментация, меттинг, некроз кожи, тромбоз глубоких вен, аллергические реакции, тромбоз эмболия легочной артерии [6, 7].

Мини-флебэктомия (микрофлебэктомия) – методика лечения варикозно расширенных притоков, выполняемая чаще всего под местной анестезией в амбулаторных условиях с использованием специальных инструментов (иглы 18G, крючки для мини-флебэктомии, зажимы типа «москит»). Варикозные вены удаляются через точечные проколы и/или микроразрезы кожи. Мини-доступы дают хороший косметический результат в сравнении с традиционными оперативными вмешательствами, но есть недостатки и у данного хирургического пособия. При неполном удалении варикозных вен в подкожной клетчатке могут оставаться их сегменты, в которых достаточно часто развивается локальное воспаление, причиняющее значительный дискомфорт в ближайшем послеоперационном периоде. В отдельных случаях неполное удаление может потребовать повторных вмешательств. Также следует помнить о том, что чаще всего разметка варикозно расширенных притоков производится в вертикальном положении и при смене пациентом положения на горизонтальное, анатомический ход «вен-мишеней» может меняться [8]. Данный нюанс является причиной в затруднении поиска вен и, как следствие, приводит к большому количеству доступов и травматизации тканей, а также к возникновению в послеоперационном периоде большего числа гематом и экхимозов. Другими осложнениями могут быть инфекции и меттинг, крайне редко – послеоперационное кровотечение и тромбоз глубоких вен. Такое осложнение, как послеоперационная невралгия, является результатом непреднамеренного повреждения

кожных нервов кончиком иглы или крючком, которое приводит к возникновению выраженного болевого синдрома с временными сенсорными нарушениями [9–11].

Как можно улучшить результаты лечения варикозно расширенных притоков и снизить количество нежелательных явлений? В мировой литературе есть единичные публикации, в которых говорится об эффективности и безопасности комбинации МПСТ с мини-флебэктомией [12], но конкретных исследований, сравнивающих комбинированное пособие по устранению варикозного синдрома с изолированным использованием каждой из методик, не описано.

**Цель.** Повысить эффективность оперативного лечения и снизить частоту осложнений у пациентов с варикозной болезнью с использованием комбинации мини-флебэктомии и микропенной склеротерапии после эндовенозной лазерной коагуляции магистральных вен.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе городской клинической больницы имени А.К. Ерамишанцева проведено одноцентровое простое нерандомизированное ретроспективное исследование. В него вошло 52 пациента (77 нижних конечностей; 22 с двусторонним поражением) с диагнозом «варикозное расширение вен нижних конечностей», которые ранее не проходили хирургическое лечение по данному заболеванию. Всем пациентам была выполнена ЭВЛК магистральной вены в сочетании с МПСТ и мини-флебэктомией варикозно расширенных притоков в «ключевых точках». В качестве склерозанта использовалась пенная форма 0,5–2% раствора полидоканола, приготовленного по Тессари [13]. Мини-флебэктомия применялась по технике Варади. Результаты выполненного вмешательства оценивались клинически и с помощью дуплексного сканирования (ДС) на следующий день, через 1, 6 и 12 мес.

Демографические и клинические данные пациентов представлены в *таблице*.

Все больные имели рефлюкс по БПВ и варикозно расширенным притокам. С целью устранения стволовой недостаточности была выбрана методика ЭВЛК. Процедура проводилась под ультразвуковым контролем под местной тумесцентной анестезией. При двустороннем поражении БПВ ( $n = 11$ ) операции выполнялись последовательно с интервалом в 7 дней.

На предоперационном этапе всем пациентам в положении стоя несмываемым маркером проводилась разметка варикозно расширенных притоков.

Для ЭВЛК ствола БПВ использовалась общепринятая техника (диодный лазер, длина волны 1470 нм

**ТАБЛИЦА. Демографические и клинические данные 52 пациентов, перенесших эндовазальную лазерную коагуляцию магистральной вены с одномоментной микропенной склеротерапией в сочетании с мини-флебэктомией****TABLE. Demographic and clinical data of 52 patients who underwent ELA in combination with MFST and miniphlebotomy.**

Характеристика	Значение
Число пациентов	52
Число конечностей, общее/с двух сторон	77/22
Пол, М/Ж	19/58
Средний возраст	51,48 (±14,74)
Клиника по классификации CEAP-2020 на 77 конечностях	
C2	25 (32,5%)
C3	39 (50,6%)
C4a	10 (13%)
C5	3 (3,9%)
Классификация CEAP-2020: C0 – нет видимых и пальпируемых признаков заболевания вен, C1 – телеангиэктазии/ретикулярные вены, C2 – варикозные вены, C2г – рецидив варикозных вен, C3 – отек, C4a – пигментации или экзема, C4b – липодерматосклероз или белая атрофия, C4с – флебэктатическая корона, C5 – зажившая язва, C6 – открытая трофическая язва, C6г – рецидив открытой трофической язвы	

и световоды с радиальной эмиссией). После завершения обработки магистральной вены вначале выполнялась МПСТ варикозно расширенных притоков. Склерозант вводился небольшими объемами (1–2 мл) в нескольких точках, а не в большом объеме за одну инъекцию. Когда на параллельном ультразвуковом исследовании определялось заполнение пеной всех целевых вен, инъекции прекращали. Суммарный объем вводимого препарата не превышал 5 мл за операцию.

После завершения МПСТ по ходу маркированных вен выполнялась тумесцентная анестезия и мини-флебэктомия по Варади. Пункционной иглой 18G выполнялись проколы кожи по ходу размеченных притоков. Заранее были определены «ключевые точки»: первая – ближайшая точка к месту впадения варикозно расширенного притока в магистральную вену, вторая – ближайшая точка к месту дренирования рефлюкса в глубокую венозную систему, остальные на расстоянии около 10 см друг от друга. Затем через проколы кожи крючком Варади захватывалась стенка вены и проводилась ее экстракция. Когда вена выводилась наружу, она подхватывалась зажимами типа «москит» и нерезкими тянущими движениями за краниальный и дистальный концы удалялась на максимальном протяжении. Количество проколов варьировало у разных пациентов и зависело от объема варикозного синдрома. В большинстве случаев составляло 5–7.

После окончания данного этапа оперированную ногу обрабатывали раствором перекиси водорода и антисептика. Ушивание пункционных отверстий не требовалось ввиду их малого диаметра. В местах точечных проколов накладывались стерильные салфетки и надевался компрессионный чулок 2-го класса. Непосредственно после операции на протяжении 30–60 мин пациентам рекомендовалась спокойная ходьба. Контрольные ДС выполняли на следующий день, через 1, 6 и 12 мес. после вмешательства или по необходимости при возникновении жалоб.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭВЛК БПВ была успешно выполнена во всех случаях. В сроки наблюдения до 12 мес. не было отмечено ни одного случая реканализации БПВ, что соответствовало 100% (77/77) облитерации целевого сегмента. Успех выполнения склеротерапии и мини-флебэктомии также был достигнут во всех случаях. Через 3 мес. на 4 (5,2%) конечностях были обнаружены видимые притоки БПВ, которые успешно устранены повторной МПСТ. На остальных конечностях дополнительных вмешательств не потребовалось.

За весь период наблюдения ни в одном случае не было отмечено возникновения тромбоза глубоких вен, тромбофлебита, коагул (специфических сгустков в просвете склерозированной вены,

«склеротромбов», которые вызывают гиперпигментацию, уплотнение вены и болезненность по ее ходу) и гиперпигментаций.

Дополнительно отмечено уменьшение общего объема и выраженности подкожных гематом и экхимозов. Вышеуказанные симптомы купировались самостоятельно в короткие сроки и не требовали дополнительного лечения. Также отмечено уменьшение дискомфорта во время тумесцентной анестезии ввиду меньшего его объема.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании мы описали комбинированный метод лечения пациентов с магистральным рефлюксом и наличием варикозно расширенных притоков.

Для устранения стволового рефлюкса нами была выбрана ЭВЛК, т. к. по эффективности она не уступает традиционному хирургическому вмешательству и характеризуется минимальной травмой, быстрым восстановлением трудоспособности, хорошим косметическим результатом и минимальным отрицательным влиянием на качество жизни [14]. Наши показатели окклюзии в течение 1 года наблюдения ( $n = 67/67$ , 100%) сопоставимы с данными литературы и других исследований [2–4].

В настоящее время существуют два основных способа устранения варикозно расширенных притоков – МПСТ и мини-флебэктомия. Каждый из этих вариантов лечения имеет свои преимущества и недостатки. Мы проанализировали данные литературы и обобщили возможные нежелательные явления после МПСТ. Некроз кожи (0–3%) возникает в результате экстравазации пены или поступления склерозанта в артерию малого диаметра (синдром Николау) [15–18]. Тромбоз глубоких вен (0–5,7%) и тромбоэмболию легочной артерии (<0,01%) относят к достаточно редким осложнениям. Еще одним крайне редким осложнением являются аллергические реакции (0,01–0,2%), обусловленные реакцией гиперчувствительности организма на введение склерозанта [19]. Тромбофлебит носит ограниченный характер, чаще возникает при склерозировании крупных вариксов и купируется путем ношения компрессионного трикотажа. Возможно возникновение стойкой гиперпигментации кожи, частота возникновения может достигать до 30% [20–23]. Также могут возникать тошнота, рвота, меттинг, парестезии, которые являются преходящими и не требуют дополнительного лечения [15].

При изучении материалов по мини-флебэктомии мы обнаружили некоторые недостатки данного пособия [9]. I. Golbasi et al. сообщают, что у 24% пациентов после выполненного ЭВЛК и -лебэктомии наблюдался флебит поверхностных вен. Развитие флебита

вызывает местные реакции в виде классических симптомов воспаления, что приводит к снижению качества жизни в послеоперационном периоде. Дополнительно были описаны такие незначительные осложнения, как экхимозы, боли, уплотнения, кожные ожоги, дизестезии, гематомы, отеки и гиперпигментации, которые не требовали специфического лечения, но снижали качество жизни. По данным рандомизированного клинического исследования D. Carradice, частота развития послеоперационного тромбофлебита составила 5% [5].

Применяя комбинацию склеротерапии и мини-флебэктомии, мы получили следующие результаты: число рецидивов варикозного расширения вен оказалось ниже у наших пациентов (5,2%) в сравнении с другими литературными источниками (16–22%) [1, 7, 24]. Частота гиперпигментаций, по данным различных источников, колеблется в пределах 5–6% [25–27]. В нашем исследовании гиперпигментации не отмечено. Ни у одного из исследуемых нами пациентов не возник поверхностный тромбофлебит, что, вероятно, связано с точечной мини-флебэктомией, которая создает своеобразный дренаж для склерозированных вен и снижает вероятность развития коагулов, возникающих в послеоперационном периоде.

Обобщая вышеизложенные данные, можно сделать вывод, что сочетание МПСТ и мини-флебэктомии для лечения варикозно расширенных притоков позволяет снизить количество нежелательных явлений по сравнению с изолированным использованием каждой из методик.

## ВЫВОДЫ

МПСТ в сочетании с последующей мини-флебэктомией как метод устранения варикозного синдрома при лечении пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей может обеспечить дополнительные преимущества в виде уменьшения объема и травматичности мини-флебэктомии, частоты рецидива варикозного синдрома, количества подкожных гематом и экхимозов, дискомфорта при выполнении большого количества тумесцентной анестезии, риска развития послеоперационного тромбоза притоков и частоты возникновения пигментации.

Малая выборка, отсутствие сравнительных групп и рандомизации являются лимитирующими факторами данного исследования. Необходимо продолжить исследования в данном направлении для получения убедительных данных преимуществ комбинированного метода.

Поступила / Received 22.06.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2022

Принята в печать / Accepted 05.08.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Darwood R.J., Theivacumar N., Dellagrammaticas D., Mavor A.I., Gough M.J. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2008;95(3):294–301. <https://doi.org/10.1002/bjs.6101>.
2. Luebke T., Brunkwall J. Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2008;49(2):213–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18431342>.
3. Van den Bos R., Arends L., Kockaert M., Neumann M., Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):230–239. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.030>.
4. Rasmussen L.H., Bjoern L., Lawaetz M., Lawaetz B., Blemings A., Eklöf B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(5):630–635. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.11.040>.
5. Carradice D., Mekako A.I., Hatfield J., Chetter I.C. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *Br J Surg.* 2009;96(4):369–375. <https://doi.org/10.1002/bjs.6556>.
6. Coleridge Smith P. Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology.* 2009;24(6):260–269. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009050>.
7. Yilmaz S., Ceken K., Alparslan A., Durmaz S., Sindel T. Endovenous Laser Ablation and Concomitant Foam Sclerotherapy: Experience in 504 Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(6):1403–1407. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0329-1>.
8. Weiss R.A., Goldman M.P. Transillumination mapping prior to ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg.* 1998;24(4):447–450. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04186.x>.
9. Olivencia J.A. Complications of ambulatory phlebectomy. Review of 1000 consecutive cases. *Dermatol Surg.* 1997;23(1):51–54. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9107295>.
10. Ramelet A.A. Complications of ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg.* 1997;23(10):947–954. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1997.tb00757.x>.
11. Aremu M.A., Mahendran B., Butcher W., Khan Z., Colgan M.P., Moore D.J. et al. Prospective randomized controlled trial: conventional versus powered phlebectomy. *J Vasc Surg.* 2004;39(1):88–94. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.09.044>.
12. Kolluri R., Hays K.U., Gohel M.S. Foam Sclerotherapy Augmented Phlebectomy (SAP) Procedure for Varicose Veins. *EJVES Short Rep.* 2018;41:16–18. <https://doi.org/10.1016/j.ejvsr.2018.10.007>.
13. Tessari L., Cavezzi A., Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):58–60. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231246>.
14. 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. Режим доступа: <https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/23d/rossiyskie-klinicheskie-rekomendatsii-po-khzhv-2018.pdf>.  
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.) Available at: <https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/23d/rossiyskie-klinicheskie-rekomendatsii-po-khzhv-2018.pdf>.
15. Yilmaz S., Ceken K., Alparslan A., Sindel T., Lüleci E. Endovenous laser ablation for saphenous vein insufficiency: immediate and short-term results of our first 60 procedures. *Diagn Interv Radiol.* 2007;13:156–163. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17846992>.
16. Fernández C.F., Roizental M., Carvallo J. Combined endovenous laser therapy and microphlebectomy in the treatment of varicose veins: Efficacy and complications of a large single-center experience. *J Vasc Surg.* 2008;48(4):947–952. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.029>.
17. King T., Coulomb G., Goldman A., Sheen V., McWilliams S., Guptan R.C. Experience with concomitant ultrasound-guided foam sclerotherapy and endovenous laser treatment in chronic venous disorder and its influence on Health-Related Quality of Life: interim analysis of more than 1000 consecutive procedures. *Int Angiol.* 2009;28(4):289–297. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19648872>.
18. Marsh P., Price B.A., Holdstock J., Harrison C., Whiteley M.S. Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(4):521–527. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.05.011>.
19. Савельев В.С. (ред.). *Компрессионная склеротерапия.* М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2004. 40 с. Режим доступа: <https://ptv.okis.ru/files/6/8/5/685/sclero.pdf>.  
Savelyev V.S. (ed.). *Compression sclerotherapy.* Moscow: NCSSH named after A.N. Bakulev RAMS; 2004. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://ptv.okis.ru/files/6/8/5/685/sclero.pdf>.
20. Букина О.В., Золотухин И.А., Трубина М.Б., Панкова Е.В. Развивается ли после введения склерозирующего препарата тромбоз вены? *Флебология.* 2010;4(1):28–33. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/1/downloads/ru/031997-6976201015>.  
Bukina O.V., Zolotukhin I.A., Trubina M.B., Pankova E.V. Does vein thrombosis develop after sclerotherapy? *Flebologiya.* 2010;4(1):28–33. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/1/downloads/ru/031997-6976201015>.
21. Goldman M.P. Postsclerotherapy hyperpigmentation. Treatment with a flashlamp-excited pulsed dye laser. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18(5):417–422. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1992.tb03695.x>.
22. Bihari I. Injection sclerotherapy for varicosities of the lower limb: 25 years of experience with 115000 injections. *Orv Hetil.* 2007;148(2):51–58. <https://doi.org/10.1556/ON.2007.27846>.
23. Баешко А.А., Тихон С.Н., Крыжова Е.В., Маркаутсан П.В., Вартанян В.Ф., Дечко В.М. и др. Пенная склеротерапия: история развития и современные данные. *Новости хирургии.* 2012;20(4):101–110. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/pennaya-skleroterapiya-istoriya-razvitiya-i-sovremennye-dannye/viewer>.  
Baeshko A.A., Tikhon S.N., Kryzhova E.V., Markautsan P.V., Vartanyan V.F., Dechko V.M. et al. Foam sclerotherapy: development history and current data. *Novosti Khirurgii.* 2012;20(4):101–110. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/pennaya-skleroterapiya-istoriya-razvitiya-i-sovremennye-dannye/viewer>.
24. Rasmussen L.H., Bjoern L., Lawaetz M., Blemings A., Lawaetz B., Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with highligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg.* 2007;46(2):308–315. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.03.053>.
25. Sadick N.S., Wasser S. Combined endovascular laser with ambulatory phlebectomy for the treatment of superficial venous incompetence: a 2-year perspective. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6(1):44–49. <https://doi.org/10.1080/14764170410029040>.

26. Wang J.C., Li Y., Li G.Y., Xiao Y., Li W.M., Ma Q. et al. Comparison of concomitant tributary laser ablation and foam sclerotherapy in patients undergoing truncal endovenous laser ablation for lower limb varicose veins. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(6):781–789. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.01.774>.
27. Golbasi I., Turkey C., Erbasan O., Kemaloglu C., Sanli S., Turkey M., Bayezid Ö. Endovenous laser with miniphlebectomy for treatment of varicose veins and effect of different levels of laser energy on recanalization. A single center experience. *Lasers Med Sci.* 2014;30(1):103–108. <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1626-0>.

#### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Манджикян О.П.

Написание текста – Дanelян Б.А., Манджикян О.П., Исаев А.М., Адыхаев З.А.

Сбор и обработка материалов – Дanelян Б.А.

Редактирование – Манджикян О.П., Исаев А.М., Адыхаев З.А., Сапелкин С.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Дanelян Б.А., Манджикян О.П.

#### Contribution of authors:

Research concept and design – Hovsep P. Manjikian

Text development – Boris A. Danelyan, Hovsep P. Manjikian, Anton M. Isaev, Zaurbek A. Adyrkhaev, Sergey V. Sapelkin

Material gathering and processing – Boris A. Danelyan

Editing – Hovsep P. Manjikian, Anton M. Isaev, Zaurbek A. Adyrkhaev, Sergey V. Sapelkin

Approval of the final version of the article – Boris A. Danelyan, Hovsep P. Manjikian

#### Информация об авторах:

**Дanelян Борис Арменакович**, сердечно-сосудистый хирург, Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15; boka1494@mail.ru

**Манджикян Овсеп Петросович**, сердечно-сосудистый хирург, руководитель флебологической службы, Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15; соискатель, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; manjikyana@yahoo.com

**Адыхаев Заурбек Ахсарбекович**, к.м.н., доцент кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; adyrkhaev@gmail.com

**Сапелкин Сергей Викторович**, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; ssapelkin@yandex.ru

**Исаев Антон Михайлович**, сердечно-сосудистый хирург, Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15; isaevantony@yandex.ru

#### Information about the authors:

**Boris A. Danelyan**, Cardio-Vascular Surgeon, Eramishantsev Moscow State Hospital; 15, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia; boka1494@mail.ru

**Hovsep P. Manjikian**, Cardio-Vascular Surgeon, Head of Vein Clinic, Eramishantsev Moscow State Hospital; 15, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia; Applicant, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia; manjikyana@yahoo.com

**Zaurbek A. Adyrkhaev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Cardio-Vascular Surgeon, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia; adyrkhaev@gmail.com

**Sergey V. Sapelkin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardio-Vascular Surgeon, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia; ssapelkin@yandex.ru

**Anton M. Isaev**, Cardio-Vascular Surgeon, Eramishantsev Moscow State Hospital; 15, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia; isaevantony@yandex.ru



Оригинальная статья / Original article

# Профилактика развития рецидивов варикозной болезни у больных с истинным удвоением большой подкожной вены

А.И. Чернооков<sup>1✉</sup>, chernookov01@rambler.ru, М.Р. Кузнецов<sup>2</sup>, С.И. Кандыба<sup>2</sup>, С.И. Долгов<sup>3</sup>, А.А. Атаян<sup>4</sup>, А.А. Рамазанов<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет пищевых производств; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

<sup>2</sup> Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105064, Россия, Москва, Яковлепостольский пер., д. 8а

<sup>3</sup> Центр Флебологии; 117036, Россия, Москва, ул. 10-летия Октября, д. 9

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>5</sup> Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации; 125414, Россия, Москва, ул. Клинская, д. 2

## Резюме

**Введение.** Истинное удвоение большой подкожной вены (БПВ) наблюдается у 1,6–2,1% пациентов с варикозной болезнью и может быть одной из причин развития послеоперационного рецидива заболевания. Выполнение эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) обоих стволов БПВ позволяет повысить радикальность вмешательства и снизить вероятность развития рецидива варикозной болезни.

**Цель.** На основании изучения непосредственных и отдаленных результатов обосновать целесообразность использования ЭВЛК основного и истинного добавочного ствола БПВ у больных с варикозной болезнью.

**Материалы и методы.** С 2014 по 2020 г. находились на лечении 24 больных с истинным удвоением БПВ. Среди поступивших было 12 женщин и 12 мужчин в возрасте от 23 до 62 лет с клиническим классом C2–C4 согласно классификация CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic). Всем пациентам под тумесцентной анестезией была выполнена одномоментная ЭВЛК основного и добавочного ствола БПВ с последующей минифлебэктомией или склерооблитерацией варикозных притоков.

**Результаты и обсуждение.** Применение одномоментной коагуляции обоих стволов удалось выполнить всем пациентам, таким образом, технический успех операции наблюдался в 100% случаев. Интраоперационных осложнений не было. Применение вмешательства такого объема сопровождается увеличением продолжительности операции на 29,3%. Гиперпигментация в проекции коагулированного ствола наблюдалась у 2 (8,3%) пациентов, неврологические расстройства – у 1 (4,2%) больного. При обследовании пациентов через 1–2 года после операции рецидивов заболевания не выявлено, а косметический результат вмешательства по десятибалльной шкале пациенты в среднем оценили в 7,6 балла.

**Выводы.** Истинное удвоение большой подкожной вены встречается редко и может увеличивать вероятность развития рецидивов заболевания. ЭВЛК основного и дополнительного стволов БПВ сопровождается увеличением продолжительности операции в среднем на 29,3%, количества пациентов с гиперпигментацией – в 1,5 раза. Одномоментная ЭВЛК обоих стволов при истинном удвоении БПВ позволяет надежно блокировать потенциальный источник развития рецидива варикозной болезни и снизить вероятность развития рецидивных вен.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, рецидив варикозной болезни, удвоение большой подкожной вены, эндовазальная лазерная коагуляция, качество жизни

**Для цитирования:** Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Кандыба С.И., Долгов С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А. Профилактика развития рецидивов варикозной болезни у больных с истинным удвоением большой подкожной вены. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):30–35. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-30-35>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Prevention of relapses of varicose veins in patients with true doubling of the great saphenous vein

Alexandr I. Chernookov<sup>1✉</sup>, chernookov01@rambler.ru, Maxim R. Kuznetsov<sup>2</sup>, Sergey I. Kandyba<sup>2</sup>, Sergey I. Dolgov<sup>3</sup>, Andrey A. Atayan<sup>4</sup>, Artur A. Ramazanov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Food Production; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

<sup>2</sup> Main Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 8a, Yakovlepostolskiy Lane, Moscow, 105064, Russia

<sup>3</sup> Center of Phlebology; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 117036, Russia

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>5</sup> Clinical Center For Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia

## Abstract

**Introduction.** True doubling of great saphenous vein is observed in 1.6–2.1% of patients with varicose veins and may be one of the reasons for the development of postoperative relapse of the disease. Performing endovascular laser coagulation (EVLC) of both great saphenous vein trunks makes it possible to increase the radicality of the intervention and reduce the likelihood of a recurrence of varicose veins.

**Aim.** Based on the study of immediate and long-term results, to substantiate the expediency of using EVLC of the main and true additional stem of great saphenous vein in patients with varicose veins.

**Materials and methods.** From 2014 to 2020, 24 patients with a true doubling of great saphenous vein were treated. Among the applicants there were 12 women and 12 men aged 23 to 62 years with clinical class C2–C4 according to the CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic) classification. All patients under tumescent anesthesia underwent simultaneous EVLC of the main and accessory trunk of the BPV, followed by miniflebectomy or sclerobliteration of varicose tributaries.

**Results and discussion.** The use of simultaneous coagulation of both trunks was performed by all patients, thus the technical success of the operation was observed in 100% of cases. There were no intraoperative complications. The use of such a volume of intervention is accompanied by an increase in the duration of the operation by 29.3%. Hyperpigmentation in the projection of the coagulated trunk was observed in 2 (8.3%) patients, neurological disorders – in 1 (4.2%) patient. During the examination of patients 1–2 years after the operation, no relapses of the disease were detected, and the cosmetic result of the intervention on a ten-point scale, patients on average estimated at 7.6 points.

**Conclusions.** True doubling of the great saphenous vein is rare and may increase the likelihood of relapses of the disease. EVLC of the main and additional BPV trunks is accompanied by an increase in the duration of surgery by an average of 29.3%, and the number of patients with hyperpigmentation by 1.5 times. Simultaneous EVLC of both trunks with true duplication of BPV makes it possible to reliably block a potential source of varicose disease recurrence and reduce the likelihood of recurrent veins.

**Keywords:** varicose veins, relapse of varicose vein, doubling of the great saphenous vein, endovascular laser coagulation, quality of life

**For citation:** Chernookov A.I., Kuznetsov M.R., Kandyba S.I., Dolgov S.I., Atayan A.A., Ramazanov A.A. Prevention of relapses of varicose veins in patients with true doubling of the great saphenous vein. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-30-35>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение и профилактика рецидивов варикозной болезни является одной из наиболее актуальных проблем современной хирургии [1–3]. По данным медицинской литературы, в отдаленном периоде рецидивы варикозной болезни после применения ЭВЛК, РЧО наблюдаются у 0,3–21,4% пациентов [4, 5]. В настоящее время существует мнение об уменьшении количества рецидивов варикозной болезни после использования эндоваскулярных вмешательств [6]. Этому способствовало широкое внедрение более эффективных генераторов лазерного излучения, современных типов лазерных световодов, совершенствование техники выполнения операции [4]. Кроме этого, широкая освещенность проблемы в медицинской литературе, на многочисленных флебологических конференциях обеспечивает высокую информированность большинства хирургов в вопросах особенностей анатомического строения вен нижних конечностей, современной диагностики и лечения данной категории пациентов. Одним из путей повышения эффективности методов эндоваскулярного термолиза и снижения уровня послеоперационных рецидивов является индивидуализация подходов к выбору объема эндоваскулярной операции [7].

Согласно результатам современных клинических исследований, у 11–26,8% пациентов, перенесших ЭВЛК и РЧО, основным источником развития рецидива

варикозной болезни является резидуальный ствол БПВ [1, 2, 8]. Таким пациентам в большинстве случаев выполняется повторное оперативное вмешательство, также применяют эхосклеротерапию или механохи-мическую облитерацию рецидивных вен [9–11]. Как показывает опыт, повторное лечение или оперативное вмешательство негативно влияет на психологическое состояние пациента, снижает качество жизни и нередко сопряжено с дополнительными финансовыми расходами [2, 12].

По авторитетному мнению ряда авторов, у 1,6–18,1% больных большая подкожная вена на бедре может быть образована двумя или даже тремя стволами [13, 14]. Наличие противоречивых сведений в литературных источниках связано с отсутствием определения и объективных критериев для анатомической идентификации дополнительного ствола БПВ. Однако следует отметить, что истинное удвоение БПВ, когда оба ствола располагаются в одном фасциальном футляре, наблюдается гораздо реже – в 0,97–2,1% случаев [15, 16]. В немногочисленных источниках литературы при истинном удвоении существуют различные определения обоих стволов: передний и задний; медиальный и латеральный; основной и добавочный. При этом только в одном научном исследовании отмечалось одинаковое анатомическое строение БПВ на правой и левой нижней конечности [17]. Согласно исследованию N.E. Corrales et al. 2002 г., дублирование большой подкожной

вены чаще наблюдается у мужчин, и в 26% случаев авторами выявлено впадение коммуникантной вены в один из стволов БПВ.

По данным литературы, при истинном дублировании БПВ оставление интактным в ходе оперативного вмешательства одного из стволов в последующем может приводить к его варикозной трансформации и развитию рецидива болезни [11, 16, 18]. Следовательно, в такой ситуации необходим поиск оптимальной лечебной тактики для профилактики развития рецидива заболевания и улучшения результатов лечения данной категории пациентов. Учитывая, что на сегодняшний день одним из наиболее эффективных, малотравматичных и экономически оправданных методов оперативного лечения является ЭВЛК, целью работы было обоснование целесообразности использования одномоментного эндовазального лазерного термолиза основного и истинного добавочного ствола БПВ для профилактики развития рецидива варикозной болезни.

## ● МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное научное исследование основано на результатах лечения 24 больных с варикозной болезнью в бассейне большой подкожной вены. Пациенты находились на лечении в филиале №5 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко», клинических базах кафедры хирургии повреждений МИНО МГУПП, коммерческой клинике «Центр Флебологии» с 2014 по 2020 гг. Среди них было 12 женщин и 12 мужчин в возрасте от 23 до 62 лет с клиническим классом С2–С3 согласно классификация CEAP. Длительность варикозной болезни варьировала от 3 до 18 лет, составив в среднем  $6,4 \pm 0,3$  года. Различные жалобы на момент поступления предъявляли 23 (95,8%) больных и у 1 (4,2%) пациента заболевание протекало бессимптомно.

Дуплексное ангиосканирование выполняли всем больным с помощью аппарата General Electric VIVID S5, (США). Во всех случаях выявили наличие истинного дополнительного ствола, расположенного в одном фасциальном футляре с варикозно-трансформированной большой подкожной веной. При этом было установлено, что у каждого из этих больных основной и добавочные стволы были разного диаметра, который варьировал от 3 до 15 мм. У 19 пациентов оба ствола располагались в пределах бедра, у 5 – на бедре и голени. Двустороннего удвоения БПВ не наблюдали ни в одном случае.

Всем пациентам под тумесцентной анестезией была выполнена ЭВЛК основного и добавочного ствола БПВ с последующей минифлебэктомией или склерооблитерацией варикозных притоков. При этом пункцию,

введение интродьюсера и периферического катетера производили сначала в основной ствол БПВ, а затем сразу осуществляли пункционную катетеризацию дополнительного ствола. Обе манипуляции проводили до введения лазерного световода и этапа коагуляции, что позволяло избежать спазма добавочного ствола и трудностей с его пунктированием и последующей катетеризацией. Применение такого маневра позволило выполнить ЭВЛК обоих стволов у всех пациентов без применения антеградного или посегментного введения лазерного световода, дополнительных хирургических доступов и венесекции.

## ● РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность операции варьировала от 32 до 69 мин, составив в среднем  $61,8 \pm 1,3$  мин. При этом этап операции по осуществлению доступа и ЭВЛК добавочного ствола БПВ в среднем составил  $18,1 \pm 0,4$  мин, что на 29,3% удлиняло продолжительность операции. Интраоперационных осложнений не было.

Через 7 ч после завершения операции определяли уровень послеоперационной боли по десятибалльной шкале ВАШ. Данное исследование производили после окончания действия местной анестезии и до приема анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома варьировала от 2 до 5 баллов, составив в среднем  $3,5 \pm 0,3$  балла. Из 24 оперированных больных анальгетики вынуждены были принимать для купирования болевого синдрома 22 (91,7%) пациента. Максимальная продолжительность болевого синдрома была 6 дней, минимальная – 4 дня, при этом через 7 сут. после вмешательства боли не отмечено ни у одного пациента.

Гиперпигментация в проекции коагулированного ствола и удаленных или склерозированных притоков наблюдалась у 2 (8,3%) пациентов, неврологические расстройства – у 1 (4,2%) больного. Данные побочные эффекты не требовали специального лечения и самостоятельно купировались в течение 4–12 мес. после выписки из клиники.

Через 1–2 года после операции контрольный осмотр произвели 22 (91,7%) из 24 оперированных пациентов. При этом выполняли дуплексное ангиосканирование для выявления рецидивных вен. Также пациенты определяли косметический эффект операции по десятибалльной шкале. При этом показатель 0 баллов соответствовал самому плохому косметическому результату, 10 баллов – максимально хорошему. Рецидивов заболевания не было выявлено ни в одном случае, косметический эффект операции больные оценивали в диапазоне от 4 до 10 баллов, среднее значение данного показателя составило  $7,6 \pm 0,5$  балла.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Истинное удвоение большой подкожной вены встречается редко и согласно результатам проведенного исследования наблюдается одинаково часто у мужчин и женщин. При таком анатомическом варианте строения БПВ эндовенозная лазерная или радиочастотная облитерация только одного ствола с оставлением интактного дополнительного в дальнейшем может привести к развитию рецидива варикозной болезни. Принятие решения о целесообразности выполнения одномоментной коагуляции обоих стволов возможно только после тщательной оценки результатов ультразвукового исследования. Применение такого объема вмешательства может быть осуществлено при диаметре удвоенных вен более 3 мм, поскольку при меньшем калибре венозного сосуда может быть затруднено проведение лазерного световода. При этом локализация, протяженность истинного удвоения БПВ, наличие впадения коммуникантной вены в один из стволов для выбора метода операции принципиального значения не имеют. Поочередная пункция, катетеризация основного и дополнительного стволов БПВ позволяют избежать спазма вены, технических трудностей и обеспечивает технологический успех операции в 100% случаев. Одномоментная ЭВЛК при истинном дублировании БПВ сопровождается увеличением продолжительности операции в среднем на 29,3% и позволяет

надежно блокировать потенциальный источник развития рецидива варикозной болезни. При этом интенсивность болевого синдрома через 7 ч после операции в среднем составляет  $3,5 \pm 0,3$  балла, однако 91,7% пациентов вынуждены принимать анальгетики. Кроме этого, после применения данного варианта вмешательства в 1,5 раза чаще по сравнению со стандартной операцией наблюдается гиперпигментация в проекции коагулированных стволов БПВ.

## ВЫВОДЫ

1. Истинное удвоение большой подкожной вены встречается редко и может увеличивать вероятность развития рецидивов заболевания.

2. ЭВЛК основного и дополнительного стволов БПВ сопровождается увеличением продолжительности операции в среднем на 29,3%, количества пациентов с гиперпигментацией в 1,5 раза.

3. Одномоментная ЭВЛК обоих стволов при истинном дублировании БПВ позволяет надежно блокировать потенциальный источник развития рецидива варикозной болезни и снизить вероятность развития рецидивных вен.

Поступила / Received 05.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 19.10.2022

Принята в печать / Accepted 20.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Садриев О.Н., Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Инояттов М.С. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016;(1):86–90. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016186-90>. Sadriev O.N., Kalmykov E.L., Gaibov A.D., Inoyatov M.S. Recurrent varices after surgery. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;(1):86–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016186-90>.
2. Смирнов А.А., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Соболев В.Ф. Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2015;(4):447–451. Режим доступа: [https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/4475/1/nkh\\_2015\\_4\\_447-451.pdf?ysclid=l96t6gu5e7911153293](https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/4475/1/nkh_2015_4_447-451.pdf?ysclid=l96t6gu5e7911153293). Smirnov A.A., Kulikov L.K., Privalov Yu.A., Sobolev V.F. Relapses of varicose veins of the lower extremities. *Novosti Khirurgii*. 2015;(4):447–451. (In Russ.) Available at: [https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/4475/1/nkh\\_2015\\_4\\_447-451.pdf?ysclid=l96t6gu5e7911153293](https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/4475/1/nkh_2015_4_447-451.pdf?ysclid=l96t6gu5e7911153293).
3. Солиев О.Ф., Султанов Д.Д., Курбанов С.П., Курбанов Н.Р., Хван И.Н., Амонов Ш.Ш. Важнейшие аспекты эпидемиологии, факторов риска и лечения варикозной болезни. *Вестник Авиценны*. 2020;(2):320–328. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-320-328>. Soliev O.F., Sultanov D.D., Kurbanov S.P., Kurbanov N.R., Khvan I.N., Amonov Sh.Sh. Significant aspects of epidemiology, risk factors and treatment of varicose veins. *Avicenna Bulletin*. 2020;(2):320–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-320-328>.
4. Волков А.С., Дибиров М.Д., Шиманко А.И., Гаджимуратов Р.У., Цуранов С.В., Швыдко В.С. и др. Сравнение результатов применения эндовасальной лазерной и радиочастотной облитерации ствола большой подкожной вены в комплексном лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей. *Флебология*. 2020;(2):91–98. <https://doi.org/10.17116/flebo20201402191>. Volkov A.S., Dibirov M.D., Shimanko A.I., Gadzhimuradov R.U., Tsuranov S.V., Shvydko V.S. et al. Comparison of Endovascular Laser and Radiofrequency Ablation of Great Saphenous Vein in the Complex Treatment of Lower Limb Varicose Vein Disease. *Flebologiya*. 2020;(2):91–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20201402191>.
5. Пелевин А.В., Гужков О.Н., Мушников Д.Л. Принципы и возможности персонализированного подхода в амбулаторной хирургической флебологии. *Амбулаторная хирургия*. 2021;(1):30–39. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-30-39>. Pelevin A.V., Guzhkov O.N., Mushnikov D.L. Ways to improve outpatient phlebological care with “one day” technology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;(1):30–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-30-39>.
6. Игнатович И.Н., Кондратенко Г.Г., Новикова Н.М., Игнатович Е.И. Сохранение или облитерация большой подкожной вены в хирургии варикозной болезни нижних конечностей: отдаленные результаты моноцентрового исследования. *Флебология*. 2020;(1):19–24. <https://doi.org/10.17116/flebo20201401119>. Ignatovich I.N., Kondratenko G.G., Novikova N.M., Ignatovich E.I. Preservation or Obliteration of Great Saphenous Vein in Varicose Veins: Long-Term Follow-up Data of Single-Center Study. *Flebologiya*. 2020;(1):19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20201401119>.

7. Раскин В.В., Семёнов А.Ю., Кургинян Х.М. Эндовенозная лазерная облитерация в профилактике развития рецидива варикозной болезни в бассейне передней добавочной подкожной вены. *Профилактическая медицина*. 2020;(3):98–103. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303198>.
- Raskin V.V., Semenov A.Yu., Kurginyan Kh.M. Endovenous laser obliteration in the prevention of recurrence of varicose veins in the anterior saphenous vein pool. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;(3):98–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20202303198>.
8. Чернооков А.И., Рамишвили В.Ш., Долгов С.И., Николаев А.М., Атаян А.А., Белых Е.Н. Современная стратегия лечения больных с рецидивами варикозной болезни после эндовазальных вмешательств. *Медицинские новости Грузии*. 2021;(4):26–33. Режим доступа: [https://www.geomednews.com/Articles/2021/4\\_2021/26-33.pdf](https://www.geomednews.com/Articles/2021/4_2021/26-33.pdf).  
Chernookov A., Ramishvili V., Dolgov S., Nikolaev A., Atayan A., Belykh E. Actual strategy of treatment varicose veins recurrence after endovenous interventions. *Georgian Medical News*. 2021;(4):26–33. (In Russ.) Available at: [https://www.geomednews.com/Articles/2021/4\\_2021/26-33.pdf](https://www.geomednews.com/Articles/2021/4_2021/26-33.pdf).
9. Гаибов А.Д., Немаззод О., Буриева Ш.М., Калмыков Е.Л. Опыт применения механохимической склерооблитерации в лечении рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020;(1):57–66. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66>.  
Gaibov A.D., Nematzoda O., Burieva Sh.M., Kalmykov E.L. Experience of application of mechanochemical scleroobliteration in treatment for recurrence of lower extremity varicose vein disease I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2020;(1):57–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66>.
10. Darvall K.A.L., Bate G.R., Adam D.J., Silverman S.H., Bradbury A.W. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42(1):107–114. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.03.010>.
11. Pavei P., Ferrini M., Spreafico G., Nosadini A., Piccoli A., Giraldo E., Baccaglini U. Ultrasound guided foam sclerotherapy of recurrent varices of the great and small saphenous vein: 5-year follow up. *Veins and Lymphatics*. 2014;3:46–55. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Ultrasound-guided-foam-sclerotherapy-of-recurrent-Pavei-Ferrini/7ecbb1ba3f5c990c0f239647c3c6c8209ca196d6>.
12. Park H.S., Kwon Y., Eom B.W., Lee T. Prospective nonrandomized comparison of quality of life and recurrence between highligation and stripping and radiofrequency ablation for varicose veins. *J Korean Surg Soc*. 2013;84(1):48–56. <https://doi.org/10.4174/jkss.2013.84.1.48>.
13. Каплунова О.А., Швырёв А.А., Шульгин А.И. Клиническая анатомия вен нижних конечностей. *Медицинский вестник Юга России*. 2011;(1):10–17. Режим доступа: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1171>.  
Kaplunova O.A., Shvyrev A.A., Shulgin A.I. Clinical anatomy of veins of the lower limbs. *Medical Herald of the South of Russia*. 2011;(1):10–17. (In Russ.) Available at: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1171>.
14. Kockaert M., De Roos K.P., Van Dijk L., Nijsten T., Neumann M. Duplication of the great saphenous vein: a definition problem and implications for therapy. *Dermatol Surg*. 2012;38(1):77–82. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02154.x>.
15. Kumar N., Aithal A.P., Swamy R.S., Nayak S.B., Rao M.K.G., Abhinitha P. Bifurcated great saphenous vein: a report on its therapeutic and diagnostic perspectives. *J Cardiovasc Echogr*. 2017;27(3):107–109. [https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho\\_7\\_17](https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_7_17).
16. Padavinangadi A., Kumar N., Swamy R.S., Satheesha N.B. Unilateral double great saphenous varicose vein: a clinically significant case report. *J Cardiovasc Echogr*. 2015;25(4):116–118. <https://doi.org/10.4103/2211-4122.172491>.
17. Corrales N.E., McGuinness C.L., Dourado R., Burnard K.G. Incidence and pattern of long saphenous vein duplication and its possible implications for recurrence after varicose vein surgery. *Br J Surg*. 2002;89(3):323–326. <https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.02033.x>.
18. Waseem A.T., Roger S. A duplicated great saphenous vein and clinical significance for varicosity. *Rev Arg De Anat Clin*. 2014;6(1):43–46.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Чернооков А.И.

Концепция и дизайн исследования – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р.

Написание текста – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Кандыба С.И., Долгов С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А.

Сбор и обработка материала – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Кандыба С.И., Долгов С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А.

Обзор литературы – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Кандыба С.И., Долгов С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А.

Перевод на английский язык – Рамазанов А.А.

Анализ материала – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Кандыба С.И., Долгов С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А.

Статистическая обработка – Кандыба С.И., Долгов С.И.

Редактирование – Атаян А.А., Рамазанов А.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Чернооков А.И., Кузнецов М.Р.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Alexandr I. Chernookov

Study concept and design – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov

Text development – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Sergey I. Dolgov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov

Collection and processing of material – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Sergey I. Dolgov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov

Literature review – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Sergey I. Dolgov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov

Translation into English – Artur A. Ramazanov

Material analysis – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Sergey I. Dolgov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov

Statistical processing – Sergey I. Kandyba, Sergey I. Dolgov

Editing – Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov

Approval of the final version of the article – Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov



**Информация об авторах:**

**Чернооков Александр Иванович**, д.м.н., профессор кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; [chernookov01@rambler.ru](mailto:chernookov01@rambler.ru)

**Кузнецов Максим Робертович**, д.м.н., профессор Института кластерной онкологии имени Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>; [mrkuznetsov@mail.ru](mailto:mrkuznetsov@mail.ru)

**Кандыба Сергей Иосифович**, к.м.н., начальник хирургического отделения филиала №5, Главный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105064, Россия, Москва, Яковлево-Постольский пер., д. 8А; <https://orcid.org/0000-0002-3479-9880>; [kandybas@gmail.ru](mailto:kandybas@gmail.ru)

**Долгов Сергей Иванович**, заведующий хирургическим отделением, Центр флебологии; 117036, Россия, Москва, ул. 10-летия Октября, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-1595-9321>; [dolgovsergeybk@yandex.ru](mailto:dolgovsergeybk@yandex.ru)

**Атаян Андрей Александрович**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>; [Andreyatayan@gmail.com](mailto:Andreyatayan@gmail.com)

**Рамазанов Артур Александрович**, врач-хирург, Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации; 125414, Россия, Москва, ул. Клинская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>; [Arthurramazonov@gmail.com](mailto:Arthurramazonov@gmail.com)

**Information about the authors:**

**Alexandr I. Chernookov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Injury Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; [chernookov01@rambler.ru](mailto:chernookov01@rambler.ru)

**Maxim R. Kuznetsov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshina, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6926-6809>; [mrkuznetsov@mail.ru](mailto:mrkuznetsov@mail.ru)

**Sergey I. Kandyba**, Cand. Sci. (Med.), Head of Surgical Department, Branch No. 5, Main Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 8A, Yakovlevoapostolskiy Lane, Moscow, 105064, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3479-9880>; [kandybas@gmail.ru](mailto:kandybas@gmail.ru)


**Sergey I. Dolgov**, Head of Surgery Department, Center of Phlebology; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1595-9321>; [dolgovsergeybk@yandex.ru](mailto:dolgovsergeybk@yandex.ru)

**Andrey A. Atayan**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>; [Andreyatayan@gmail.com](mailto:Andreyatayan@gmail.com)

**Artur A. Ramazanov**, Doctor-Surgeon, Clinical Center for Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>; [Arthurramazonov@gmail.com](mailto:Arthurramazonov@gmail.com)

Оригинальная статья / Original article

# Особенности лазеротерапии венозных трофических язв нижних конечностей в амбулаторной хирургии

**Н.А. Сергеев** , <https://orcid.org/0000-0002-3459-2863>, [sergnicalex@rambler.ru](mailto:sergnicalex@rambler.ru)

**А.Н. Сергеев**, <https://orcid.org/0000-0002-9657-8063>

**А.М. Морозов**, <https://orcid.org/0000-0003-4213-5379>

**М.А. Беляк**, <https://orcid.org/0000-0001-6125-7676>

Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

## Резюме

**Введение.** Трофические язвы венозной этиологии представляют собой тяжелое осложнение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. При этом в большинстве наблюдений язвенные дефекты длительно не заживают и склонны к рецидивированию, что влечет существенное ухудшение качества жизни пациентов.

**Цель.** Уточнить особенности влияния низкоинтенсивного лазерного излучения для определения оптимальных условий консервативного лечения язвенных дефектов венозной этиологии.

**Материалы и методы.** Выполнено рандомизированное проспективное клиническое исследование, в котором под наблюдением находились 126 больных с хронической венозной недостаточностью. При осуществлении консервативного лечения 44 больных группы сравнения в процессе консервативного лечения трофических язв применяли флеботропные препараты, компрессионную терапию, раневые покрытия и мазевые повязки. У 82 пациентов основной группы, наряду с вышеописанными методиками, использовали низкоинтенсивное лазерное излучение.

**Результаты.** Лазеротерапия в комплексном лечении венозных трофических язв способствует снижению количества микробных тел, вегетирующих на поверхности язвенных дефектов, но не влияет существенно на чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам. Низкоинтенсивное лазерное излучение, безусловно, способствовало существенному и более раннему увеличению количества нейтрофилов, моноцитов и макрофагов на поверхности трофических язв, а также активизации фагоцитарной активности клеток.


**Выводы.** Низкоинтенсивное лазерное излучение способствует улучшению результатов консервативного лечения венозных трофических язв, не оказывает отрицательного влияния на чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам и не обладает «прямым» бактерицидным эффектом.

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, трофические язвы, низкоинтенсивное лазерное излучение, консервативное лечение, скорость эпителизации

**Для цитирования:** Сергеев Н.А., Сергеев А.Н., Морозов А.М., Беляк М.А. Особенности лазеротерапии венозных трофических язв нижних конечностей в амбулаторной хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):36–42. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-36-42>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Features of laser therapy of venous trophic ulcers of the lower extremities in outpatient surgery

**Nikolay A. Sergeev** , <https://orcid.org/0000-0002-3459-2863>, [sergnicalex@rambler.ru](mailto:sergnicalex@rambler.ru)

**Alexey N. Sergeev**, <https://orcid.org/0000-0002-9657-8063>

**Artem M. Morozov**, <https://orcid.org/0000-0003-4213-5379>

**Maria A. Belyak**, <https://orcid.org/0000-0001-6125-7676>

Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St, Tver, 170100, Russia

## Abstract

**Introduction.** Trophic ulcers of venous etiology are a severe complication of chronic venous insufficiency of the lower extremities. At the same time, in most cases, ulcerative defects do not heal for a long time and are prone to recurrence, which leads to a significant deterioration in the quality of life of patients.

**Aim.** To clarify the features of the effect of low-intensity laser radiation to determine the optimal conditions for conservative treatment of venous ulcerative defects.

**Materials and methods.** A randomized prospective clinical trial was performed in which 126 patients with chronic venous insufficiency were monitored. During the conservative treatment of 44 patients of the comparison group, phlebotropic drugs, compression therapy, wound coverings and ointment dressings were used in the conservative treatment of trophic ulcers. In 82 patients of the main group, low-intensity laser radiation was used along with the methods described above.

**Results.** Laser therapy in the complex treatment of venous trophic ulcers helps to reduce the number of microbial bodies vegetating on the surface of ulcerative defects, but does not significantly affect the sensitivity of microflora to antibacterial drugs. Low-intensity laser radiation certainly contributed to a significant and earlier increase in the number of neutrophils, monocytes and macrophages on the surface of trophic ulcers, as well as activation of phagocytic activity of cells.

**Conclusion.** Low-intensity laser radiation improves the results of conservative treatment of venous trophic ulcers, does not adversely affect the sensitivity of the isolated microflora to antibiotics and does not have a “direct” bactericidal effect.

**Keywords:** chronic venous insufficiency, trophic ulcers, low-intensity laser radiation, conservative treatment, epithelialization rate

**For citation:** Sergeev N.A., Sergeev A.N., Morozov A.M., Belyak M.A. Features of laser therapy of venous trophic ulcers of the lower extremities in outpatient surgery. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):36–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-36-42>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что трофические язвы венозной этиологии представляют собой тяжелое осложнение хронической венозной недостаточности нижних конечностей [1]. По данным исследователей, в Российской Федерации распространенность венозных трофических язв достигает 1–2% среди всего населения [2, 3]. При этом в большинстве наблюдений язвенные дефекты длительно не заживают и склонны к рецидивированию, что влечет существенное ухудшение качества жизни пациентов. Хирургические вмешательства по поводу хронической венозной недостаточности и венозных трофических язв заключаются прежде всего в коррекции патологического венозного кровотока. Наличие «открытой» трофической язвы неизбежно ограничивает возможности хирургических вмешательств на венозной системе ввиду высокой вероятности развития гнойно-воспалительных осложнений. В связи с этим чувствительные методы для оценки микроциркуляции в области трофической язвы и консервативные методы лечения до настоящего времени не потеряли своей актуальности [4–10].

Внимание клиницистов привлекает применение низкоинтенсивного лазерного излучения, которое весьма эффективно позволяет достичь полноценной эпителизации язвенных дефектов [11, 12]. Однако некоторые вопросы лазеротерапии нуждаются в дальнейших исследованиях, в частности, вопрос выбора оптимального и наиболее эффективного вида низкоинтенсивного лазерного излучения для достижения скорейшей полноценной эпителизации язвенных дефектов или подготовки последних к оперативному вмешательству [13].

**Цель.** Уточнить особенности влияния различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения на микробную флору трофических язв и морфологические характеристики раневой поверхности для определения оптимальных условий консервативного лечения язвенных дефектов венозной этиологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено рандомизированное проспективное клиническое исследование. Под нашим наблюдением находились 126 больных с хронической венозной недостаточностью (C6 по CEAP – Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological). Из исследования были исключены пациенты с длительно незаживающими ранами и язвами артериального или смешанного генеза, а также больные с сопутствующими хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями нижних конечностей. Все пациенты случайным образом были разделены на две группы. При осуществлении консервативного лечения 44 больных группы сравнения в процессе консервативного лечения трофических язв применяли флеботропные препараты, компрессионную терапию (в т. ч. эластическое бинтование нижних конечностей), раневые покрытия и мажевые повязки. У 82 пациентов основной группы, наряду с вышеописанными методиками, использовали низкоинтенсивное лазерное излучение.

Возраст пациентов группы сравнения колебался от 33 до 80 лет ( $60,05 \pm 1,85$ ), первоначальная площадь трофических язв варьировала от 0,3 до 44,0 см<sup>2</sup> ( $8,12 \pm 1,22$ ), а длительность существования дефектов до начала лазеротерапии – от 1 нед. до 17 лет ( $4,23 \pm 0,65$ ). Возраст пациентов основной группы колебался от 19 до 83 лет ( $60,35 \pm 1,65$ ), изначальная площадь трофических язв – от 0,3 до 47,0 см<sup>2</sup> ( $8,14 \pm 0,96$ ), а продолжительность наличия дефектов до начала комплексного лечения – от 1 нед. до 35 лет ( $4,12 \pm 0,83$ ). Сравнимые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, исходной площади и длительности существования трофических язв до начала лечения ( $p > 0,05$ ).

Лазеротерапию венозных трофических язв нижних конечностей проводили с помощью аппаратов лазерных терапевтических серий «АФДЛ-1», «Скаляр-1/40» и «Улан-БЛ-20». Гелий-неоновый лазерный аппарат «АФДЛ-1» (гелий-неоновый лазер) использовали для дистанционного облучения язвенных дефектов в непрерывном режиме (мощность – 20 мВт, длина волны – 0,63 мкм).

«Скаляр-1/40» представляет собой полупроводниковый одноканальный инфракрасный лазерный аппарат (длина волны – 0,89 мкм), который использовали в модулированном режиме (мощность – 20 мВт, частота модуляции импульсов – 1500 Гц). «Улан-БЛ-20» – двухканальный полупроводниковый инфракрасный импульсный лазерный аппарат. Длина волны основных излучателей у этого аппарата составляет 0,89 мкм, а мощность одного излучателя при частоте импульсов 1500 Гц – 2 мВт. Данный аппарат применяли в сочетании с универсальными блоками-излучателями, входящими в комплект прибора: синим, зеленым, желтым и красным. При этом каждый из блоков имеет базовый (длина волны – 0,89 мкм) и десять «цветных» излучателей, работающих непрерывно в видимом диапазоне спектра с длиной волны, равной 0,44; 0,52; 0,57 и 0,64 мкм соответственно, а максимальная мощность составляла 20 мВт. Благодаря вышеописанному устройству универсальные блоки-излучатели способны обеспечивать комбинированное воздействие на пораженные ткани. Предполагаемая глубина проникновения лазерного луча при длине волны 0,44 мкм составляет 5 мм; при 0,52 мкм – до 8 мм; при 0,57 мкм – до 9 мм; при 0,64 мкм – до 10 мм; а при 0,89 мкм – до 60 мм соответственно. Сеансы лазеротерапии проводили регулярно во время перевязок после однотипной санации поверхности трофических язв 0,02%-ным водным раствором хлоргексидина биглюконата. Одноразовая доза лазерной энергии, получаемая пациентом за 1 сеанс, составляла не более 10 Дж.

В зависимости от особенностей лазерного излучения, которое использовалось при местном лечении язвенных дефектов, пациенты основной группы были разделены на три подгруппы. У 31 больного мы применили непрерывное излучение гелий-неонового лазера видимого диапазона спектра (1-я подгруппа). Изолированный модулированный вид инфракрасного лазерного излучения использовали у 20 пациентов (2-я). Комбинированное лазерное излучение, которое включает импульсное инфракрасное излучение и непрерывное излучение в видимом диапазоне спектра, применили у 31 больного 3-й подгруппы. Сравнение площади язвенных дефектов до начала лечения показало, что у пациентов 1-й подгруппы исходная площадь трофических дефектов колебалась от 0,3 до 30,83 см<sup>2</sup> ( $7,73 \pm 1,33$ ), у больных 2-й подгруппы – от 0,38 до 20,42 см<sup>2</sup> ( $5,51 \pm 1,25$ ), а в 3-й подгруппе – от 0,69 до 47,0 см<sup>2</sup> ( $10,23 \pm 1,97$ ). Таким образом, все три подгруппы были сопоставимы ( $p > 0,05$ ) по площади трофических язв.

В процессе лечения венозных трофических язв в динамике выполнили бактериологические и цитологические исследования поверхности дефектов, а также

изучали скорость краевой эпителизации язв. Бактериологические исследования поверхности венозных трофических язв нижних конечностей предусматривали проведение в динамике качественного и количественного анализа бактериальной флоры. Качественные бактериологические исследования выполнены у 46 больных основной группы. При этом у выделенных микроорганизмов изучали чувствительность к антибактериальным препаратам до начала и в процессе лечения через 8–20 сут., что соответствовало 5–10 сеансам лазеротерапии. Определение чувствительности микробов к антибактериальным препаратам проводили методом диффузии в агар с применением бумажных дисков. Количественный анализ микрофлоры заключался в определении уровня бактериальной обсемененности в расчете на 1 см<sup>2</sup> язвенной поверхности.

Цитологические исследования язвенных дефектов с помощью метода раневых отпечатков по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова выполнены у 60 пациентов: у 40 пациентов основной группы и у 20 в группе сравнения. Для этого стерильные предметные стекла прикладывали к раневой поверхности, затем подсушивали и окрашивали по методике Романовского. В динамике изучали качественный состав клеток в мазках-отпечатках и проводили количественный учет клеточных элементов.

В процессе лечения венозных трофических язв нижних конечностей использовали планиметрические методы. Скорость эпителизации язв вычисляли по формуле  $S - S_n / t$ , где  $S$  – площадь дефекта во время предыдущего измерения,  $S_n$  – площадь дефекта во время последующего измерения и  $t$  – количество суток между двумя измерениями.

Отдаленные результаты консервативного лечения больных с хронической венозной недостаточностью и трофическими язвами изучены у 98 больных через 1–7 лет после лечения методом анкетирования. Пациентам было предложено ответить на ряд вопросов касательно рецидива трофических венозных язв. По возможности проводили соответствующее клиническое обследование больных.

Для статистической обработки результатов применяли статистическую программу Biostat 4.03, при этом использовали методику проверки нулевой гипотезы. Критерием достоверности ( $p$ ) нулевой гипотезы принимали величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 126 больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей мы наблюдали полную эпителизацию язвенных дефектов. При этом выявлено, что средняя скорость эпителизации поверхности венозных

язвенных дефектов у пациентов основной группы составила  $0,26 \pm 0,03$  см<sup>2</sup>/сут, а продолжительность лечения в среднем занимала  $36,44 \pm 2,57$  сут. В свою очередь, средняя скорость эпителизации язв у пациентов группы сравнения составила  $0,16 \pm 0,02$  см<sup>2</sup>/сут, а время, необходимое для излечения, –  $46,43 \pm 4,39$  сут. Разница в скорости заживления венозных трофических язв у пациентов основной группы и группы сравнения оказалась статистически достоверной ( $p < 0,05$ ).

При бактериологических исследованиях выявлено, что на поверхности трофических язв характерной микробной флорой до начала лечения являлись грамположительные и грамотрицательные бактерии в виде монокультур или микробных ассоциаций. В результате применения лазерного излучения у 12,5% больных наблюдалась санация поверхности трофических язв. В течение первых двух-трех недель комплексной терапии (8–20 сут.) лазерное излучение способствовало уменьшению относительного количества микробных ассоциаций с 32,5 до 25,7% и увеличению количества монокультур с 67,5 до 74,3%. В большинстве случаев монокультуры были представлены грамположительными кокками. Причем уровень последних нарастал за счет *Staphylococcus aureus* с 66,7 до 76,9%. Нами не обнаружено достоверной разницы в чувствительности к антибактериальным препаратам у микроорганизмов трофических язв до начала лечения и в процессе лазеротерапии.

Нами также установлено, что количество микробных тел, вегетирующих на поверхности язвенных дефектов, до начала лечения больных основной группы колебалось от lg 5,28 до lg 9,96 в расчете на 1 см<sup>2</sup> поверхности (lg  $8,13 \pm$  lg 0,23). Количество микробных тел в процессе лазеротерапии через 8–20 сут. колебалось от lg 2,08 до lg 6,74 в расчете на 1 см<sup>2</sup> ткани (lg  $4,02 \pm$  lg 0,21). Выявлено, что выполнение 5–10 сеансов лазеротерапии способствовало снижению количества микробных тел ниже «критического» уровня (105 или lg 5 КОЕ) в расчете на 1 см<sup>2</sup> язвенной поверхности ( $p > 0,001$ ).

Цитологическое исследование раневой поверхности венозных трофических язв до начала лечения выявило значительное количество дегенеративных форм нейтрофильных лейкоцитов. Неизмененные клеточные элементы обладали низкой фагоцитарной активностью, нередко наблюдались случаи незавершенного фагоцитоза. Через 3–5 сеансов лазеротерапии (4–15 сут.) у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение содержания дегенерируемых нейтрофилов, увеличение числа неизмененных форм, повышение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофильных

лейкоцитов. Наряду с этим, формировался соединительнотканый регенерат, а микрофлора отсутствовала. После проведения 10–15 сеансов лазерной терапии (16–30 сут.) в мазках-отпечатках были отмечены признаки купирования воспалительных процессов. У большинства пациентов через 15 сеансов лазеротерапии (21–30 сут.) большая часть поверхности язв была покрыта полноценным кожным регенератом, а в мазках-отпечатках были выявлены многочисленные клетки поверхностных слоев эпителия. Под влиянием лазерного излучения количество фибробластов увеличивалось ( $p < 0,05$ ) до  $16,7 \pm 1,2$  через 10 сеансов лазеротерапии (16–20 сут.), но после проведения 15 сеансов (21–30 сут.) по мере эпителизации язвенных дефектов их численность достоверно снижалась до  $1,8 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ). Количество эпителиоцитов в процессе лазеротерапии трофических язв закономерно увеличивалось с  $2,3 \pm 0,1$  до  $16,8 \pm 0,8$ , особенно после применения 10 сеансов лазеротерапии ( $p < 0,05$ ), что в конечном итоге приводило к полной и более ранней эпителизации язвенных дефектов.

В первые 4–7 сут. после начала лечения у больных группы сравнения цитологическая картина практически оставалась прежней. В мазках преобладали нейтрофильные лейкоциты, большинство из которых находились в состоянии дегенерации. Определялись единичные макрофаги. Фагоцитарная активность клеток была низкой, зачастую обнаруживались клетки с незавершенным фагоцитозом и кокковая флора. Через 8–15 сут. в мазках-отпечатках встречалось незначительное количество неизмененных форм нейтрофилов. Увеличивалась численность моноцитов, появлялись единичные лимфоциты. Эпителиальные клетки с признаками дистрофии и дегенерации были немногочисленными. По прошествии 16–30 сут. по-прежнему определялись дегенеративно измененные нейтрофилы, увеличивалось количество макрофагов с умеренной фагоцитарной активностью. Появлялись профибробласты и фибробласты. Спустя 3–4 нед. от начала лечения преобладали эпителиоциты, находящиеся в состоянии дистрофии и дегенерации, определялись единичные неизмененные эпителиальные клетки. Количество фибробластов незначительно возрастало по мере консервативного лечения, их максимум ( $3,7 \pm 0,3$ ) наблюдался на четвертой неделе лечения ( $p < 0,05$ ). Уровень эпителиоцитов был незначительным на протяжении всего периода лечения: от  $2,1 \pm 0,1$  до  $3,1 \pm 0,2$  в поле зрения.

Цитологическими исследованиями установлено, что благодаря лазерному лечению происходит последовательное изменение клеточного состава поверхности



язвенных дефектов. У пациентов основной группы в конце первой недели лазеротерапии наблюдается интенсивное увеличение количества нейтрофилов, а на протяжении второй недели – моноцитов и макрофагов. Была высокой фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов, которая сохранялась до середины третьей недели лечения. У больных группы сравнения эти процессы протекали менее интенсивно. Наряду с этим, на фоне лазеротерапии уровень фибробластов достигал максимума на третьей неделе лечения, а у пациентов группы сравнения – в более поздний период. Количество эпителиоцитов у больных основной группы на протяжении четвертой недели лечения было значительно выше.

При сравнении эффективности применения различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения получены следующие данные. Скорость эпителизации трофических язв у больных 1-й подгруппы варьировала от 0,01 до 1,18 см<sup>2</sup>/сут ( $0,26 \pm 0,05$ ). Во 2-й подгруппе скорость колебалась от 0,01 до 1,28 см<sup>2</sup>/сут ( $0,17 \pm 0,06$ ). В 3-й подгруппе минимальная скорость была 0,02, а максимальная – 1,04 см<sup>2</sup>/сут ( $0,33 \pm 0,05$ ). При сопоставлении скорости эпителизации у больных всех трех подгрупп основной группы с группой сравнения получены следующие данные. При сравнении скорости эпителизации поверхности трофических язв у пациентов 1-й подгруппы с группой сравнения, больных 3-й подгруппы с группой сравнения получена достоверная разница ( $p < 0,05$ ). Также обнаружено, что скорость краевой эпителизации язв у пациентов 2-й подгруппы и больных группы сравнения оказалась практически равной ( $p > 0,05$ ). Нами не выявлено достоверной разницы и при сравнении скорости эпителизации поверхности трофических язв у пациентов 1-й и 2-й подгрупп, у больных 1-й и 3-й подгрупп ( $p > 0,05$ ). В то же время нами была обнаружена достоверная разница при сравнении скорости эпителизации венозных трофических язв у пациентов 2-й и 3-й подгрупп ( $p < 0,05$ ).

При изучении отдаленных результатов консервативного лечения рецидив трофических язв выявлен у одной больной (1,6%) через 3 года после полного заживления двух язвенных дефектов. У остальных больных после лазеротерапии (в среднем через 2,6 года) мы наблюдали благоприятный результат лечения, который проявлялся в виде улучшения качества жизни и функциональной способности пораженной конечности. Среди пациентов группы сравнения, получающих консервативное лечение по поводу венозных трофических язв, рецидивы язв выявлены

у 6 (17,7%) больных. Таким образом, в отдаленном периоде рецидивы трофических язв у пациентов группы сравнения встречались достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с основной группой.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что лазеротерапия в комплексном лечении венозных трофических язв способствует снижению количества микробных тел, вегетирующих на поверхности язвенных дефектов, но не влияет существенно на чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам. Данное обстоятельство позволяет рекомендовать в составе комплексного лечения системную антибактериальную терапию и локальное применение антимикробных мазей. Низкоинтенсивное лазерное излучение, безусловно, способствовало существенному и более раннему увеличению количества нейтрофилов, моноцитов и макрофагов на поверхности трофических язв, а также активизации фагоцитарной активности клеток. По-видимому, стимулированная лазерным излучением макрофагальная реакция макроорганизма явилась основной причиной достоверного снижения числа микробных тел на поверхности язвенных дефектов в период от 8 до 20 сут. ниже «критического» уровня. Примечательно, что изменения клеточного состава трофических язв и количества микрофлоры на их поверхности в целом хронологически совпадали.

Комбинированное лазерное излучение (в т. ч. гелий-неоновый лазер) оказывает явное положительное воздействие на течение раневого процесса венозных трофических язв нижних конечностей. Оказалось, что изолированное инфракрасное излучение не столь эффективно. В то же время при использовании отдельно взятых гелий-неонового и инфракрасного излучения нами не получено существенной разницы в отношении влияния на скорость эпителизации трофических язв. Это может свидетельствовать о преимуществах комбинированного лазерного излучения, поскольку при сопоставлении скорости эпителизации язвенных дефектов у пациентов, входящих во 2-ю и 3-ю подгруппы, нами была обнаружена достоверная разница ( $p < 0,05$ ). Следовательно, при осуществлении комплекса консервативных мероприятий по лечению венозных трофических язв нижних конечностей представляется целесообразным использовать аппарат «Улан-БЛ-20» с универсальными блоками-излучателями. Это вдвойне «выгодно», т. к. данный аппарат является портативным, носимым в кейсе. С помощью этой аппаратуры можно выполнять лазеротерапию в перевязочных,

манипуляционных и в палатах интенсивной терапии, где стационарные лазерные установки, такие как «АФДЛ-1», не размещаются.

Очевидно, что, имея близкие спектральные характеристики, гелий-неоновый лазер и комбинированное лазерное излучение обладают явным положительным эффектом при лечении венозных трофических язв. Длина волны у гелий-неонового лазера составляет 0,63 мкм (видимый диапазон спектра), а комбинированное лазерное излучение в своем составе имеет инфракрасную составляющую тоже в видимом диапазоне спектра с длинами волн от 0,44 до 0,64 мкм. Наиболее вероятно, что благоприятный клинический эффект может быть обусловлен глубиной погружения в мягкие ткани лучей. При использовании лазерного излучения в видимом диапазоне (длина волны составляет от 0,44 до 0,64 мкм) луч способен проникать в мягкие ткани на глубину до 5–10 мм, в место локализации основных патологических изменений при хронической венозной недостаточности. Очевидно, что к преимуществам комбинированного лазерного излучения можно отнести наличие инфракрасного излучения как одну из составляющих. Проникновение последнего на глубину до 60 мм способно оказать положительное воздействие на мягкие ткани, в т. ч. на измененные глубокие вены нижних конечностей в проекции язвенного дефекта. Это особенно актуально при лечении трофических язв у больных с посттромбофлебитическим синдромом.

## ВЫВОДЫ

Низкоинтенсивное лазерное излучение, конечно, способствует улучшению результатов консервативного лечения венозных трофических язв, не оказывает отрицательного влияния на чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам и не обладает «прямым» бактерицидным эффектом. В процессе лазеротерапии достоверно снижается количество микробных тел, вегетирующих в поверхностных слоях трофических язв, что, по-видимому, связано с опосредованным действием низкоинтенсивного лазерного излучения, которое способствует усилению макрофагальной реакции макроорганизма и активизации фагоцитарной активности клеток крови на поверхности трофических язв. Низкоинтенсивное лазерное излучение, полностью или частично относящееся к видимому диапазону спектра, обладает преимуществами по сравнению с изолированным инфракрасным лазерным излучением. Комбинированное лазерное излучение, включающее непрерывное излучение видимого диапазона и инфракрасное излучение в импульсном режиме, способствует достижению наилучших результатов комплексных консервативных мероприятий при лечении венозных трофических язв нижних конечностей.

Поступила / Received 08.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2022

Принята в печать / Accepted 28.09.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Савельев В.С., Покровский А.В., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Сапелкин С.В. и др. Системная терапия венозных трофических язв. Результаты применения микронизированного диосмина (Детралекс). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002;8(4):47–53. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/7.htm>.
2. Saveljev V., Pokrovsky A., Kirienko A., Bogachev V., Bogdanetz L., Sapelkin S. et al. Systemic therapy of trophic venous ulcers. Results from Micronized Diosmin (Detralex) trial. *Angiology and Vascular Surgery*. 2002;8(4):47–53. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/7.htm>.
3. Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Венозные трофические язвы. В: Савельев В.С. (ред.). *80 лекций по хирургии*. М.: Литтерра; 2008. С. 265–277. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785982161190.html>.
4. Bogachev V., Bogdanets L. Venous trophic ulcers. In: Saveljev S.V. (ed.). *80 lectures in surgery*. Moscow: Litterra; 2008, pp. 265–277. (In Russ.) Available at: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785982161190.html>.
5. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.И., Татаринцев А.М., Кириенко А.И. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. *Флебология*. 2016;10(3):119–125. <https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125>.
6. Zolotukhin I., Seliverstov E., Shevtsov Yu., Avakiants I., Nikishkov A., Tatarintsev A., Kirienko A. Prevalence of Chronic Venous Disease: Results of Population Based Epidemiological Study. *Flebologiya*. 2016;10(3):119–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125>.
7. Кириенко А.И., Атауллаханов Р.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Пичугин А.В., Журавлева О.В. Трофические язвы венозной этиологии и их связь с иммунным статусом. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007;13(1):76–85. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=161544>.
8. Kirienko A., Ataullakhhanov R., Bogachev V., Bogdanets L., Pichugin A., Zhuravleva O. Trophic venous ulcers and their relationship with the immune status. *Angiology and Vascular Surgery*. 2007;13(1):76–85. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=161544>.
9. Богачев В.Ю., Васильев В.Е., Лобанов В.Н., Голованова О.В., Кузнецов А.Н., Ершов П.В. Электромышечная стимуляция в лечении венозных трофических язв. *Флебология*. 2014;8(3):18–22. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2014/3/441997-69762015033>.
10. Bogachev V., Vasilev V., Lobanov V., Golovanova O., Kuznetsov A., Ershov P. The application of electric muscle stimulation for the treatment of venous trophic ulcers. *Flebologiya*. 2014;8(3):18–22. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2014/3/441997-69762015033>.

6. Богданец Л.И., Плавник Р.Г., Смирнова Е.С., Васильев И.М., Мурашкин Т.В., Сухоруков Е.А. Эффективность компрессионного трикотажа в профилактике рецидива трофических язв венозного генеза. *Флебология*. 2015;9(2):34–41. <https://doi.org/10.17116/flebo20159234-41>. Bogdanets L., Plavnik R., Smirnova E., Vasilev I., Murashkin T., Sukhorukov E. The Effectiveness of Compression Stockings for the Prevention of Recurrent Trophic Ulcers of Venous Genesis. *Flebologiya*. 2015;9(2):34–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20159234-41>.
7. Сергеев Н.А. *Способ лечения трофических язв и длительно незаживающих ран*. Патент РФ на изобретение №2231377/24.12.2002. Бюллетень №18 (ч. III). Режим доступа: <http://www.freepatent.ru/patents/2231377>. Sergeev N.A. *Method for treating the cases of trophic ulcers and persistent non-healing wounds*. Patent of Russian Federation No. 2231377/24.12.2002. Bulletin 18 (Part III). (In Russ.) Available at: <http://www.freepatent.ru/patents/2231377>.
8. 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;(1):147–156. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>. 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>.
9. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Чарьев Ю.О., Беляк М.А. О возможности применения медицинской термографии в клинической практике. *Профилактическая медицина*. 2022;(4):82–88. <https://doi.org/10.17116/profmed2022504182>. Sergeev A.N., Morozov A.M., Charyev Yu.O., Belyak M.A. On the possibility of using medical thermography in clinical. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;(4):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed2022504182>.
10. Морозов А.М., Жуков С.В., Сороковикова Т.В., Ильяева В.Н., Беляк М.А., Потоцкая Л.А., Минакова Ю.Е. Медицинское тепловидение: возможности и перспективы метода. *Медицинский совет*. 2022;(6):256–263. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-256-263>. Morozov A.M., Zhukov S.V., Sorokovikova T.V., Ilkaeva V.N., Belyak M.A., Pototskaya L.A., Minakova J.E. Medical thermovision: possibilities and prospects of the method. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(6):256–263. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-256-263>.
11. Сергеев Н.А., Шестаков М.С. Лечение трофических язв нижних конечностей венозной этиологии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения. *РМЖ*. 2013;(5):36–38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-troficheskikh-yazv-nizhnikh-konechnostey-venoznoy-etologii-s-primeneniem-nizkointensivnogo-lazernogo-izlucheniya/viewer>. Sergeev N.A., Shestakov M.S. Treatment of venous leg trophic ulcers using low intensivelaser radiation. *RMJ*. 2013;(5):36–38. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-troficheskikh-yazv-nizhnikh-konechnostey-venoznoy-etologii-s-primeneniem-nizkointensivnogo-lazernogo-izlucheniya/viewer>.
12. Сергеев Н.А. Комплексное лечение венозных трофических язв нижних конечностей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2007;166(5):24–27. Режим доступа: <http://repo.tvergma.ru/16>. Sergeev N.A. Complex treatment of venous trophic ulcers of lower extremities. *Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2007;166(5):24–27. (In Russ.) Available at: <http://repo.tvergma.ru/16>.
13. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Жуков С.В., Минакова Ю.Е., Пичугова А.Н., Беляк М.А. Хронический болевой синдром, факторы риска развития на этапах хирургического вмешательства. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;5(131):5–13. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-5-13>. Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A., Zhukov S.V., Minakova Yu.E., Pichugova A.N., Belyak M.A. Chronic pain syndrome, risk factors of development at the stages of surgical intervention. *Siberian Medical Review*. 2021;5(131):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-5-13>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Сергеев Н.А.  
 Концепция и дизайн исследования – Сергеев А.Н.  
 Написание текста – Сергеев Н.А.  
 Сбор и обработка материала – Морозов А.М.  
 Обзор литературы – Сергеев А.Н., Беляк М.А.  
 Перевод на английский язык – Беляк М.А.  
 Анализ материала – Морозов А.М.  
 Статистическая обработка – Сергеев А.Н.  
 Редактирование – Сергеев Н.А.  
 Утверждение окончательного варианта статьи – Сергеев Н.А.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Nikolay A. Sergeev  
 Study concept and design – Alexey N. Sergeev  
 Text development – Nikolay A. Sergeev  
 Collection and processing of material – Artem M. Morozov  
 Literature review – Alexey N. Sergeev Maria A. Belyak  
 Translation into English – Maria A. Belyak  
 Material analysis – Artem M. Morozov  
 Statistical processing – Alexey N. Sergeev  
 Editing – Nikolay A. Sergeev  
 Approval of the final version of the article – Nikolay A. Sergeev

#### Информация об авторах:

**Сергеев Николай Александрович**, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; [sergnicalex@rambler.ru](mailto:sergnicalex@rambler.ru)  
**Сергеев Алексей Николаевич**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4  
**Морозов Артем Михайлович**, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4  
**Беляк Мария Александровна**, студент 5-го курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

#### Information about the authors:

**Nikolay A. Sergeev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; [sergnicalex@rambler.ru](mailto:sergnicalex@rambler.ru)  
**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  
**Artem M. Morozov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia  
**Maria A. Belyak**, 5<sup>th</sup> year Student of the Faculty of General Medicine, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

Обзорная статья / Review article

# Амбулаторное ведение пациентов после хирургических операций по поводу острого расслоения аорты типа А

**Р.Р. Камалtdинов**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2560-7031>, [ruslankgm@gmail.com](mailto:ruslankgm@gmail.com)

**Р.В. Ахметзянов**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, [arustemv@mail.ru](mailto:arustemv@mail.ru)

**Р.А. Бредихин**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, [rbredikhin@mail.ru](mailto:rbredikhin@mail.ru)

**Р.К. Джорджикия**<sup>1,2</sup>, [roink@mail.ru](mailto:roink@mail.ru)

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

<sup>2</sup> Межрегиональный клиничко-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а

## Резюме

Острое расслоение аорты типа А по-прежнему остается одним из самых сложных заболеваний, с которым сталкиваются врачи всех специальностей. Текущий обзор основан на анализе данных современной литературы и клинических рекомендаций. Он охватывает различные аспекты амбулаторного ведения пациентов и концентрируется на консервативной терапии. Отсутствие адекватного алгоритма диагностики достаточно часто приводит к возникновению осложнений и в конечном счете к летальному исходу. Динамический характер заболевания, вариативность клинических проявлений и течения патологического процесса требуют особого внимания. От тщательного наблюдения зависит как краткосрочное, так и долгосрочное выживание пациента. Послеоперационное ведение пациентов с острым расслоением аорты типа А полностью возлагается на амбулаторное звено, которое, вследствие отсутствия в современных клинических рекомендациях основных аспектов стратегии, не всегда подготовлено к курации этой сложной когорты пациентов. Отсутствие опыта ведения данной патологии врачами поликлиник вызывает значительные трудности в вопросах интерпретации инструментальных методов диагностики, что ведет к дальнейшей ошибочной тактике с развитием отдаленных осложнений. Ввиду отсутствия единой схемы медикаментозной терапии остается открытым и вопрос назначения препаратов у данных пациентов, зачастую получающих достаточно большой спектр лекарств по поводу сопутствующей патологии. Данные факторы способствуют полипрогмазии либо наоборот – недостаточному объему медикаментозной терапии, что в дальнейшем приводит к прогрессированию заболевания. В результате недостаточного акцента на основы амбулаторного ведения данной когорты пациентов возникает целый комплекс проблем, приводящий к неудовлетворительным результатам лечения и повышению расходов здравоохранения на последующее их решение. Целью обзора является освещение основных проблем данного вопроса с точки зрения доказательной медицины.

**Ключевые слова:** острое расслоение аорты, острый аортальный синдром, послеоперационное наблюдение, консервативная терапия диссекций аорты

**Для цитирования:** Камалtdинов Р.Р., Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А., Джорджикия Р.К. Амбулаторное ведение пациентов после хирургических операций по поводу острого расслоения аорты типа А. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):44–49. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-44-49>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Outpatient management of patients after surgical operations for acute aortic dissection of type A

**Ruslan R. Kamaltdinov**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2560-7031>, [ruslankgm@gmail.com](mailto:ruslankgm@gmail.com)

**Rustem V. Akhmetzianov**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, [arustemv@mail.ru](mailto:arustemv@mail.ru)

**Roman A. Bredikhin**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, [rbredikhin@mail.ru](mailto:rbredikhin@mail.ru)

**Roin K. Dzhorzhikiya**<sup>1,2</sup>, [roink@mail.ru](mailto:roink@mail.ru)

<sup>1</sup> Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

<sup>2</sup> Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia

## Resume

Acute aortic dissection of type A is still one of the most difficult diseases faced by doctors of all specialties. The current review is based on an analysis of current literature data and clinical guidelines. It covers various aspects of outpatient patient management and focuses on conservative therapy. The lack of an adequate diagnostic algorithm often leads to complications and, ultimately, death. The dynamic nature of the disease, the variability of clinical manifestations and the course of the pathological process require special attention. Both short-term and long-term survival of the patient depends on careful observation. Postoperative management of patients with acute aortic dissection of type A is entirely entrusted to the outpatient unit, which, due to the absence of the main aspects of the strategy in modern clinical recommendations, is not always prepared for the curation of this complex cohort of patients. The lack of experience in managing

this pathology by outpatient hospital doctors causes significant difficulties in interpreting instrumental diagnostic methods, which leads to further erroneous tactics with the development of long-term complications. Due to the lack of a unified scheme of drug therapy, the question of prescribing drugs in these patients, who often receive a fairly large range of medications for concomitant pathology, remains open. These factors contribute to polyprogmasia or vice versa – insufficient volume of drug therapy, which further leads to the progression of the disease. As a result of insufficient emphasis on the basics of outpatient management of this cohort of patients, a whole complex of problems arises, leading to unsatisfactory treatment results and increased healthcare costs for their subsequent solution. The purpose of the review is to highlight the main problems of this issue from the point of view of evidence-based medicine.

**Keywords:** acute aortic dissection, acute aortic syndrome, postoperative follow-up conservative therapy of aortic dissection

**For citation:** Kamaltdinov R.R., Akhmetzianov R.V., Bredikhin R.A., Dzhordzhikiya R.K. Outpatient management of patients after surgical operations for acute aortic dissection of type A. *Ambulatomaya Khirurgiya*. 2022;19(2):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-44-49>.

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

## ● ВВЕДЕНИЕ

Острое расслоение аорты (ОРА) типа А по Стэнфордской классификации подразумевает формирование проксимальной фенестрации начиная от восходящей аорты с возникновением ложного канала и максимальным распространением до уровня берцовых артерий [1]. Данная патология весьма актуальна в популяции вследствие своей распространенности, достигающей до 30 случаев на 100 000 человек в год [2–4]. Основной возрастной группой являются пациенты от 50 до 80 лет. Несмотря на данный факт, возникновение расслоения аорты возможно в любом возрасте [5, 6]. Заболевание чаще встречается у мужчин (63%), чем у женщин (37%). При этом женщины страдают в более пожилом возрасте (старше 65 лет), нежели мужчины (старше 59 лет) [5, 7]. Средний уровень догоспитальной летальности при остром расслоении достигает 49% и увеличивается в течение каждого часа с момента появления симптомов на 1–2%. 30-дневная смертность в случае отсутствия обращения в стационар достигает 73% [8–10]. Госпитальная и операционная летальность варьирует на уровне 30% и существенно не меняется за последние два десятилетия [11, 12]. Отмечен более высокий уровень госпитальной летальности у женщин (на 9%) по сравнению с мужчинами. Это связано со стертым течением дебюта заболевания в виде слабовыраженного болевого синдрома по сравнению с мужской популяцией, приводящего к меньшей обращаемости в остром периоде. Вторым фактором служит пожилой возраст возникновения расслоения у женщин, которому присуща более выраженная коморбидная патология, отягощающая течение болезни [13].

Основными факторами риска возникновения расслоения являются длительно существующая артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, прием наркотиков (кокаин), патология соединительной ткани, воспалительные заболевания артерий, двухстворчатый

аортальный клапан, автомобильная травма и ятрогенные причины [14, 15]. Клиническая диагностика ОРА представляет огромные трудности, особенно у женщин, пожилых пациентов, а также страдающих сахарным диабетом, ввиду атипичности симптомов (лихорадка, проявления хронической сердечной недостаточности, стертость болевого синдрома вследствие нейропатии) [16]. Дифференциальная диагностика острого болевого синдрома в грудной клетке крайне сложна и включает десятки нозологий (инфаркт миокарда, перикардит, плевриты, тромбоэмболия легочной артерии, заболевания пищевода и т. д.) [17]. В настоящее время существует множество хирургических и эндоваскулярных операций для коррекции ОРА. Пациенты после выписки из стационара нуждаются в длительном амбулаторном наблюдении врачей-терапевтов или врачей-хирургов, которые зачастую малознакомы с данной проблемой [18]. В настоящее время отсутствует алгоритм ведения указанных пациентов в поликлинических условиях. Данное обстоятельство приводит к развитию серьезных отдаленных осложнений (прогрессирование расслоения, формирование аневризм и ее разрыв). Только долгосрочное, поэтапное и тщательное наблюдение за пациентом поможет избежать вышеуказанных проблем [19].

## ● КРАТНОСТЬ ОСМОТРОВ

В современной литературе отсутствует алгоритм послеоперационного наблюдения за пациентом с ОРА. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017), необходимо регулярное наблюдение за пациентом. Вышеуказанный документ рекомендует первый послеоперационный осмотр через 1 мес. после проведенного вмешательства с результатами мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и эхокардиографии (Эхо-КГ). Последующие консультации необходимо проводить через 6 и 12 мес., далее 1 раз в год [1].



Стандартный пропедевтический осмотр включает визуализацию пациента, пальпацию живота и конечностей, перкуссию грудной клетки и живота, определение артериальной пульсации в типичных точках, аускультацию сердца и сосудов, определение чувствительности и двигательного дефицита конечностей. Наблюдение за течением операционной раны также входит в компетенцию курирующего врача.

### СИМПТОМЫ

Симптомы возобновления ОРА: появление болей в грудной клетке (72,7%), болей в спине (53,2%), абдоминальных болей (29,6%), потеря сознания (9,4%) и появление очагового неврологического дефицита (4,7%), а также возникновение симптомов острой ишемии конечностей [16, 20]. Согласно данным регистра IRAD, самым специфичным из симптомов при рецидиве ОРА, который возникает в 79% случаев, является торакальная боль, которая затрагивает всю грудную клетку, возникает внезапно и носит интенсивный характер. При остром вовлечении в процесс расслоения ветвей аорты возможно возникновение синдрома мальперфузии, который представляет из себя нарушение кровоснабжения органов, приводящих к ишемии, результатом которой являются органная дисфункция и системные метаболические нарушения [21, 22]. При расслоении коронарных артерий возникает острый коронарный синдром (ОКС). Диссекция церебральных артериальных сосудов приводит к возникновению ишемических атак. Повреждение мезентериальных сосудов сопровождается синдромом острого живота (острая мезентериальная ишемия), поражение почечных артерий вызывает анемию (острые почечные повреждения). Переход расслоения на артерии конечностей приводит к появлению интенсивных болей и похолоданию последних (острая артериальная недостаточность) [23]. В случае хронизации расслоения клиническая картина представляется симптомами хронической ишемии различных бассейнов (брахиоцефальных артерий, верхних конечностей, висцеральных ветвей и нижних конечностей).

### ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РАНА

Необходим стандартный уход за раной, включающий своевременную ее обработку, смену повязок и снятие швов. Необходимо указать на важность ношения торакального корсета и соблюдения лечебно-охранительного режима. В случае замедленного заживления раны необходимо в первую очередь корректировать сопутствующую патологию, а также оценивать состояние водно-электролитного баланса в виде определения уровня натрия, калия и магния с последующим поиском причин [24].

### ФИЗИКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Неврологический дефицит (моторные и сенсорные проявления), ослабление напряженности пульса на конечности, гипотония, шум аортальной недостаточности, признаки отека легких и подъема АД выше 150 мм рт. ст. включены в список наиболее часто встречаемых проявлений ОРА и его рецидивов [25]. Среди всех симптомов наиболее чувствительным, но низко специфичным является различие в напряженности пульса между вовлеченной в процесс расслоения и интактной конечностями [26].

### ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Среди лабораторных показателей наибольшее количество обзоров и статей посвящено изучению уровня D-димера при ОРА, основная проблема его интерпретации заключается в высокой чувствительности (до 95%) и невысокой специфичности (до 69%). Согласно крупнейшим обзорам J. Cui и P. Vima, уровень D-димера ниже 500 мкг/л позволяет исключить наличие как ОРА, так и его рецидива [27, 28]. Из доступных на амбулаторном этапе анализов следует обратить внимание на изменение лейкоцитов. Существует прямая зависимость между ростом лейкоцитоза и протяженностью поражения с вовлечением более дистальных отделов аорты [29]. Рост кардиотропных маркеров (тропинин и натрий-уретический пептид) при рецидиве ОРА является предиктором ранней смерти и неблагоприятного исхода в остром периоде [30, 31].

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Достаточно часто встречается расслоение на фоне ассоциирования наследственных нарушений соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса – Данло, Луиса Дитца, Альпорта и т. д.). Данные формы заболевания протекают более злокачественно. Необходимо выявление данной наследственной патологии у самого пациента, перенесшего ОРА, а также у родственников первой линии (родители, братья и сестры, дети). При подозрении на указанные диспластические трансформации пациент и родственники направляются к генетику [32].

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Рекомендовано проведение Эхо-КГ после операции в сроки через 1, 6 и 12 мес., далее ежегодно. Целью проведения Эхо-КГ в первый месяц является исключение ранних осложнений в области корня аорты [33]. Необходимо обратить внимание на клапанную и парапротезную регургитацию, состояние синусов Вальсальвы, а также на область проксимального анастомоза.

МСКТ рекомендовано проводить с таким же интервалом, как и Эхо-КГ [34]. Необходимо обращать внимание на функционирование ложного канала, протяженность расслоения, вовлечение ветвей аорты и возникновение аневризм.

## ◆ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Основным направлением консервативной терапии в послеоперационном периоде, согласно отечественным национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017), служит медикаментозная коррекция АД [1]. Обсуждаемыми остаются вопросы назначения статинов и подбора рациональной антикоагулянтной терапии [35, 36].

## ◆ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

При подборе антигипертензивных препаратов у всех пациентов с гипертензией на фоне хронического расслоения, вне зависимости от возраста и степени риска, необходимо стремиться к достижению целевого значения АД ниже 140/90 мм рт. ст. При удовлетворительной адаптации к вышеуказанным величинам возможно последующее снижение показателя до 130/80 мм рт. ст. и ниже этих цифр, вследствие доказанного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. В случаях ОРА необходимо снижение систолического АД ниже 120 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд/мин [37].

Одними из препаратов выбора при остром/хроническом расслоении и аневризмах аорты являются β-блокаторы в связи с их способностью снижения секреции ренина, а также понижения уровня АД и ЧСС [37].

## ◆ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Варфарин под контролем МНО в диапазоне 2,0–3,0 в послеоперационном периоде остается незаменимым препаратом. Основными причинами его назначения

служат наличие механических клапанов аорты, клапанной фибрилляции предсердий, а также перенесенный ишемический инсульт в периоперационном периоде. Отсутствие доказательной базы для назначения пероральных антикоагулянтов резко ограничивает их использование [38].

## ◆ АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Согласно Европейским рекомендациям по анти тромботической терапии при заболеваниях аорты и артерий нижних конечностей (2021) отсутствует общепринятая дезагрегантная терапия при ОРА [39].

## ◆ СТАТИНЫ

В настоящее время отсутствуют достоверные работы, которые доказывают положительное влияние данной группы препаратов на течение заболеваний грудной аорты. Вероятно, это обусловлено наличием иных значимых факторов риска. При этом назначение статинов оправдано и необходимо в связи с симультанной патологией у этих пациентов в виде сопутствующего мультифокального атеросклероза, сахарного диабета, дислипидемии [40, 41].

## ◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие широкого освещения данной проблемы в современной научной литературе создает достаточные трудности для дальнейшей курации пациентов на амбулаторном этапе. Определенный пробел в этом разделе аортальной хирургии, отсутствие крупных рандомизированных исследований и единого мнения приводят к возникновению ошибок и развитию неблагоприятных исходов.

Поступила / Received 24.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.06.2022

Принята в печать / Accepted 07.06.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(1):7–67. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2018/1/1199663852018011007>. Clinical guidelines. Guidelines for the diagnosis and treatment of aortic diseases (2017). *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2018;11(1):7–67. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2018/1/1199663852018011007>.
2. Bashir M., Harky A., Howard C., Bartram T. Type A Aortic Dissection in the United Kingdom: The Untold Facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(4):664–667. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.06.011>.
3. Gawinecka J., Schönraht F., Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14489. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14489>.
4. Wundram M., Falk V., Eulert-Grehn J., Herbst H., Thürau J., Leidel B. et al. Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. *Sci Rep*. 2020;10(1):7434. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64299-4>.
5. Rylski B., Georgieva N., Beyersdorf F., Büsch C., Boening A., Haunschild J. et al. German Registry for Acute Aortic Dissection Type A Working Group of the German Society of Thoracic, Cardiac, and Vascular Surgery. Gender-related differences in patients with acute aortic dissection type A. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(2):528–535.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.039>.

6. Malvindi P., Votano D., Ashoub A., Modi A., Miskolczi S., Velissaris T. et al. Age-related presentation of acute type A aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2018;26(9):659–666. <https://doi.org/10.1177/0218492318810087>.
7. Fukui T., Tabata M., Morita S., Takamashi S. Gender differences in patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(3):581–587.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.06.031>.
8. Gudbjartsson T., Ahlsson A., Geirsson A., Gunn J., Hjortdal V., Jeppsson A. et al. Acute type A aortic dissection – a review. *Scand Cardiovasc J.* 2020;54(1):1–13. <https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1660401>.
9. Howard D., Banerjee A., Fairhead J., Perkins J., Silver L., Rothwell P. Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation.* 2013;127(20):2031–2037. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483>.
10. Ren Y., Huang S., Li Q., Liu C., Li L., Tan J. et al. Prognostic factors and prediction models for acute aortic dissection: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(2):e042435. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042435>.
11. Sabe A., Percy E., Kaneko T., Plichta R., Hughes G. When to Consider Deferral of Surgery in Acute Type A Aortic Dissection: A Review. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(6):1754–1762. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.08.002>.
12. Zhang J., Jiang Y., Gao C., Feng J., Wang A. Risk factors for hospital death in patients with acute aortic dissection. *Heart Lung Circ.* 2015;24(4):348–353. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.10.009>.
13. Wundram M., Falk V., Eulert-Grehn J., Herbst H., Thurai J., Leidel B. et al. Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. *Sci Rep.* 2020;10(1):7434. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64299-4>.
14. Nienaber C., Clough R. Management of acute aortic dissection. *Lancet.* 2015;385(9970):800–811. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61005-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61005-9).
15. Baliyan V., Parakh A., Prabhakar A., Hedgire S. Acute aortic syndromes and aortic emergencies. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(1):S82–S96. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.03.02>.
16. Morello F., Santoro M., Fargion A., Grifoni S., Nazerian P. Diagnosis and management of acute aortic syndromes in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2021;16(1):171–181. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02354-8>.
17. Córdoba-Soriano J., Hidalgo-Olivares V., Cambrero-Cortinas E., Fernández-Anguita M. Differential diagnosis of chest pain: a case of acute aortic syndrome. *Semergen.* 2014;40(2):e37–42. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.12.006>.
18. Paulis R.D., Peterss S., Pichlmaier M., Curtis A., Luehr M., Born F., Hagl C. Patient management in aortic arch surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(1):i4–i14. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw337>.
19. Weigang E., Nienaber C., Rehders T., Ince H., Vahl C., Beyersdorf F. Management of patients with aortic dissection. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(38):639–645. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0639>.
20. Nazerian P., Mueller C., Soeiro A., Leidel B., Salvadeo S., Giachino F. et al. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2018;137(3):250–258. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029457>.
21. Evangelista A., Isselbacher E., Bossone E., Gleason T., Eusania M., Sechtem U. et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation.* 2018;137(17):1846–1860. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264>.
22. Deeb G., Williams D., Bolling S., Quint L., Monaghan H., Sievers J. et al. Surgical delay for acute type A dissection with malperfusion. *Ann Thorac Surg.* 1997;64(6):1669–1675. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(97\)01100-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)01100-4).
23. Norton E., Khaja M., Williams D., Yang B. Type A aortic dissection complicated by malperfusion syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(6):610–615. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000667>.
24. Порханов В.А., Печетов А.А., Митиш В.А., Звягин А.А., Коваленко А.Л. и др. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер. Краснодар; Москва; 2014. 25 с. 2014. Режим доступа: <http://xn----9sdbdjej7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/torakalnaja-hirurgija/klinicheskie-rekomendaci-po-hirurgicheskomu-lecheniyu-bolnyh-posleoperacionym-mediastinitom-i-osteomielitom-grudiny-i-reber.html>. Porkhanov V.A., Pechetov A.A., Mitish V.A., Zvyagin A.A., Kovalenko A.L. et al. *Clinical guidelines for the surgical treatment of patients with postsurgical mediastinitis and osteomyelitis of the sternum and ribs.* Krasnodar; Moscow; 2014. 25 p. (In Russ.) Available at: <http://xn----9sdbdjej7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/torakalnaja-hirurgija/klinicheskie-rekomendaci-po-hirurgicheskomu-lecheniyu-bolnyh-posleoperacionym-mediastinitom-i-osteomielitom-grudiny-i-reber.html>.
25. Ohle R., Kareemi H., Wells G., Perry J. Clinical Examination for Acute Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2018;25(4):397–412. <https://doi.org/10.1111/acem.13360>.
26. Kodolitsch Y., Schwartz A., Nienaber C. Clinical prediction of acute aortic dissection. *Arch Intern Med.* 2000;160(19):2977–2982. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.19.2977>.
27. Cui J., Jing Z., Zhuang S., Qi S., Li L., Zhou J. et al. D-dimer as a biomarker for acute aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(4):e471. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000471>.
28. Bima P., Pivetta E., Nazerian P., Toyofuku M., Gorla R., Bossone E. et al. Systematic Review of Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-dimer for Diagnostic Rule-out Of Suspected Acute Aortic Syndromes. *Acad Emerg Med.* 2020;27(10):1013–1027. <https://doi.org/10.1111/acem.13969>.
29. Suzuki K., Kimura N., Mieno M., Hori D., Sezai A., Yamaguchi A., Tanaka M. Factors related to white blood cell elevation in acute type A aortic dissection. *PLoS ONE.* 2020;15(2):e0228954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228954>.
30. Vrsalovic M., Vrsalovic-Presecki A., Aboyans V. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and short-term mortality in acute aortic dissection: A meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2020;43(11):1255–1259. <https://doi.org/10.1002/clc.23436>.
31. Vrsalovic M. Prognostic effect of cardiac troponin elevation in acute aortic dissection: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;214:277–278. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.230>.
32. Рудой А.С., Бова А.А., Мрочек А.Г., Нечаева Г.И., Арутюнов А.Г. и др. Наднациональные международные рекомендации по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты 2018. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(1–2):239. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13038>.
33. Rudoj A.S., Bova A.A., Mrochek A.G., Nechaeva G.I., Arutyunov A.G. et al. Supranational (international) guidelines for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *Medical News of North Caucasus.* 2018;13(1–2):239. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13038>.
34. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Di Bartolomeo R., Eggebrecht H. и др. Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014. Российский кардиологический журнал. 2015;7(123):7–72. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-7-7-72>.
35. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Di Bartolomeo R., Eggebrecht H. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;7(123):7–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-7-7-72>.
36. Hiratzka L., Bakris G., Beckman J., Bersin R., Carr V., Casey D. et al. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(14):e102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.015>.
37. Jovin I., Duggal M., Ebisu K., Paek H., Oprea A., Tranquilli M. et al. Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol.* 2012;109(7):1050–1054. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.11.038>.

36. Song S., Yoo K., Kim D., Cho B., Yi G., Chang B. Effects of early anticoagulation on the degree of thrombosis After repair of acute DeBakey type I aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(4):1367–1374. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.04.111>.
37. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyzhkto E.V., Arutyunov G.P. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
38. Kodolitsch Y., Wilson O., Schüler H., Larena-Avellaneda A., Kölbelt T., Wipper S. et al. Warfarin anticoagulation in acute type A aortic dissection survivors (WATAS). *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(6):559–571. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.07.01>.
39. Aboyans V., Bauersachs R., Mazzolai L., Brodmann M., Rodriguez-Palomares J., Sebastian Debus S. et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *European Heart Journal.* 2021;42(39):4013–4024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab390>.
40. Boodhwani M., Andelfinger G., Leipsic J., Lindsay T., McMurtry M., Therrien J., Siu S. Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement on the management of thoracic aortic disease. *Can J Cardiol.* 2014;30(6):577–589. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.018>.
41. Anderson T., Grégoire J., Hegele R., Couture P., Mancini G., McPherson R. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2013;29(2):151–167. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.11.032>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – **Ахметзянов Р.В., Камалтдинов Р.Р., Бредихин Р.А., Джорджия Р.К.**

Написание текста – **Камалтдинов Р.Р., Ахметзянов Р.В.**

Сбор и обработка материала – **Камалтдинов Р.Р.**

Обзор литературы – **Камалтдинов Р.Р.**

Перевод на английский язык – **Камалтдинов Р.Р.**

Анализ материала – **Бредихин Р.А., Ахметзянов Р.В., Камалтдинов Р.Р.**

Редактирование – **Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А.**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Ахметзянов Р.В., Камалтдинов Р.Р., Джорджия Р.К., Бредихин Р.А.**

### Contribution of authors:

Concept of the article – **Rustem V. Akhmetzianov, Ruslan R. Kamaltdinov, Roman A. Bredikhin, Roin K. Dzhordzhikiya**

Text development – **Ruslan R. Kamaltdinov, Rustem V. Akhmetzianov**

Literature review – **Ruslan R. Kamaltdinov**

Translation into English – **Ruslan R. Kamaltdinov**

Material analysis – **Roman A. Bredikhin, Rustem V. Akhmetzianov, Ruslan R. Kamaltdinov**

Editing – **Rustem V. Akhmetzianov, Roman A. Bredikhin**

Approval of the final version of the article – **Rustem V. Akhmetzianov, Roman A. Bredikhin, Ruslan R. Kamaltdinov, Roin K. Dzhordzhikiya**

### Информация об авторах:

**Камалтдинов Руслан Рафаилович**, аспирант кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; [ruslankgmu@yandex.ru](mailto:ruslankgmu@yandex.ru)

**Ахметзянов Руслан Вилевич**, д.м.н., ассистент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; [arustemv@mail.ru](mailto:arustemv@mail.ru)

**Бредихин Роман Александрович**, д.м.н., профессор, доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; заведующий отделением сосудистой хирургии, Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; [rbredikhin@mail.ru](mailto:rbredikhin@mail.ru)

**Джорджия Ройн Кондратьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; руководитель направления «Сердечно-сосудистая хирургия», Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; [roink@mail.ru](mailto:roink@mail.ru)

### Information about the authors:

**Ruslan R. Kamaltdinov**, Postgraduate Student of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; [ruslankgmu@yandex.ru](mailto:ruslankgmu@yandex.ru)

**Rustem V. Akhmetzianov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; [arustemv@mail.ru](mailto:arustemv@mail.ru)

**Roman A. Bredikhin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Head of the Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; [rbredikhin@mail.ru](mailto:rbredikhin@mail.ru)

**Roin K. Dzhordzhikiya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Head of the direction cardiovascular surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; [roink@mail.ru](mailto:roink@mail.ru)



Обзорная статья / Review article

# Современные возможности и перспективы консервативного лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий

С.Е. Каторкин<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru

Е.П. Кривошеков<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>, walker02@mail.ru

Е.Б. Ельшин<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0717-9686>, ebels@mail.ru

М.Ю. Кушнарчук<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89

<sup>2</sup> Самарская городская клиническая больница №8; 443035, Россия, Самара, ул. Мирная, 169

## Резюме

Самым частым клиническим проявлением заболеваний периферических артерий является перемежающаяся хромота, возникающая вследствие недостаточного кровоснабжения пораженной конечности. В статье обобщены и систематизированы последние достижения в области консервативного лечения пациентов с перемежающейся хромотой. В соответствии с требованиями доказательной медицины приводится обзор современных перспективных тенденций консервативной терапии, представленных в последних российских и зарубежных согласительных документах. Основу комплексного лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий составляют: немедикаментозное и лекарственное лечение для купирования симптомов хронической ишемии, фармакотерапия для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, открытая или эндоваскулярная реваскуляризация для увеличения дистанции безболевого ходьбы. При развитии атеросклероза происходят нарушения состава комплекса регуляторных пептидов эндотелия, которые в норме осуществляют регуляцию гомеостаза и поддержание функции сосудов. При этом уменьшается способность сосудистой стенки противостоять воспалению и связанному с ним запуску патологических процессов атерогенеза. Экспериментально доказано, что использование в этой ситуации комплекса пептидов, полученных из сосудов здоровых и молодых животных, восстанавливает эндотелиальную функцию артерий, воздействуя на основные звенья патогенеза. Снижение оксидативного стресса, уменьшение атерогенного и липидемического действия, нормализация тонуса сосудов и показателей свертываемости крови, увеличение микрососудистого русла – это те механизмы, которые обосновывают применение у больных с облитерирующим атеросклерозом препарата на основе комплекса полипептидов, выделенных из сосудов. Ангиопротектор на основе комплекса полипептидов, выделенных из сосудов, может стать важной частью терапии пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, оказывая комплексное патогенетическое действие. Необходимо дальнейшее изучение в мультицентровых клинических исследованиях продолжительности терапевтического действия препарата в более отдаленные сроки после курсового лечения, его влияния на отдаленные исходы заболевания, возможности применения повторных курсов при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей III–IV стадии по классификации Фонтейна, а также применения препарата для лечения системного атеросклероза различных артериальных бассейнов.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, хроническая ишемия нижних конечностей, перемежающаяся хромота, консервативное лечение, эндотелий, регуляторные пептиды

**Для цитирования:** Каторкин С.Е., Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Кушнарчук М.Ю. Современные возможности и перспективы консервативного лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):50–60. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-50-60>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Modern possibilities and prospects of conservative treatment of patients with peripheral arterial diseases

Sergey E. Katorkin<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru

Evgeny P. Krivoshekov<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>, walker02@mail.ru

Evgeny B. Elshin<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0717-9686>, ebels@mail.ru

Mikhail Y. Kushnarchuk<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8764-2054>, m.kushnarchuk@outlook.com

<sup>1</sup> Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

<sup>2</sup> Samara City Clinical Hospital No. 8; 169, Mirnaya St., Samara, 443035, Russia



## Abstract

The most common clinical manifestation of peripheral arterial disease is intermittent claudication due to insufficient blood supply to the affected limb. The article summarizes and systematizes the latest achievements in the field of conservative treatment of patients with intermittent claudication. In accordance with the requirements of evidence-based medicine, an overview of modern promising trends in conservative therapy presented in the latest Russian and foreign consensus documents, is given. The basis of the complex treatment of patients with peripheral arterial diseases is: non-drug and drug treatment to relieve the symptoms of chronic ischemia, pharmacotherapy for the secondary prevention of cardiovascular complications, open or endovascular revascularization to increase the distance of pain-free walking. With the development of atherosclerosis, disturbances in the peptide composition of the endothelium occur, which reduce the ability of the vascular wall to resist inflammation and the associated triggering of pathological processes. It has been experimentally proven that the use of a complex of peptides obtained from the vessels of healthy and young animals in this situation restores the endothelial function of the arteries, affecting the main links of pathogenesis. Decrease in oxidative stress, decrease in atherogenic and lipidemic action, normalization of vascular tone and blood coagulation parameters, increase in the microvascular bed – these are the mechanisms that justify the indication of peptides to patients with atherosclerosis obliterans. Angioprotector based on a complex of polypeptides isolated from blood vessels can become an important part of the treatment of patients with obliterating diseases of the arteries of the lower extremities, providing a complex pathogenetic effect. It is necessary to further study in multicenter clinical trials the duration of the therapeutic effect of a drug in a longer period after a course of treatment, its effect on long-term outcomes of the disease, the possibility of using repeated courses, in chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities III-IV stages according to the Fontaine classification, as well as the use drug for the treatment of systemic atherosclerosis of various arterial basins.

**Keywords:** obliterating atherosclerosis, chronic ischemia of the lower extremities, intermittent claudication, conservative treatment, endothelium, regulatory peptides

**For citation:** Katorkin S.E., Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Kushnarchuk M.Y. Modern possibilities and prospects of conservative treatment of patients with peripheral arterial diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-50-60>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания периферических артерий (ЗПА) вследствие атеросклероза сосудов нижних конечностей являются распространенной патологией, которой страдают более 200 млн пациентов во всем мире [1]. В Российской Федерации это заболевание также зафиксировано более чем у 3 млн человек [2]. Мужское население более подвержено этой патологии (5/3 по отношению к женщинам). И клинические проявления в виде перемежающейся хромоты (ПХ) у мужчин выявляются чаще в 2 раза, несмотря на то, что 10–50% больных ни разу не обращались к врачу по этому поводу [3].

## ФАКТОРЫ РИСКА И МЕРЫ ПО ИХ УСТРАНЕНИЮ

Факторы риска ЗПА включают семейный анамнез, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), курение и гиперлипидемию (ГЛ). Курение (увеличивает риск облитерирующего атеросклероза в 3–10 раз), наличие СД (помимо возраста) возглавляют и таблицу по значимости факторов риска в возникновении ЗПА с отношением шансов (ОШ) 3,8–4,0. Даже с учетом современного прогрессивного развития и открывающихся широких перспектив несомненно, что при любом атеросклеротическом процессе, в том числе и при ЗПА, коррекция основных факторов риска будет оставаться самым важным направлением лечебно-профилактической стратегии. Любые самые современные инновационные средства априори будут уступать по своей эффективности

адекватной программе физической активизации. Курение является общепризнанным и потенциально устранимым фактором риска развития ЗПА и критической ишемии нижних конечностей (КИНК) [4]. Полный отказ от курения и дозированная ходьба и сегодня остаются не только самой простой, но и самой действенной лечебной рекомендацией [5]. Начало любого лечения пациентов с ЗПА должно начинаться именно с этого. Для пациентов с ЗПА отказ от курения стоит в ряду наиболее важных мер модификации образа жизни, поскольку позволяет предупредить прогрессирование симптомов ПХ, сократить летальность в долгосрочной перспективе, улучшить выживаемость без ампутации и предотвратить КИНК [6]. Для достижения этого ведущее значение имеет мультидисциплинарный подход, который включает подробное информирование пациентов, когнитивно-поведенческое консультирование и в некоторых случаях фармакологическое вмешательство [7]. В то же время, по данным исследования VAPOR (Vascular Physician Offer and Report), не выявлено существенных различий по показателю отказа от курения между пациентами с ЗПА, которые получали психологическую помощь и никотинзаместительную терапию, и группой контроля (40,3% vs 31%,  $p = 0,250$ ) [8].

При медицинской реабилитации пациентов с сочетанным поражением сосудистой и опорно-двигательной систем нижних конечностей необходим

мультидисциплинарный подход. Системный функциональный, учитывающий биомеханику движений, подход к диагностике и лечению поможет избежать многих ошибок в лечении пациентов данной категории [9].

Симптом ПХ вызывает резкое снижение качества жизни, ограничивает возможность передвижения и приводит к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. В лечении этого симптома важно использовать 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 дистанции безболевой ходьбы (ДБХ) до 50%. По данным метаанализа исследований, проведенных у 1 200 пациентов со стабильной ПХ, физические тренировки по сравнению со стандартной терапией или плацебо приводят к значительному увеличению как минимальной дистанции ходьбы на 50–200%, так и максимально пройденной дистанции, причем достигнутый эффект сохраняется до 2 лет [10]. Наибольшая польза от физических нагрузок была получена в исследованиях, которые предполагали регулярные кратковременные и интенсивные тренировки под контролем медицинского работника [11].

ЗПА значительно снижают качество жизни (КЖ) пациентов и часто ограничивают их повседневную физическую и социальную активность, поскольку симптомы ПХ заставляют человека замедлять ходьбу или вовсе отказываться от пеших прогулок [12]. У пациентов с сердечной недостаточностью и ИБС комплексы лечебной физкультуры (ЛФК) и тренировочной дозированной ходьбы под наблюдением врача увеличивают переносимость физических нагрузок и улучшают КЖ, связанное со здоровьем [13]. В последних рекомендациях АНА/АСС индивидуальные программы ЛФК рассматриваются в качестве отправной терапевтической опции при ЗПА (класс I, уровень A) [6]. По данным метаанализа 7 РКИ (n = 987), сочетание эндоваскулярного лечения и ЛФК в среднесрочной перспективе способствовало удлинению проходимой дистанции, снижению риска повторной реваскуляризации и ампутации [14]. Положительный эффект ЛФК связан с улучшением коллатерального кровообращения, купированием воспаления, устранением эндотелиальной и митохондриальной дисфункции. В то же время в реальной клинической практике отмечается ограниченное применение реабилитационных мероприятий, что часто связано с невозможностью или нежеланием (в большинстве наблюдений) самих (малоподвижных, пожилых) пациентов принимать участие в реабилитационных мероприятиях [15]. По данным

РКИ, дозированная ходьба является обоснованной и иногда даже сопоставимой альтернативой ЛФК (или занятия на велотренажере или педальном тренажере) в домашних условиях (класс рекомендаций IIa) [16]. Рандомизированное исследование IRONIC продемонстрировало преимущества подобного подхода у пациентов с ПХ через 1 год после реваскуляризации [17]. Менее изученными направлениями медицинской реабилитации являются эргометрия нижних конечностей и упражнения с сопротивлением.

## ОСНОВЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Одновременно комплексное консервативное лечение этих больных должно быть направлено на нормализацию липидного обмена (гиперхолестеринемия увеличивает риск на 5–10%), устранение гипертензии (увеличивает риск в 3–4 раза) и гиперкоагуляции (повышает риск в 2–3 раза), коррекцию гликемического профиля (гипергликемия увеличивает риск в 3–5 раз), а также на нормализацию нарушенной гемодинамики сосудистого русла, улучшение микроциркуляции и восстановления эндотелия [6, 18].

В 60% случаев ЗПА атеросклеротический процесс носит мультифокальный характер, поэтому особое значение приобретает разработка комплексной стратегии вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Текущие руководства рассматривают антитромбоцитарную терапию (АТТ) аспирин (75–325 мг/сут) или клопидогрелем (75 мг/сут) в качестве основной опции для снижения кардиоваскулярных рисков при стабильном течении ЗПА [19]. Несмотря на доказанную эффективность АТТ, каждый десятый пациент с ЗПА по-прежнему остается в группе повышенного риска сердечно-сосудистых событий (MACE = Major Adverse Cardiovascular Events or major adverse cardiac events) и неблагоприятных исходов со стороны нижних конечностей (MALE = Major Adverse Limb Events) [20].

На ранних стадиях заболевания симптомы КИНК, как правило, ограничивают повседневную активность, в то время как прогрессия заболевания до КИНК связана с болью покоя или некрозом мягких тканей. КИНК наблюдается в 11% всех случаев ЗПА, при этом в около 70% наблюдений она развивается на фоне предшествующей ПХ [21]. Эндоваскулярная или хирургическая реваскуляризация позволяет достаточно быстро купировать симптомы ЗПА и сохранить нижнюю конечность. Вместе с тем вероятность развития событий MACE и MALE всегда выше в группе пациентов, перенесших в анамнезе артериальную реконструкцию – риск острой ишемии нижних конечностей возрастает в 4 раза, а инфаркта миокарда – на 30% [22]. Наличие

показаний к реваскуляризации периферических артерий свидетельствует о безусловно более высоком риске возникновения ишемических осложнений. Необходимо отметить, что подходы к лечению пациентов с ПХ и ЗПА опираются в основном на результаты обсервационных исследований. Трудности проведения рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) обусловлены чрезвычайной разнородностью популяции пациентов с ЗПА.

**Снижение избыточного веса** без потери мышечной массы может способствовать удлинению проходимой дистанции [23]. Бариатрические мероприятия должны сочетать в себе принципы рационального питания, достаточную двигательную активность, силовые упражнения, направленные на предупреждение саркопении и утраты минеральной плотности костной ткани, что особенно важно для пациентов пожилого возраста [24]. По данным некоторых обсервационных исследований, несбалансированный рацион питания и вредные пищевые привычки могут, напротив, увеличивать риск развития или прогрессирования ЗПА [25]. В клинической практике следует придерживаться общеизвестных подходов к питанию при атеросклерозе: ограничить потребление насыщенных жиров, поваренной соли, красного мяса и включать в рацион продукты, богатые антиоксидантами.

**Фармакотерапия**, так же как и интервенционная медицина (основа реваскуляризации при ЗПА), сделала за последние десятилетия существенный качественный скачок. Это связано в первую очередь не столько с разработкой новых лекарственных препаратов, сколько с активным внедрением и в эту сферу принципов доказательной медицины и расстановкой на основе тщательного анализа имеющихся клинических данных основных приоритетов в фармакотерапии. Значительную роль в этом сыграли национальные и зарубежные согласительные документы. Рекомендации Общества сосудистых хирургов (SVS) США 2015 г. в какой-то мере являются определенным ориентиром и базой для создания российских рекомендаций [26]. В то же время несомненно, что многие аспекты лечения ЗПА нуждаются в дополнительном изучении. Ощущается недостаток высококачественных исследований, что не позволяет дать ответы на многие вопросы. С учетом мультифокальности процесса тактика ведения больных с атеросклерозом периферических артерий иногда выбирается на основании экстраполяции результатов исследований у больных ИБС.

Стандартная консервативная терапия периферического атеросклероза делится на базисную (постоянную) и терапию ПХ. К базисной терапии относится прием

препаратов, снижающих уровень холестерина крови – статинов, требующих индивидуального подбора дозировки в зависимости от уровня общего холестерина крови и липопротеидов низкой плотности. В настоящее время отсутствуют РКИ, в которых бы сравнивалась эффективность статинов и плацебо для вторичной профилактики. Данные некоторых обсервационных исследований свидетельствуют о положительном влиянии статинов на снижение уровня сердечно-сосудистых событий при ЗПА [27]. В руководстве АНА/АСС статины имеют высокий уровень рекомендаций для коррекции дислипидемии при ЗПА (целевой уровень липопротеидов низкой плотности <2,0 ммоль/л в общей популяции и <1,8 ммоль/л у пациентов с СД) (I класс) [6].

В связи с повышенным риском атеротромботических событий (ИМ, инсульта) у пациентов с ЗПА в рекомендациях АНА/АСС антитромбоцитарной терапии (АТТ) аспирином или клопидогрелем присвоен доказательный уровень IA. Основой этому послужили результаты метаанализа АТТ у 9 214 пациентов с симптоматическим течением ЗПА [28]. Они зафиксировали снижение на 23% относительного риска сосудистых событий. Исследование CAPRIE показало, что монотерапия клопидогрелем по сравнению с АСК обладала более выраженными преимуществами в отношении снижения частоты развития МАСЕ в подгруппе пациентов с ЗПА (уменьшение относительного риска (ОР) на 23,8%; 95% доверительный интервал (ДИ): 8,9–36,2) [29]. В настоящее время клопидогрель рассматривается в качестве альтернативы аспирину при ЗПА (IB).

Ряд многоцентровых исследований (CHARISMA, PLATO, PEGASUS-TIMI 54, PRODIGY) подтвердили более выраженную эффективность двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем или тикагрелором по сравнению с монотерапией АСК в снижении рисков МАСЕ и MALE, в том числе в подгруппе пациентов со стабильным течением ЗПА и ИМ в анамнезе [30]. В то же время применение двойной антитромбоцитарной терапии имеет низкую силу рекомендаций (класс IIb, уровень B) и при этом связано с повышенным риском геморрагических осложнений.

Возможности эффективной фармакотерапии ПХ ограничены. В ряде исследований были продемонстрированы определенные преимущества препаратов нафтидрофурила, хелатных комплексов, пентоксифиллина и цилостазола. При этом терапевтические свойства цилостазола изучены более досконально. Согласно экспериментальным данным, цилостазол селективно ингибирует фосфодиэстеразу 3-го типа и тем самым подавляет агрегацию тромбоцитов, а также тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой

стенки и обладает вазодилатирующим действием [31]. Это позволило рекомендовать его применение продолжительными курсами (от 3 мес. и более) для облегчения симптомов ПХ и увеличения дистанции безболевого ходьбы у пациентов с ЗПА (I класс доказательств уровня А). В систематическом обзоре 15 РКИ у 3 718 пациентов с ПХ изучалось применение различных дозировок цилостазола (50–200 мг/сут) и плацебо на протяжении 6–26 нед. [31]. Применение цилостазола по сравнению с плацебо достоверно увеличивало ДБХ в среднем на 25–40%. Убедительного подтверждения эффективности других лекарственных средств при ПХ получено не было. Пентоксифиллин относится к группе метилксантинов и повышает эластичность эритроцитов и лейкоцитов, снижает вязкость крови и концентрацию сывороточного фибриногена, препятствует агрегации тромбоцитов [32]. Несмотря на положительные результаты ряда обсервационных исследований, доказательная база в отношении пентоксифиллина остается недостаточной. В рекомендациях АНА/АСС препарату присвоен III класс (отсутствие эффекта) для лечения ПХ и ЗПА [19]. В то же время важную роль в клинической практике подтверждает история применения пентоксифиллина на протяжении более 40 лет (оригинальный препарат Трентал-400) с расширением спектра клинических показаний. До недавнего времени пентоксифиллин был единственным препаратом в США, одобренным FDA для лечения ЗПА. У больных с ПХ наряду с увеличением дистанции ходьбы пентоксифиллин облегчает боль в покое, мышечные судороги и парестезии. В России у пациентов с ЗПА пентоксифиллин является препаратом «первой линии» и основой любой комбинированной медикаментозной терапии. Основу подобной терапии составляет назначение антиагрегантов (как правило, производные ацетилсалициловой кислоты) и препаратов с клиническим эффектом увеличения ДБХ. У практикующих врачей существует боязнь назначения аспирина (или клопидогрела) совместно с пентоксифиллином, не подкрепляемая знаниями патофизиологических механизмов. Пентоксифиллин (Трентал-400) является вазодилатирующим средством с основной точкой приложения на микроциркуляторное русло (расширение периферических артериол и венул), а также обладает эндотелийпротекторным действием. Антиагрегантный эффект является для него дополнительным, значительно менее выраженным по сравнению с классическими антиагрегантами. Соответственно, комбинация пентоксифиллина с представителями любой из групп препаратов, влияющих на гемостаз, правомочна и безопасна [26].

Сулодексид неоднократно показал свою эффективность в лечении различной сосудистой патологии конечностей [33]. И применение этого препарата у данных пациентов тоже патогенетически обосновано, поскольку это гепариноид, антикоагулянт, обладающий ангиопротекторным, фибринолитическим, антиагрегантным, антитромботическим и гиполипидемическим действиями [34].

В настоящее время не выявлено преимуществ хелатных комплексов в сравнении с плацебо [35]. Сравнительное исследование цилостазола и нафтидрофурила продемонстрировало соизмеримую эффективность обоих препаратов [36]. С целью метаболической терапии традиционно применяются препараты гемодиализатов крупного рогатого скота (актовегин, солкосерил). Однако ввиду отсутствия крупных плацебо-контролируемых РКИ по изучению эффективности указанной группы лекарственных средств, их применение для лечения пациентов с ЗПА представляется нецелесообразным.

Российские согласительные документы созвучны с зарубежными рекомендациями о минимальной значимости различных биодобавок (L-карнитин, аргинин, Гинкго Билоба), в отрицательном отношении к назначению витамина Е, гомоцистеинснижающих препаратов у больных с ЗПА. Также основным показанием для назначения препаратов группы простагландинов является КИНК, а применение их у пациентов с ПХ не имеет преимуществ перед стандартными схемами консервативного лечения и является экономически затратным [37].

Основные различия в подходах к консервативному лечению между отечественными и зарубежными рекомендациями наблюдаются в отношении неоднородной группы препаратов, появившейся в лечебном арсенале в последнее десятилетие, так называемым генотерапевтическим средствам и ангиогенным факторам роста. Зарубежные рекомендации пока не готовы включать данные группы препаратов в издаваемые согласительные документы с учетом отсутствия качественной доказательной базы.

На ряд вопросов при консервативной терапии ЗПА у нас до сих пор еще нет четких ответов, поэтому поиск новых путей в лечении пациентов с ПХ продолжается. Необходимо отметить, что в последние годы значительно пересмотрена роль эндотелия в функционировании сосудов. Ей отдается решающее значение в регулировке сосудистого тонуса, механизмов воспаления, процесса роста сосудов, агрегации тромбоцитов и системе коагуляции, а также в развитии самого атеросклероза [38, 39]. Эндотелиальные клетки секретируют различные вещества

с вазоактивными функциями: вазодилатирующие оксид азота (NO), простаглицлины (простаглицлидин-12) и эндотелиальный гиперполяризующий фактор, а также вазоконстрикторные вещества – эндотелин-1, ангиотензин-11, тромбосан [40, 41].

Нарушение функции эндотелия отмечается у пожилых пациентов при сопутствующем СД, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, при курении и часто становится ключевым механизмом патогенеза метаболического синдрома, атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний [42]. При оксидативном стрессе образуются активные формы кислорода. В эндотелии сосуда они вступают во взаимодействие с NO с образованием токсичного пероксинитрита (ONOO–), который не только снижает биодоступность вазодилатирующего оксида азота, но и поддерживает воспалительные реакции и способствует гибели эндотелиальных клеток [43]. Для коррекции нарушения функции эндотелия исследовано применение регуляторных пептидов – класса молекул естественного происхождения, состоящих из нескольких аминокислот, соединенных пептидной связью. Пептиды образуются во всех органах и тканях и являются одной из самых эволюционно ранних систем регуляции гомеостаза. К настоящему времени доказана антиоксидантная активность пептидов, основанная на антирадикальных и металло-хелатирующих характеристиках [44–46]. В экспериментальных моделях было доказано антиоксидантное действие пептидов, полученных из куриного яйца (Arg-Trp и Ile-Gln-Trp), которые оказывали антигипертензивный и вазорелаксирующий эффекты [47]. Благодаря антиоксидантному действию некоторые пептиды способны непосредственно повышать синтез оксида азота. Введение пептидов с высоким содержанием аргинина спонтанно гипертензивным крысам приводило к снижению артериального давления, предположительно именно за счет повышения выработки NO [48]. В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании на здоровых добровольцах было продемонстрировано, что пептиды (NOP-47) оказывают стимулирующее действие на выработку эндотелиального NO, вызывают вазорелаксацию и повышение уровня соотношения нитратов/нитритов в плазме как показателя физиологического образования NO *in vivo* [49].

Активация эндотелиальных клеток, повышение проницаемости сосудистой стенки, увеличение количества свободных радикалов, активная миграция лейкоцитов в субэндотелиальное пространство способствуют нарушению функции вазодилатации, формированию атеросклеротической бляшки и развитию сердечно-сосудистой патологии в будущем [50].

Для пептидов (Ile-Arg-Trp) в исследованиях, проведенных *in vivo* и *ex vivo*, доказано наличие противовоспалительного и антиоксидантного эффектов [51]. После применения пептидов, выделенных из казеина – молочного белка (Ile-Pro-Pro и Val-Pro-Pro), продемонстрированы вазорелаксация и снижение артериального давления [52]. Биоактивные пептиды (Ser-Ser-Ser, Glu-Glu-Glu и Val-Pro-Leu) ослабляют взаимодействие лейкоцитов и клеток эндотелия сосудов, что в условиях воспаления при атеросклерозе может поддерживать эндотелиальную функцию [53]. У многих пептидов были продемонстрированы свойства антагонистов ангиотензин-превращающего фермента, а позже и их значительное влияние на снижение артериального давления и снижение уровней ангиотензина-11 в плазме крови спонтанно гипертензивных животных [54]. Изучен многофункциональный пептид (Arg-Val-Pro-Ser-Leu), который проявляет свои вазорелаксирующие свойства за счет снижения уровня ангиотензин-превращающего фермента, ренина, ангиотензина-11 и количества рецепторов 1-го типа к ангиотензину-11 в почках [55]. Опиоидные пептиды являются еще одной группой веществ с прямыми вазоактивными эффектами. Получаемые из белков молока  $\alpha$ -лакторфин (Tyr-Gly-Leu-Phe) и  $\beta$ -лакторфин (Tyr-Leu-Leu-Phe) связываются с опиоидными рецепторами и проявляют слабую опиоидную активность *in vivo*. Оба пептида *ex vivo* демонстрируют вазорелаксацию, изменяя продукцию NO, а  $\alpha$ -лакторфин снижает артериальное давление у спонтанно гипертензивных крыс [56]. Казоксин D (Tyr-Val-Pro-Phe-Pro-Phe), пептид с антиопиоидной активностью, получаемый в результате пепсин-химотрипсинового гидролиза казеина человека, также обладает вазорелаксирующими свойствами, воздействуя на брадикининовые рецепторы B1, что подтверждает сложность и многогранность роли опиоидных пептидов в процессах вазорелаксации.

Применение биоактивных пептидов, полученных с помощью клостридиальной коллагеназы, способно стимулировать пролиферацию микрососудистого эндотелия и ангиогенез на 47 и 200% соответственно, по сравнению с группой контроля, обработанной препаратом сыворотки крови [57]. Выделен пептид ADo-Pep1, состоящий из 4 аминокислот. Этот пептид получен из белка 15, содержащий домен дезинтегрин и металлопротеиназы. Его однократное местное применение на модели ишемии при перевязке бедренной артерии у мыши в значительной степени восстанавливало перфузию и уменьшало ишемию конечности, что было подтверждено гистологическими исследованиями, демонстрировавшими увеличение количества



капилляров в оперированной конечности [58]. Доказано, что этот пептид связывается с рецептором GRP78 на поверхности эндотелиальной клетки и запускает митоген-активированный протеинкиназный сигнальный путь. Это приводит к стимуляции миграции и пролиферации эндотелиальных клеток, росту новых капилляров и уменьшению апоптоза на фоне ишемии ткани даже на фоне СД [59].

Каждый орган имеет набор пептидов, образуемых из белков данной ткани, – пептидом, который участвует в регуляции и поддержании гомеостаза. Возрастные нарушения и хронические заболевания приводят к нарушению пептидомов и способствуют усугублению заболеваний. В частности, при развитии атеросклероза происходит нарушение состава регуляторных пептидов эндотелия, который нарушает способность сосудистой стенки противостоять воспалению и связанному с ним запуску патологических процессов.

Экспериментально доказано, что использование в этой ситуации комплекса пептидов, полученных из сосудов здоровых и молодых животных, восстанавливает эндотелиальную функцию артерий, воздействуя на основные звенья патогенеза. Снижение оксидативного стресса, уменьшение атерогенного и липидемического действия, нормализация тонуса сосудов и показателей свертываемости крови, увеличение плотности микрососудистого русла – это те механизмы, которые обосновывают назначение органоспецифических пептидов, выделенных из сосудов здоровых животных, больным с облитерирующим атеросклерозом [60].

В связи с этим особый интерес представляет применение нового инъекционного препарата Славинорм®, состоящего из комплекса выделенных из сосудов крупного рогатого скота полипептидов. Препарат является пептидным регулятором, запускает каскад метаболических реакций, ведущих к снижению перекисного окисления липидов. Вследствие этого нормализуется функция эндотелия сосудистой стенки. За счет улучшения коэффициента атерогенности (увеличения содержания липопротеидов высокой плотности и снижения атерогенных фракций холестерина) препятствует развитию атеросклероза. Благодаря влиянию на процессы свертывания крови и фибринолиза Славинорм® предупреждает развитие гиперкоагуляции, в результате чего восстанавливает микроциркуляцию в органах и тканях при различных заболеваниях и патологических состояниях, обусловленных атеросклеротическим поражением сосудов.

В исследованиях на животных Славинорм® оказывал терапевтический эффект в моделях возрастной

патологии сердечно-сосудистой системы. Славинорм® препятствовал развитию атеросклероза, нормализовал показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов [61].

В результате применения одного курса пептидного биорегулятора Славинорм® у старых животных были получены изменения основных параметров микроциркуляции в коре головного мозга, свидетельствующие о перспективности его изучения в качестве ангиопротектора у лиц с возрастными нарушениями микроциркуляции головного мозга [62]. После курсового применения пептидного биорегулятора сосудов у спонтанно гипертензивных крыс в возрасте 12 мес. линии SHR увеличивалась (в 1,7 раза) плотность микрососудистой сети пиальной оболочки сенсомоторной коры и достоверно возрастал уровень перфузии и сатурации кислородом ткани коры головного мозга по сравнению с этими показателями у интактных животных той же возрастной категории [63].

По результатам проведенных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований, курсовое применение (10 внутримышечных инъекций) препарата Славинорм® в составе комплексной терапии статистически значимо повышает лодыжечно-плечевой индекс более чем на 10% (разница с плацебо почти в 4 раза,  $p = 0,000092$ ), причем и препарат, и плацебо вводились на фоне обязательной стандартной терапии хронических облитерирующих заболеваний артерий, что является объективным показателем улучшения кровообращения в нижних конечностях при облитерирующих заболеваниях, а также приводит к достоверному снижению симптомов перемежающейся хромоты: увеличению дистанции безболевого ходьбы и максимально проходимого расстояния в сравнении с плацебо у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. При этом количество нежелательных явлений в группе применения препарата статистически не отличалось от группы плацебо. Славинорм® рекомендован для увеличения дистанции безболевого ходьбы у взрослых пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей I–II стадии по классификации Фонтейна.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоянное консервативное лечение пациентов с периферическим атеросклерозом является важнейшим моментом, препятствующим быстрому прогрессированию заболевания. Если существуют показания и возможность восстановления нарушенного

кровотока у пациентов со стенозирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, то этот шанс необходимо настойчиво предлагать данной категории больных. Если же невозможно выполнить реконструкцию артериального кровотока, то у этих пациентов следует назначать препараты, которые нормализуют реологические свойства крови, улучшают кровоток в пораженной конечности, а также положительно влияют на локальный метаболизм.

Этот огромный раздел работы и основная нагрузка ложатся на хирургов поликлинического звена. Именно от их участия зависит конечный исход лечения: сохранность конечности с высоким качеством жизни или инвалидизация пациента с возможной ампутацией. В настоящее время имеется большой разрыв между количеством пациентов с КИНК, которым требуется хирургическое лечение, и возможностью оказания специализированной помощи этой группе больных, который еще больше увеличился в период пандемии COVID-19, когда медицинские организации, в состав которых входят специализированные сосудистые отделения, были перепрофилированы 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. Последние достижения лекарственной терапии в части облегчения симптомов и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений позволяют улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с ПХ.

Препарат Славинорм® может стать важной частью терапии пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, оказывая комплексное патогенетическое действие. Следует отметить, что необходимо дальнейшее изучение в мультицентровых клинических исследованиях продолжительности терапевтического действия препарата Славинорм® в более отдаленные сроки после курсового лечения, его влияния на отдаленные исходы заболевания, возможности применения повторных курсов при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей III–IV стадии по классификации Фонтейна, а также применения препарата для лечения системного атеросклероза различных артериальных бассейнов.

Поступила / Received 29.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2022

Принята в печать / Accepted 16.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fowkes F.G., Rudan D., Rudan I., Aboyans V., Denenberg J.O., McDermott M.M. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;(382):1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0).
2. Харазов А.Ф., Калыев 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>.  
Kharazov A.F., Kalyaev A.O., Isaev A.A. PAD prevalence in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(7):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
3. Itoga N.K., Minami H.R., Chelvakumar M., Pearson K., Mell M.M., Bendavid E. et al. Cost-effectiveness analysis of asymptomatic peripheral artery disease screening with the ABI test. *Vasc Med*. 2018;23(2):97–106. <https://doi.org/10.1177/1358863X17745371>.
4. Armstrong E.J., Wu J., Singh G.D., Dawson D.L., Pevac W.C., Amsterdam E.A., Laird J.R. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2014;60(6):1565–1571. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.064>.
5. Patel K.K., Jones P.G., Ellerbeck E.F., Buchanan D.M., Chan P.S., Pacheco C.M. et al. Underutilization of evidence-based smoking cessation support strategies despite high smoking addiction burden in peripheral artery disease specialty care: insights from the international PORTRAIT registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(20):010076. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010076>.
6. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2017;135(12):e686–e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471>.
7. Patel K.K., Jones P.G., Ellerbeck E.F., Buchanan D.M., Chan P.S., Pacheco C.M. et al. Underutilization of evidence-based smoking cessation support strategies despite high smoking addiction burden in peripheral artery disease specialty care: insights from the international PORTRAIT registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(20):e010076. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010076>.
8. Goodney P.P., Spangler E.L., Newhall K., Brooke B.S., Schanzer A., Tan T.W. et al. Feasibility and pilot efficacy of a brief smoking cessation intervention delivered by vascular surgeons in the Vascular Physician Offer and Report (VAPOR) Trial. *J Vasc Med*. 2017;65(4):1152–1160. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.121>.
9. 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>.
10. Watson L., Ellis B., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000990. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub2>.

11. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;274(12):975–980. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7674529/>.
12. Gorely T., Crank H., Humphreys L., Nawaz S., Tew G.A. «Standing still in the street»: experiences, knowledge and beliefs of patients with intermittent claudication – a qualitative study. *J Vasc Nurs*. 2015;33(1):4–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2014.12.001>.
13. Hamburg N.M., Balady G.J. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease. *Circulation*. 2011;123(1):87–97. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.881888>.
14. Pandey A., Banerjee S., Ngo C., Mody P., Marso S.P., Brilakis E.S. et al. Comparative efficacy of endovascular revascularization versus supervised exercise training in patients with intermittent claudication: meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(7):712–724. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.027>.
15. Abaraogu U., Ezenwankwo E., Dall P., Tew G., Stuart W., Britten J., Seenan C. Barriers and enablers to walking in individuals with intermittent claudication: a systematic review to conceptualize a relevant and patient-centered program. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0201095. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201095>.
16. McDermott M.M., Guralnik J.M., Criqui M.H. Unsupervised exercise and mobility loss in peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(5). <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001659>.
17. Nordanstig J., Taft C., Hensäter M. Improved quality of life after 1 year with an invasive versus a noninvasive treatment strategy in claudicants: one year results of the Invasive Revascularization or Not in Intermittent Claudication (IRONIC) trial. *J Vasc Surg*. 2015;61(1):280. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.050>.
18. Хрыщанович В.Я. Диагностика и лечение заболеваний периферических артерий. *Кардиология в Беларуси*. 2020;12(3):390–408. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.12.3.009>.
19. Khryshchanovich V. Diagnosis and management of peripheral artery diseases. *Cardiology in Belarus*. 2020;12(3):390–408. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2020.12.3.009>.
19. Hess C.N., Norgren L., Ansel G.M., Capell W.H., Fowkes F.G.R., Gottsäter A. et al. Structured review of antithrombotic therapy in peripheral artery disease with a focus on revascularization: A TASC (InterSociety Consensus for the Management of Peripheral Artery Disease) initiative. *Circulation*. 2017;135(25):2534–2555. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.024469>.
20. Sigvant B., Hasvold P., Kragsterman B., Falkenberg M., Johansson S., Thuresson M., Nordanstig J. Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of atherosclerotic disease: Results from a Swedish nationwide study. *J Vasc Surg*. 2017;66(2):507–514. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28433332/>.
21. Sampson U.K., Fowkes F.G., McDermott M.M., Criqui M.H., Aboyans V., Norman P.E. et al. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart*. 2014;9(1):145–158. <https://doi.org/10.1016/j.gh.2013.12.008>.
22. Jones W.S., Baumgartner I., Hiatt W.R., Heizer G., Conte M.S., White C.J. et al. Ticagrelor compared with clopidogrel in patients with prior lower extremity revascularization for peripheral artery disease. *Circulation*. 2017;135(3):241–250. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025880>.
23. Kokkinidis D.G., Armstrong E.J., Giri J. Balancing weightloss and sarcopenia in elderly patients with peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(13):e013200. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013200>.
24. Brostow D.P., Hirsch A.T., Collins T.C., Kurzer M.S. The role of nutrition and body composition in peripheral arterial disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(11):634–643. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.117>.
25. Nosova E.V., Bartel K., Chong K.C., Alley H.F., Conte M.S., Owens C.D., Grenon S.M. Analysis of nutritional habits and intake of polyunsaturated fatty acids in veterans with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2015;20(5):432–438. <https://doi.org/10.1177/1358863X15591088>.
26. Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G., Geraghty P.J., McKinsey J.F., Mills J.L. et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015;61(3):2S–41S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>.
27. Stavroulakis K., Borowski M., Torsello G., Bisdas T. Association between statin therapy and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia in the CRITISCH registry. *J Vasc Surg*. 2017;66(5):1534–1542. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.115>.
28. Baigent C., Blackwell L., Collins R., Emberson J., Godwin J., Peto R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1).
29. Violli F., Toplak H., Bahadori B., Wascher T.C., Green D., Davie D. et al. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348(9038):1329–1339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3).
30. Franzone A., Piccolo R., Gargiulo G., Ariotti S., Marino M., Santucci A. et al. Prolonged vs short duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with or without peripheral arterial disease: a subgroup analysis of the PRODIGY randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):795–803. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2811>.
31. Bedenis R., Stewart M., Cleanthis M., Robless P., Mikhailidis D.P., Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD003748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub4>.
32. Aviado D.M., Porter J.M. Pentoxifylline: a new drug for the treatment of intermittent claudication. Mechanism of action, pharmacokinetics, clinical efficacy and adverse effects. *Pharmacotherapy*. 2019;4(6):297–307. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1984.tb03380.x>.
33. Каторкин С.Е. Значение эндотелиальной протекции при лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен С6 класса и сахарным диабетом 2-го типа. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;(3):99–105. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>.
34. 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;(3):99–105. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>.
34. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Аляпышев Г.С., Роднянский Д.В. Пути сохранения конечности в послеоперационном периоде лечения осложнений синдрома диабетической стопы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020;26(4):33–41. Режим доступа: <http://angiologia.ru/journals/angiolsurgery/2020/4/5.php>.
34. Krivoshekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E., Alyapyshev G.S., Rodnyansky D.V. Ways of limb preservation in the postoperative period of treatment of complications of diabetic foot syndrome. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;26(4):33–41. (In Russ.) Available at: <http://angiologia.ru/journals/angiolsurgery/2020/4/5.php>.
35. Ernst E. Chelation therapy for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review. *Circulation*. 1997;96(3):1031–1033. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.3.1031>.

36. Wiernsperger N.F. Serotonin, 5-HT<sub>2</sub> receptors, and their blockade by naftidrofuryl: a targeted therapy of vascular diseases. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1994;23(3):S37–43. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7517475/>.
37. Сапелкин С.В., Харазов А.Ф. Современные позиции в консервативной терапии пациентов с заболеваниями периферических артерий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013;(4):68–73. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/4/030023-12072013413>.  
Sapelkin S.V., Kharazov A.F. Advanced position in the conservative treatment of patients with peripheral arterial disease. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013;(4):68–73. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/4/030023-12072013413>.
38. Schulz E., Gori T., Munzel T. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. *Hypertens Res.* 2011;(34):665–673. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.39>.
39. Majumder K., Chakrabarti S., Davidge S.T., Wu J. Structure and activity study of egg protein ovotransferrin derived peptides (IRW and IQW) on endothelial inflammatory response and oxidative stress. *J Agric Food Chem.* 2013;61(9):2120–2129. <https://doi.org/10.1021/jf3046076>.
40. McGuire J.J., Ding H., Triggle C.R. Endothelium-derived relaxing factors: a focus on endothelium-derived hyperpolarizing factor(s). *Can J Physiol Pharmacol.* 2001;79(6):443–70. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11430583/>.
41. Zachary I. Signaling mechanisms mediating vascular protective actions of vascular endothelial growth factor. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001;280(6):C1375–C1386. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.6.C1375>.
42. Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000;87(10):840–844. <https://doi.org/10.1161/01.res.87.10.840>.
43. Pacher P., Obrosova I.G., Mabley J.G., Szabó C. Role of nitrosative stress and peroxynitrite in the pathogenesis of diabetic complications. Emerging new therapeutical strategies. *Curr Med Chem.* 2005;12(3):267–275. <https://doi.org/10.2174/0929867053363207>.
44. Akpaffiong M.J., Taylor A.A. Antihypertensive and vasodilator actions of antioxidants in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens.* 1998;11(12):1450–1460. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(98\)00183-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(98)00183-6).
45. Watanabe Y., Watanabe K., Kobayashi T., Saito Y., Fujioka D., Nakamura T. et al. Chronic depletion of glutathione exacerbates ventricular remodelling and dysfunction in the pressure-overloaded heart. *Cardiovasc Res.* 2013;97(2):282–292. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs333>.
46. Kugiyama K., Miyao Y., Sakamoto T., Kawano H., Soejima H., Miyamoto S. et al. Glutathione attenuates coronary constriction to acetylcholine in patients with coronary spastic angina. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;280(1):H264–H271. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.280.1.H264>.
47. Majumder K., Chakrabarti S., Davidge S.T., Wu J. Structure and activity study of egg protein ovotransferrin derived peptides (IRW and IQW) on endothelial inflammatory response and oxidative stress. *J Agric Food Chem.* 2013;61(9):2120–2129. <https://doi.org/10.1021/jf3046076>.
48. Udenigwe C.C., Aluko R.E. Multifunctional cationic peptide fractions from flaxseed protein hydrolysates. *Plant Foods Hum Nutr.* 2012;67(1):1–9. <https://doi.org/10.1007/s11130-012-0275-3>.
49. Ballard K.D., Bruno R.S., Seip R.L. et al. Acute ingestion of a novel whey-derived peptide improves vascular endothelial responses in healthy individuals: a randomized, placebo controlled trial. *Nutr J.* 2009;(8):34. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-8-34>.
50. Tousoulis D., Charakida M., Stefanadis C. Endothelial function and inflammation in coronary artery disease. *Heart.* 2006;92(4):441–444. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.066936>.
51. Huang W., Chakrabarti S., Majumder K., Jiang Y., Davidge S.T., Wu J. Egg-derived peptide IRW inhibits TNF- $\alpha$ -induced inflammatory response and oxidative stress in endothelial cells. *J Agric Food Chem.* 2010;58(20):10840–10846. <https://doi.org/10.1021/jf102120c>.
52. Nakamura T., Mizutani J., Ohki K., Yamada K., Yamamoto N., Takeshi M., Takazawa K. Casein hydrolysate containing Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro improves central blood pressure and arterial stiffness in hypertensive subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis.* 2011;219(1):298–303. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.007>.
53. Ringseis R., Götze V., Eder K. Tripeptides from dietary proteins inhibit TNF- $\alpha$ -induced monocyte adhesion to human aortic endothelial cells. *Regul Pept.* 2009;154(1–3):91–96. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2008.10.009>.
54. Majumder K., Chakrabarti S., Morton J.S., Panahi S., Kaufman S., Davidge S.T., Wu J., Egg-derived tri-peptide IRW exerts antihypertensive effects in spontaneously hypertensive rats. *PLoS ONE.* 2013;8(11):e82829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082829>.
55. Yu Z., Yin Y., Zhao W., Chen F., Liu J. Antihypertensive effect of angiotensin-converting enzyme inhibitory peptide RVPSL on spontaneously hypertensive rats by regulating gene expression of the renin-angiotensin system. *J Agric Food Chem.* 2014;62(4):912–917. <https://doi.org/10.1021/jf405189y>.
56. Sipola M., Finckenberg P., Vapaatalo H., Pihlanto-Leppälä A., Korhonen H., Korpela R., Nurminen M.L. Alpha-lactophin and beta-lactophin improve arterial function in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci.* 2002;71(11):1245–1253. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(02\)01793-9](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(02)01793-9).
57. Demidova-Rice T.N., Geevarghese A., Herman I.M. Bioactive peptides derived from vascular endothelial cell extracellular matrices promote microvascular morphogenesis and wound healing in vitro. *Wound Repair Regen.* 2011;19(1):59–70. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00642.x>.
58. Raiter A., Weiss C., Bechor Z., Ben-Dor I., Battler A., Kaplan B., Hardy B. Activation of GRP78 on endothelial cell membranes by an ADAM15-derived peptide induces angiogenesis. *J Vasc Res.* 2010;47(5):399–411. <https://doi.org/10.1159/000281580>.
59. Raiter A., Bechor Z., Kleiman M., Leshem-Lev D., Battler A., Hardy B. Angiogenic peptides improve blood flow and promote capillary growth in a diabetic and ischaemic mouse model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(3):381–388. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.02.003>.
60. Vo T.S., Kim S.K. Down-regulation of histamine-induced endothelial cell activation as potential anti-atherosclerotic activity of peptides from *Spirulina maxima*. *Eur J Pharm. Sci.* 2013;(50):198–207. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.07.001>.
61. Кузник Б.И., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Полипептидный комплекс сосудов и его роль в регуляции физиологических функций при возрастной патологии. *Успехи геронтологии.* 2019;32(1–2):174–179. Режим доступа: [https://khavinson.info/assets/files/russ/2019-kuznik\\_ryzhak.pdf](https://khavinson.info/assets/files/russ/2019-kuznik_ryzhak.pdf).  
Kuznik B.I., Ryzhak G.A., Khavinson V.K. Polypeptide vessel complex and its role in physiology function regulation in aging pathology. *Advances in Gerontology.* 2019;32(1–2):174–179. (In Russ.) Available at: [https://khavinson.info/assets/files/russ/2019-kuznik\\_ryzhak.pdf](https://khavinson.info/assets/files/russ/2019-kuznik_ryzhak.pdf).
62. Соколова И.Б., Сергеев И.В., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на микроциркуляцию в коре головного мозга у старых крыс. *Успехи геронтологии.* 2016;29(2):291–296. Режим доступа: <https://khavinson.info/assets/files/russ/2016-sokolova.pdf>.



Sokolova I.B., Sergeev I.V., Ryzhak G.A., Khavinson V.K. The effect of vascular peptide bioregulator on the microcirculation in the brain cortex of old rats. *Advances in Gerontology*. 2016;29(2):291–296. (In Russ.) Available at: <https://khavinson.info/assets/files/russ/2016-sokolova.pdf>.

63. Соколова И.Б., Сергеев И.В., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х., Козина Л.С. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на микроциркуляцию в коре головного мозга старых крыс с артериальной гипертензией. *Успехи геронтологии*. 2017;30(4):534–537. Режим доступа: [http://www.gersociety.ru/netcat\\_files/userfiles/10/AG\\_2017-30-04.pdf](http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-04.pdf).

Sokolova I.B., Sergeev I.V., Ryzhak G.A., Khavinson V.K., Kozina L.S. Effects of vascular peptide bioregulator on cerebral microcirculation of old hypertensive rats. *Advances in Gerontology*. 2017;30(4):534–537. (In Russ.) Available at: [http://www.gersociety.ru/netcat\\_files/userfiles/10/AG\\_2017-30-04.pdf](http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-04.pdf).

#### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е.**

Написание текста – **Ельшин Е.Б., Кушнарчук М.Ю.**

Сбор и обработка материала – **Ельшин Е.Б., Кушнарчук М.Ю., Кривошеков Е.П.**

Редактирование – **Каторкин С.Е.**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е.**

#### Contribution of authors:

Study concept and design – **Evgeny P. Krivoshchekov, Sergey E. Katorkin**

Text development – **Evgeny B. Elshin, Mikhail Y. Kushnarchuk**

Collection and processing of material – **Evgeny B. Elshin, Mikhail Y. Kushnarchuk, Evgeny P. Krivoshchekov**

Editing – **Sergey E. Katorkin**

Approval of the final version of the article – **Evgeny P. Krivoshchekov, Sergey E. Katorkin**

#### Информация об авторах:

**Каторкин Сергей Евгеньевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; [s.e.katorkin@samsmu.ru](mailto:s.e.katorkin@samsmu.ru)

**Кривошеков Евгений Петрович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии Института последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; [walker02@mail.ru](mailto:walker02@mail.ru)

**Ельшин Евгений Борисович**, заведующий приемным отделением стационара, врач-хирург отделения гнойной хирургии, Самарская городская клиническая больница №8; 443035, Россия, Самара, ул. Мирная, д. 169; [ebels@mail.ru](mailto:ebels@mail.ru)

**Кушнарчук Михаил Юрьевич**, врач сердечно-сосудистой хирургии 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](mailto:m.kushnarchuk@outlook.com)

#### Information about the authors

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

**Evgeny P. Krivoshchekov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; [walker02@mail.ru](mailto:walker02@mail.ru)

**Evgeny B. Elshin**, Head of the Reception Department of the Hospital, Surgeon of the Department of Purulent Surgery, Samara City Clinical Hospital No. 8; 169, Mirnaya St., Samara, 443035, Russia; [ebels@mail.ru](mailto:ebels@mail.ru)

**Mikhail Yu. Kushnarchuk**, Cardiovascular Surgeon, the Department of Vascular Surgery of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; [m.kushnarchuk@outlook.com](mailto:m.kushnarchuk@outlook.com)



Обзорная статья / Review article

# Современное состояние проблемы оценки риска и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после термической облитерации поверхностных вен

К.В. Лобастов<sup>1✉</sup>, lobastov\_kv@mail.ru, М.В. Шалдина<sup>2</sup>, Д.А. Борсук<sup>2,3</sup>, И.В. Счастливцев<sup>1</sup>, Л.А. Лаберко<sup>1</sup>, А.А. Фокин<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Клиника флебологии «VenoClinica»; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50

<sup>3</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454018, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

## Резюме

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЕО) после современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах являются нечастым, но весьма драматичным событием. В статье представлен обзор литературы, освещающий вопросы распространенности, возможности прогнозирования и фармакологической профилактики ВТЕО. Проведенные исследования демонстрируют, что частота развития симптоматических тромботических осложнений после эндовенозной термической облитерации не превышает 0,5%, но с учетом бессимптомных термически индуцированных тромбозов и субклинических окклюзий мышечных вен голени эта цифра может превышать 10%. При этом отмечается высокая гетерогенность данных, возможно, обусловленная различиями в индивидуальном риске ВТЕО. Для оценки последнего наиболее валидированным инструментом является шкала Каприни, которая не была достаточным образом изучена при хирургическом лечении варикозной болезни. Назначение профилактических доз антикоагулянтов после термической облитерации подкожных вен находит широкое применение в рутинной клинической практике, несмотря на отсутствие убедительных доказательств целесообразности такого подхода. В последние годы в качестве альтернативы гепаринам большую популярность приобрело использование прямых оральных антикоагулянтов вопреки официальной инструкции (офф-лейбл). Наибольшая доказательная база накоплена в отношении применения ривароксана 10 мг, что ассоциируется с высокой эффективностью и безопасностью. Опираясь на завершённые клинические исследования, на сегодняшний день не представляется возможным сформулировать однозначные рекомендации по назначению профилактических доз антикоагулянтов после термической облитерации поверхностных вен. Требуются дополнительные исследования для идентификации пациентов с индивидуально повышенным риском тромбоза, у которых применение профилактических доз антикоагулянтов может иметь максимальное преимущество.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, эндовенозная термическая облитерация, эндовенозная лазерная коагуляция, радиочастотная абляция, шкала Каприни, фармакологическая профилактика, венозные тромбоэмболические осложнения

**Для цитирования:** Лобастов К.В., Шалдина М.В., Борсук Д.А., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Фокин А.А. Современное состояние проблемы оценки риска и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после термической облитерации поверхностных вен. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):62–71. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-62-71>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Current state of the problem of risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications after thermal obliteration of superficial veins

Kirill V. Lobastov<sup>1✉</sup>, lobastov\_kv@mail.ru, Maria V. Shaldina<sup>2</sup>, Denis A. Borsuk<sup>2,3</sup>, Ilya V. Schastlvtsev<sup>1</sup>, Leonid A. Laberko<sup>1</sup>, Alexey A. Fokin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Clinic of Phlebology and Laser Surgery “VenoClinica”; 50, Pushkin St., Chelyabinsk, 454091, Russia

<sup>3</sup> South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454018, Russia

## Abstract

Venous thromboembolic complications (VTEO) after modern minimally invasive superficial vein interventions are an infrequent but very dramatic event. This article presents a review of the literature, covering the issues of prevalence, prognosis and pharmacological prevention of VTEO. The performed studies demonstrate that the incidence of symptomatic thrombotic complications after endovenous

thermal obliteration does not exceed 0,5%, but taking into account asymptomatic thermally induced thromboses and subclinical occlusions of the muscular veins of the lower leg, this figure can exceed 10%. There is a high heterogeneity of the data, possibly due to differences in the individual risk of VTEO. The most validated tool for assessing the latter is the Caprini Scale, which has not been sufficiently studied in the surgical treatment of varicose veins. The administration of prophylactic doses of anticoagulants after thermal obliteration of saphenous veins is widely used in routine clinical practice, despite the lack of convincing evidence for the appropriateness of this approach. In recent years, the use of direct oral anticoagulants against the official instruction (off-label) has gained great popularity as an alternative to heparin. The largest evidence base has accumulated for the use of rivaroxaban 10 mg, which is associated with high efficacy and safety. Based on completed clinical trials, it is not possible to formulate unequivocal recommendations for prophylactic anticoagulant doses after thermal obliteration of superficial veins at this time. Additional studies are required to identify patients with an individually increased risk of thrombosis in whom prophylactic doses of anticoagulants may be of maximum benefit.

**Keywords:** varicose vein disease, endovenous thermal obliteration, endovenous laser coagulation, radiofrequency ablation, Caprini Scale, pharmacological prophylaxis, venous thromboembolic complications

**For citation:** Lobastov K.V., Shaldina M.V., Borsuk D.A., Schastlivtsev I.V., Laberko L.A., Fokin A.A. Current state of the problem of risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications after thermal obliteration of superficial veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):62–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-62-71>.

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

## ● ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбозмболию легочной артерии (ТЭЛА), а также эндовенозный термически индуцированный тромбоз (ЭТИТ), являются нечастыми, но регулярно встречающимися последствиями современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах. По данным мета-анализа 2010 г. частота развития ТГВ и ТЭЛА после эндовенозной лазерной коагуляции (ЭВЛК) составляет 0,2 и 0,001% соответственно, а после радиочастотной абляции (РЧА) – 1,3 и 0,006% в сравнении с 1,8 и 0% после открытой хирургии [1]. При анализе базы данных Manufacturer and User Facility Device Experience за период с 2000 до 2012 г. было выявлено 349 осложнений, связанных с применением методик ЭВЛК и РЧА, из которых 203 представляли собой нанесение вреда здоровью пациентам, а 146 относились к категории технических проблем [2]. При этом сообщалось о 7 случаях фатальной ТЭЛА, 30 эпизодах нефатальной легочной эмболии и 123 случаях ТГВ. С учётом количества выполняемых вмешательств была рассчитана частота развития осложнений на уровне < 1 случая на 2500 процедур для ТГВ, < 1 случая на 10 000 процедур для ТЭЛА и < 1 случая на 50 000 процедур для летального исхода.

Согласно другому метаанализу (2018 г.), риск ВТЭО после термической облитерации может колебаться в пределах от 0 до 14% при среднем значении на уровне 1,7% (95% доверительный интервал (ДИ): 0,9–2,7%), из которых на долю ТГВ и ТЭЛА приходится только

0,3 и 0,1% соответственно, а подавляющее большинство эпизодов представляет собой ЭТИТ 2–4-го типа [3]. Клиническое значение последнего в контексте необходимости активного выявления, учета и лечения вызывает много вопросов [4].

Что касается симптоматических эпизодов ВТЭО, связанных с повторной госпитализацией в стационар, то согласно ретроспективному анализу базы данных Hospital Episode Statistics в Великобритании за период 2003–2013 гг. эта цифра не превышала 0,5% и составляла 0,26% в течение 30 дней, 0,34% в течение 90 дней и 0,48% в течение 1 года после вмешательств на венах вне зависимости от их вида [5]. По данным проспективного американского регистра American college of surgeons National Surgical Quality Improvement Program частота регистрации симптоматических ВТЭО в течение 30 дней после амбулаторных хирургических вмешательств, выполненных в период 2005–2009 гг., составила 0,15% [6]. Интересно, что наиболее опасными, повышающими индивидуальный риск развития осложнений в 13–16 раз оказались операции на поверхностных венах, классифицированные в регистре как «хирургия сафено-фemorального соустья» (отношение шансов (ОШ) 13,2; 95% ДИ: 9,3–18,7) и «хирургия не ствола большой подкожной вены» (ОШ 15,6; 95% ДИ: 10,2–23,8). По данным японского общенационального исследования частота развития любого ВТЭО после ЭВЛК в период 2011–2013 гг. составила 0,9%, из которых на долю ТГВ пришлось 0,056% и ТЭЛА – 0,007%, а все оставшиеся эпизоды представляли собой бессимптомные ЭТИТ 2–4-го типа [7].

В отношении прочих субклинических ТГВ отдельные исследования демонстрируют частоту их выявления на уровне 18–19% после открытой хирургии вен [8, 9] и 20–23% – после склеротерапии [10, 11]. Важно отметить, что для бессимптомных окклюзий вен голени при пенной склеротерапии было показано доброкачественное течение с полной спонтанной реканализацией даже при отсутствии специфического лечения [10]. Интересно, что два самостоятельных исследования продемонстрировали увеличение риска развития ЭТИТ после РЧА стволовых вен в 3–3,5 раза в тех случаях, когда термическая облитерация дополнялась минифлебэктомией [12, 13].

Совокупность данных позволяет предположить, что наибольший вклад в суммарный риск развития ВТЭО после термической облитерации вносит вмешательство на варикозных притоках. При этом частота развития симптоматических осложнений не превышает 0,5%, что подтверждается первыми результатами проспективного регистрового исследования CAPSIVS [14]. Поэтому каждое свершившееся событие приобретает особый драматизм и требует разработки эффективных инструментов для его прогнозирования и предотвращения.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

На сегодняшний день отсутствуют валидные подходы к оценке риска развития тромботических осложнений при вмешательствах на поверхностных венах. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО от 2015 г. [15] при использовании групповой модели стратификации пациент после термической облитерации мог быть отнесен к группе низкого (малая операция длительностью до 60 мин у пациента до 40 лет при отсутствии дополнительных факторов риска) или умеренного (малая операция у пациента 40–60 лет с факторами риска или малая операция у пациента старше 60 лет) риска ВТЭО. Примечательно, что документ помещает флебэктомию в список малых операций без указаний на ее длительность. Между тем, известно, что при хирургическом лечении варикозной болезни увеличение продолжительности вмешательства на каждый час повышает риск тромботических осложнений в 1,8 раза [16]. Другим неоднозначным вопросом является учет подлежащих удалению варикозных вен в качестве индивидуального фактора риска ВТЭО. С одной стороны, их наличие повышает вероятность возникновения ТГВ в популяции в 2,1–5,3 раза [17], что может быть связано с генетической общностью

заболеваний [18], с другой – их оперативное удаление является одним из наиболее сильно ассоциированных с тромбозом амбулаторных вмешательств [6], а риск развития симптоматической ТЭЛА после флебэктомии сохраняется повышенным на протяжении 18 нед. [19].

Таким образом, в соответствии с групповой моделью, изложенной в клинических рекомендациях, каждый пациент при выполнении термической облитерации должен быть отнесен к группе умеренного риска ВТЭО, для которой предписывается обязательная фармакопрофилактика. Справедливости ради следует отметить, что из документа не очевидно, как следует стратифицировать лиц в возрасте до 40 лет при наличии дополнительных факторов риска, а также в возрасте 40–60 лет при их отсутствии. Но исходя из общей логики, следует предположить, что они должны относиться к группе умеренного риска и получать антикоагулянты.

Шкала Каприни является альтернативным способом оценки индивидуальной вероятности развития ВТЭО, который был представлен в клинических рекомендациях наряду с групповой моделью. Среди всех аналогичных инструментов шкала Каприни является наиболее валидированной для пациентов хирургического и терапевтического стационара [20]. Между тем при венозной хирургии степень ее изученности остается невысокой. На сегодняшний день известно одно ретроспективное и три проспективных исследования по этому вопросу. Так, S.J. Rhee et al. продемонстрировали ассоциацию между баллами Каприни и риском развития ЭТИТ у 519 пациентов после термической облитерации [21]. Позже K. Wołkowski et al. обнаружили, что все 5 случаев симптоматического и бессимптомного ТГВ после флебэктомии у 141 пациента были выявлены при наличии 5 баллов Каприни, что соответствует частоте 0% при < 5 и 9,6% при ≥ 5 баллов [22]. Первые результаты проспективного наблюдательного исследования CAPSIVS подтвердили достоверную положительную корреляцию между баллами и частотой развития бессимптомных и симптоматических ВТЭО, которая достигала 5,4% преимущественно за счет ЭТИТ и субклинических окклюзий мышечных вен голени, у 700 пациентов после современных малоинвазивных операций на поверхностных венах [14]. С целью упрощения заполнения шкалы была произведена оценка наиболее распространенных факторов риска у 227 лиц с варикозной болезнью, среди которых оказались возраст 41–60 и 61–74 года, избыточная масса тела, отек нижних конечностей, малое или большое хирургическое вмешательство, прием половых стероидов, семейная история ВТЭО, отягощенный акушерский анамнез, рак, ТГВ, инфекционное заболевание [23].

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Открытым остается вопрос о назначении специфических профилактических мероприятий в соответствии с баллами Каприни. Российские клинические рекомендации 2015 г., ссылаясь на гайдлайн Американской коллегии торакальных врачей (АССР) 2012 г. [24], предлагают относить в группе низкого риска лиц с наличием 0–2 баллов, умеренного риска – 3–4 баллов и высокого риска –  $\geq 5$  баллов. Таким образом, любой пациент с варикозной болезнью при планировании оперативного лечения имеет уже минимум 2 балла за счет варикозных вен (1 балл) и малой операции (1 балл) и относительно легко может набрать третий балл (отек, возраст старше 40 лет, избыточная масса тела и пр.), что автоматически определяет его в группу умеренного риска, требующую обязательной фармакопрофилактики.

При этом в соответствии с теми же гайдлайнами АССР потребность в профилактических дозах антикоагулянтов определяется балансом пользы и риска, основанном на соотношении числа предотвращенных эпизодов ВТЭО и количества спровоцированных больших кровотечений (табл. 1).

По мнению авторов документа, несомненная польза от фармакопрофилактики наблюдается при сочетании умеренного риска ВТЭО и низкого риска кровотечения, а также при высоком риске ВТЭО вне зависимости от риска кровотечения. При этом все расчетные величины приведены для больших хирургических вмешательств, при которых базальная вероятность геморрагических осложнений принимается за 3%, а степень ее увеличения на фоне введения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) – за 1,5%, на основании которых авторы делают вывод об убедительной пользе фармакопрофилактики при риске развития ВТЭО не менее 3%. Между тем для современных малоинвазивных методов

термической облитерации риск развития симптоматических ВТЭО и геморрагических осложнений не превышает 0,5% [1], в то время как влияние фармакопрофилактики на эти показатели окончательно не установлено.

С появлением в 2018 г. новых российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ХЗВ ситуация изменилась в сторону индивидуальной оценки риска, в том числе с помощью шкалы Каприни, и назначения фармакопрофилактики на усмотрение лечащего врача [25]. Аналогичная тенденция сохранилась в новых рекомендациях по варикозному расширению вен [26] и гайдлайнах Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS) [27]. При этом до сих пор отсутствуют ясные положения о том, при каком балле Каприни и (или) наличии каких факторов риска целесообразно использовать профилактические дозы антикоагулянтов, что может угрожать клиницистам необоснованными претензиями со стороны надзорных органов в случае развития осложнений [28]. Промежуточный анализ данных регистрового исследования CAPSIVS также не позволил прояснить этот вопрос [14].

Первичная фармакопрофилактика при вмешательствах на поверхностных венах не только не является обязательной, но и целесообразность ее применения до сих пор достоверно не продемонстрирована. Недавний систематический обзор объединил данные 10 исследований с участием 6929 пациентов, которые в большинстве своем были оперированы открытым способом (70,4%) и реже эндоваскулярным (20,9%) с использованием фармакопрофилактики в 76,3% случаев [29]. Частота регистрации ТГВ и ТЭЛА после открытой хирургии колебалась в пределах 0–6,25% и 0–0,07% соответственно. После эндоваскулярных операций не сообщалось ни об одном случае возникновения ТЭЛА, ТГВ был зарегистрирован в 0–0,9%, а ЭТИТ – в 0–2,5% случаях.

Три рандомизированных клинических исследования оценили эффективность и безопасность применения

**ТАБЛИЦА 1. Расчетные значения пользы и риска на фоне использования профилактических доз низкомолекулярных гепаринов при больших хирургических вмешательствах по данным гайдлайна АССР 2012 [24]**

**TABLE 1. Estimated benefit and risk values against the background of the use of prophylactic doses of low molecular weight heparins in major surgical interventions according to the ACCP 2012 guidelines [24]**

Группа риска ВТЭО	Низкий риск кровотечения	Умеренный риск кровотечения
Низкий риск	–10 ВТЭО, +12 кровотечений	–10 ВТЭО, +23 кровотечения
Умеренный риск	–21 ВТЭО, +12 кровотечений	–21 ВТЭО, +23 кровотечения
Высокий риск	–41 ВТЭО, +12 кровотечений	–41 ВТЭО, +23 кровотечения

Примечание. ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения. Цифры соответствуют числу случаев на каждую 1000 пациентов.

профилактических доз гепаринов при выполнении флебэктомии. Н. Wang et al. продемонстрировали достоверное снижение частоты возникновения ТГВ с 5,2 до 0,35–0,56% и ТЭЛА с 1,5 до 0% на фоне введения профилактических доз нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов в течение 3 дней после операции в сравнении с отсутствием фармакопрофилактики при минимальной частоте геморрагических осложнений (< 1%) [30]. В исследовании М. Warot et al. не было выявлено достоверных различий по числу ТГВ при введении 40 мг эноксапарина в течение 2 или 7 дней после открытых вмешательств на венах – 6,3 против 4,4% [31]. Е.М. San Norberto García et al. не удалось продемонстрировать преимуществ от введения профилактической дозы бемипарина (2500 или 3500 МЕ) в течение 10 дней после открытой операции в связи с отсутствием эпизодов ТГВ как на фоне фармакопрофилактики, так и без нее [32]. В рамках другого отечественного проспективного нерандомизированного исследования, не попавшего в упомянутый систематический обзор, было продемонстрировано снижение частоты регистрации послеоперационного ТГВ с 19 до 6% на фоне рутинного использования профилактических доз НМГ в течение не менее 7 дней [9].

Что касается эндовенозной термической облитерации, то одно исследование было посвящено сравнению фармакопрофилактики с помощью ривароксабана 10 мг с ее отсутствием в отношении вероятности развития ЭТИТ после РЧА стволовых вен [33]. Авторы показали увеличение риска возникновения осложнений (относительный риск (ОР) 8,5; 95% ДИ: 2,1–39,9) в 8,5 раза при отказе от применения антикоагулянта преимущественно за счет ЭТИТ 1-го типа, который в отечественной практике считается не осложнением, а техническим успехом (лазерная кроссэктомия) [26]. Однако при анализе только ЭТИТ 2–4-го типа эти различия оказались незначимыми (ОР 4,7; 95% ДИ: 0,7–359,2).

### ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Интересно, что большинство исследований с применением ЭВЛК и РЧА посвящено оценке возможности использования прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), в частности ривароксабана 10 мг, в рамках первичной профилактики ВТЭО. Несмотря на отсутствие показаний в официальной инструкции к препарату, подобный подход кажется весьма привлекательным в связи с удобным режимом

использования, особенно в амбулаторных условиях. Более того, в отличие от прочих ПОАК, ривароксабан продемонстрировал превосходство над эноксапарином после больших и малых ортопедических операций [34, 35].

На сегодняшний день известно 5 работ по данному вопросу, включая упомянутую ранее статью (табл. 2) [33, 36–39]. Одно ретроспективное наблюдательное исследование оценивало влияние приема препарата в течение 5–10 дней на риск развития ЭТИТ [36], в то время как два других (по-видимому, являющихся вариантами анализа одной базы данных) ретроспективным образом сравнили использование ривароксабана 10 мг на протяжении 3 и 10 дней с подкожным введением фондапаринукса 2,5 мг в течение 3 дней [37, 38]. В рамках последнего ретроспективного анализа сравнивалась эффективность и безопасность применения ривароксабана и эноксапарина после РЧА стволовых вен [39]. Все изученные подходы обладали сопоставимой эффективностью без значительных отличий по риску развития ВТЭО и кровотечения.

Объединение результатов работ с помощью инструментов для метаанализа демонстрирует низкий риск развития ЭТИТ 2–4-го типа (ОР 0,4%; 95% ДИ: 0–0,8%), ТГВ или ТЭЛА (ОР 0,2%; 95% ДИ: 0–0,5%) и любого кровотечения (ОР 1,7%; 95% ДИ: 1,0–3,2%) (рис. 1). Следует особо отметить, что ни одного эпизода симптоматической ТЭЛА или большого кровотечения не было зарегистрировано ни в одном из исследований.

Сравнение профилактических доз ривароксабана с эноксапарином и фондапаринуксом также не демонстрирует каких-либо сигналов в отношении недостаточной эффективности или неудовлетворительной безопасности ПОАК (рис. 2). Таким образом, ривароксабан 10 мг может служить приемлемой альтернативой парентеральным антикоагулянтам при термической облитерации поверхностных вен у пациентов с повышенным риском ВТЭО при условии соблюдения правил применения препарата в режиме офф-лейбл [40, 41].

Несмотря на отсутствие убедительных сведений о целесообразности фармакопрофилактики после малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах, около 70–73% хирургов поддерживают рутинное назначение профилактических доз антикоагулянтов по данным электронных опросов, проведенных в Ирландии и Швейцарии [42, 43]. Интересно, что в России по информации из регистрового исследования CAPSIVS фармакопрофилактика назначается только в 12,4% случаев, на фоне чего частота развития симптоматических ВТЭО не превышает 0,5% [14].



**ТАБЛИЦА 2. Общая характеристика исследований по оценке эффективности и безопасности применения ривароксабана 10 мг при термической облитерации поверхностных вен**  
**TABLE 2. Overall characteristics of studies evaluating the efficacy and safety of rivaroxaban 10 mg in thermal obliteration of superficial veins**

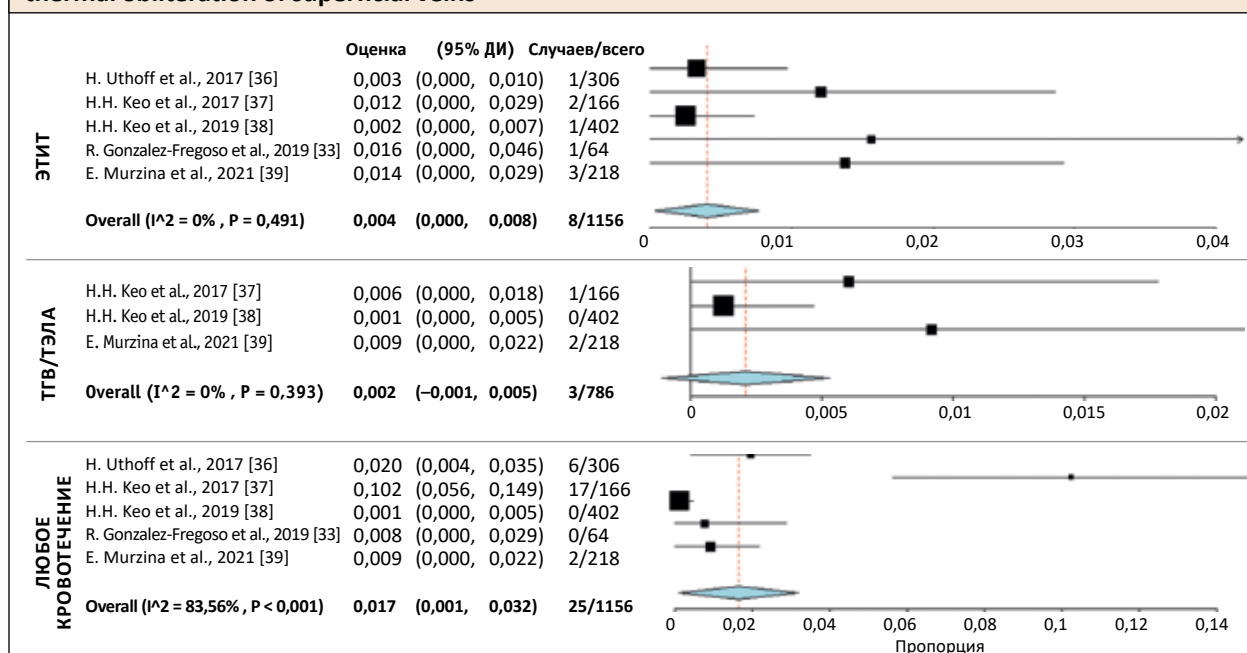
Исследование	Дизайн	Тип облитерации	Длительность профилактики (дни)	ЭТИТ 2–4-го типа, случаев / всего (%)	ТГВ, случаев / всего (%)	ТЭЛА, случаев / всего (%)	Большое кровотечение, случаев / всего (%)	Любое кровотечение, случаев / всего (%)
H. Uthoff et al., 2017 [36]	Ретроспективное наблюдательное	ЭВЛК с минифлебэктомией или без	5–10*	1/306 (0,3)	Н/Д	Н/Д	0/306 (0)	6/306 (2,0)
H.H. Keo et al., 2017 [37]	Ретроспективное наблюдательное сравнительное	ЭВЛК с минифлебэктомией или без	3	2/166 (1,2)	1/166 (0,6)	0/166 (0)	0/166 (0)	17/166 (10,2)
H.H. Keo et al., 2019 [38]	Ретроспективное наблюдательное сравнительное	ЭВЛК с минифлебэктомией, склеротерапией или без	10	1/402 (0,2)	0/402 (0)	0/402 (0)	0/402 (0)	Н/Д
R. Gonzalez-Fregoso et al., 2019 [33]	Ретроспективное наблюдательное сравнительное	РЧА с минифлебэктомией или без	14	1/64 (1,5)	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
E. Murzina et al., 2021 [39]	Ретроспективное наблюдательное сравнительное	РЧА с минифлебэктомией, склеротерапией или без	5**	3/218 (1,4)	2/218 (0,9)	0/218 (0)	0/218 (0)	2/218 (0,9)
<b>Всего</b>				<b>7/1092 (0,6)</b>	<b>3/786 (0,4)</b>	<b>0/786 (0)</b>	<b>0/1092 (0)</b>	<b>25/690 (3,6)</b>

Примечание. ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция; ЭТИТ – эндовенозный термически индуцированный тромбоз; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; РЧА – радиочастотная абляция; Н/Д – нет данных.

\* Длительность профилактики 5 дней в 32 случаях и 10 дней в 306 случаях в зависимости от клинического центра.

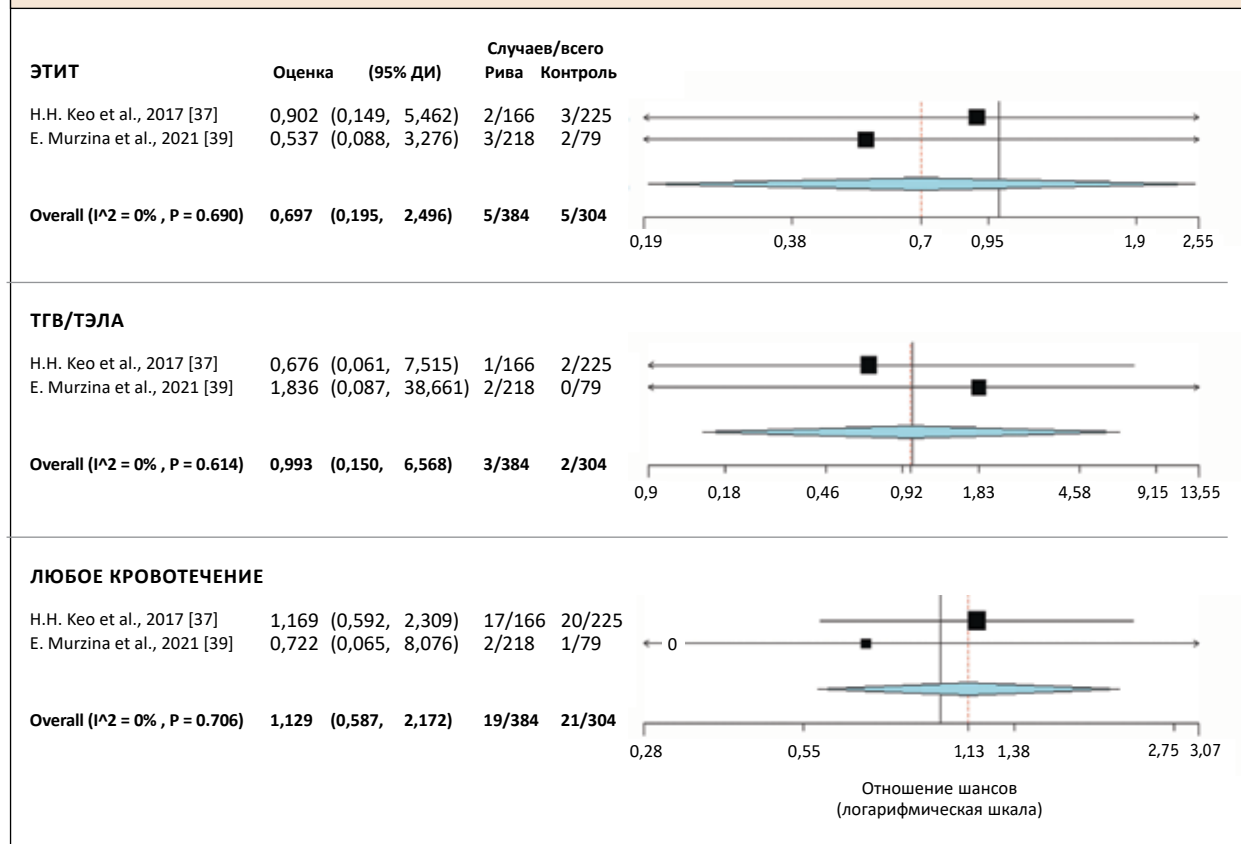
\*\* Продление профилактики до 30 дней у 34 пациентов с индивидуально высоким риском ВТЭО.

**РИСУНОК 1. Объединенная частота развития тромботических и геморрагических осложнений на фоне применения ривароксабана 10 мг после термической облитерации поверхностных вен\***  
**FIGURE 1. Combined incidence of thrombotic and hemorrhagic complications with rivaroxaban 10 mg after thermal obliteration of superficial veins\***



Примечание. ЭТИТ – эндовенозный термически индуцированный тромбоз; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.  
 \* Результаты метаанализа, основанного на несистематическом обзоре литературы, использована модель случайных эффектов с расчетом 95% доверительного интервала методом Дер – Симонян – Лэрд, анализ произведен при помощи программного обеспечения OpenMeta [Analyst], находящегося в свободном доступе.

**РИСУНОК 2. Сравнительная эффективность и безопасность применения ривароксабана 10 мг при термической облитерации поверхностных вен\***  
**FIGURE 2. Comparative efficacy and safety of rivaroxaban 10 mg in thermal obliteration of superficial veins\***



*Примечание.* ЭТИТ – эндовенозный термически индуцированный тромбоз; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, Рива – ривароксабан 10 мг.

\* Результаты метаанализа, основанного на несистематическом обзоре литературы, использована модель случайных эффектов с расчетом 95% доверительного интервала методом Дер – Симонян – Лэрд, анализ произведен при помощи программного обеспечения OpenMeta [Analyst], находящегося в свободном доступе.

Важно подчеркнуть, что среди опрошенных ирландских хирургов 71% практикует введение единственной дозы НМГ сразу после оперативного вмешательства. Целесообразность и эффективность такого подхода требуют отдельного изучения, так как по рекомендациям для общехирургической популяции длительность фармакологической профилактики должна составлять не менее 5–7 дней [15]. Интересно, что при подобном опыте применения антикоагулянтов респонденты наблюдают развитие ВТЭО не более чем в 1% случаев, выполняя рутинное ультразвуковое ангиосканирование менее чем у 1/4 пациентов после термической облитерации [42]. Можно предположить, что однократная инъекция НМГ является в большей степени фактором психологического успокоения врача, чем эффективным методом предотвращения ВТЭО. Швейцарские хирурги, в свою очередь, в большинстве случаев назначают фармакопрофилактику на 3–5 (44,5%) или 7–10 (47,1%) дней и применяют ПОАК в 77,3%

случаев [43]. При этом наиболее важными факторами, влияющими на решение о назначении антикоагулянта, являются личный и семейный анамнез ТГВ или ТЭЛА, история перенесенного тромбоза поверхностных вен, известная тромбофилия, активный рак, ограниченная подвижность, ожирение. Интересно, что прием гормональных контрацептивов и старший возраст считают важными для выбора фармакопрофилактики только 21 и 14% респондентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, риск развития симптоматических ВТЭО после современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах не превышает 0,5%. Открытым остается вопрос о клиническом значении, необходимости выявления, лечения и профилактики таких бессимптомных тромботических состояний, как ЭТИТ и окклюзия мышечных вен голени. Фармакологическая профилактика после термической облитерации

поверхностных вен используется довольно часто, хотя польза от нее достоверно не доказана. Требуется дополнительные исследования для идентификации пациентов с индивидуально повышенным риском ВТЭО, у которых применение профилактических доз антикоагулянтов может дать максимальное преимущество. Вопреки официальным показаниям, отраженным в инструкции к препарату, ПОАК, в частности

ривароксабан 10 мг, широко используются после современных вмешательств на поверхностных венах, демонстрируя при этом высокую эффективность и безопасность.

Поступила / Received 06.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 22.09.2022

Принята в печать / Accepted 01.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Brar R., Nordon I.M., Hinchliff R.J., Loftus I.M., Thompson M.M. Surgical management of varicose veins: meta-analysis. *Vascular*. 2010;18(4):205–220. <https://doi.org/10.2310/6670.2010.00013>.
- Malgor R.D., Gasparis A.P., Labropoulos N. Morbidity and mortality after thermal venous ablations. *Int Angiol*. 2016;35(1):57–61. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25673309/>.
- Healy D.A., Kimura S., Power D., Elhaj A., Abdeldaim Y., Cross K.S. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(3):410–424. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.008>.
- Borsuk D.A., Sadek M., Kabnick L.S. Current status of endothermal heat induced thrombosis. *Int Angiol*. 2021;40(4):277–282. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.21.04667-8>.
- Barker T., Evison F., Benson R., Tiwari A. Risk of venous thromboembolism following surgical treatment of superficial venous incompetence. *Vasa*. 2017;46(6):484–489. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000656>.
- Pannucci C.J., Shanks A., Moote M.J., Bahl V., Cederna P.S., Naughton N.N. et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg*. 2012;255(6):1093–1099. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182519ccf>.
- Nemoto H., Mo M., Ito T., Inoue Y., Obitsu Y., Kichikawa K. et al. Venous thromboembolism complications after endovenous laser ablation for varicose veins and role of duplex ultrasound scan. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(6):817–823. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.06.014>.
- Боренштейн А.И., Юмин С.М., Мишакина Н.Ю., Бабакова Н.А., Миронов А.В., Андрияшкин А.В., Золотухин И.А. Венозные тромбозомболические осложнения у больных, перенесших флебэктомию при варикозной болезни нижних конечностей. *Флебология*. 2012;6(4):11–15. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/4/031997-6976201244>.  
Borenshteyn A.I., Yumin S.M., Mishakina N.Yu., Babakova N.A., Mironov A.V., Andriyashkin A.V., Zolotukhin I.A. Venous thromboembolism after phlebectomy in patients with primary varicose veins. *Flebologiya*. 2012;6(4):11–15. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/4/031997-6976201244>.
- Золотухин И.А., Юмин С.М., Боренштейн А.И., Андрияшкин А.В., Бабакова Н.А., Агафонов В.Ф., Кириенко А.И. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений после флебэктоми: результаты сравнительного исследования двух тактических подходов. *Флебология*. 2013;7(3):10–16. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2013/3/031997-6976201332>.  
Zolotukhin I.A., Yumin S.M., Borenshteyn A.I., Andriyashkin A.V., Babakova N.A., Agafonov V.F., Kirienko A.I. Prevention of venous thromboembolism after phlebectomy: results of a comparative study of two different tactics. *Flebologiya*. 2013;7(3):10–16. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2013/3/031997-6976201332>.
- Lobastov K., Vorontsova A., Bargandzhiya A., Tsaplin S., Schastlivtsev I., Barinov V. et al. The frequency and clinical significance of nontarget superficial and deep vein occlusion after physician compounded foam sclerotherapy of varicose tributaries. *Phlebology*. 2020;35(6):430–439. <https://doi.org/10.1177/0268355519898595>.
- Parsi K., Panozzo B., Bull A., Yang A., Kang M., Parsi Y., Connor D.E. Deep vein sclerosis following sclerotherapy: Ultrasonic and D-dimer criteria. *Phlebology*. 2020;35(5):325–336. <https://doi.org/10.1177/0268355519873534>.
- Sufian S., Arnez A., Labropoulos N., Lakhanpal S. Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(2):159–164. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.07.008>.
- Hicks C.W., DiBrito S.R., Magruder J.T., Weaver M.L., Bareski C., Heller J.A. Radiofrequency ablation with concomitant stab phlebectomy increases risk of endovenous heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(2):200–209. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.10.081>.
- Lobastov K., Borsuk D., Fokin A., Shaldina M., Schastlivtsev I., Laberko L. Caprini Score in Venous Surgery: First Results From an Ongoing Registry Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):550–551. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.041>.
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;9(4-2):1–51. Режим доступа: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/pe2015.pdf>.  
Bokeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Andriyashkin A.V., Andriyashkin V.V., Arutyunov G.P. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Flebologiya*. 2015;9(4-2):1–51. (In Russ.) Available at: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/pe2015.pdf>.
- Pence K., Fullin D., Kendall M.C., Apruzzese P., De Oliveira G. The association between surgical duration and venous thromboembolism in outpatient surgery: A propensity score adjusted prospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;60:498–503. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.003>.
- Kemp M.T., Obi A.T., Henke P.K., Wakefield T.W. A narrative review on the epidemiology, prevention, and treatment of venous thromboembolic events in the context of chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(6):1557–1567. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.018>.
- Baylis R.A., Smith N.L., Klarin D., Fukaya E. Epidemiology and Genetics of Venous Thromboembolism and Chronic Venous Disease. *Circ Res*. 2021;128(12):1988–2002. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318322>.

19. Caron A., Depas N., Chazard E., Yelnik C., Jeanpierre E., Paris C. et al. Risk of Pulmonary Embolism More Than 6 Weeks After Surgery Among Cancer-Free Middle-aged Patients. *JAMA Surgery*. 2019;154(12):1126–1132. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3742>.
20. Pandor A., Tonkins M., Goodacre S., Sworn K., Clowes M., Griffin X.L. et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(7):e045672. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045672>.
21. Rhee S.J., Cantelmo N.L., Conrad M.F., Stoughton J. Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT). *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(3):207–212. <https://doi.org/10.1177/1538574413478494>.
22. Wolkowski K., Wolkowski M., Urbanek T. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Thrombotic Risk Stratification in the Varicose Veins Surgery-Pro prospective Observational Study. *J Clin Med*. 2020;9(12):3970. <https://doi.org/10.3390/jcm9123970>.
23. Grill M.H., Caffaro R.A., Grill T.A., Júnior V.C., Kikuchi R., Ribeiro C.M. et al. A Prospective Study Evaluating Patterns of Responses to the Caprini Score to Prevent Venous Thromboembolism After Interventional Treatment for Varicose Veins. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28:1076029622112081. <https://doi.org/10.1177/1076029622112081>.
24. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M., Karanicolas P.J., Arcelus J.I., Heit J.A., Samama C.M. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(Suppl. 2):e227S–e277S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2297>.
25. 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. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2018/3/downloads/ru/1199769762018031146>.  
Stoyko Yu.M., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovsky A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Russian Clinical Guidelines for the Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya*. 2018;12(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo2018031146>.
26. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратян П.Е., Волков А.М., Волков А.С., Гаврилов Е.К. и др. Варикозное расширение вен. *Флебология*. 2022;16(1):41–108. <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.  
Kamaev A.A., Bulatov V.L., Vakhratyan P.E., Volkov A.M., Volkov A.S., Gavrilo E.K. et al. Varicose Veins. *Flebologiya*. 2022;16(1):41–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
27. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A. et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>.
28. Богачев В.Ю., Лобастов К.В., Фокин А.А., Шайдаков Е.В., Бурлева Е.П., Крылов А.Ю. и др. О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбозомболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):157–160. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-157-160>.  
Bogachev V.Yu., Lobastov K.V., Fokin A.A., Shaydakov E.V., Burleva E.P., Krylov A.Yu. et al. About the current situation with regard to the risks and prevention of venous thromboembolic complications after varicose vein surgery. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):157–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-157-160>.
29. Moreira H., Sousa J., Mansilha A. Chemothromboprophylaxis in varicose vein surgery. A systematic review. *Int Angiol*. 2022;41(4):346–355. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.22.04908-2>.
30. Wang H., Sun Z., Jiang W., Zhang Y., Li X., Wu Y. Postoperative prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing high ligation and stripping of the great saphenous vein (GSV). *Vasc Med*. 2015;20(2):117–121. <https://doi.org/10.1177/1358863X14564592>.
31. Warot M., Synowiec T., Wencel-Warot A., Daroszewski P., Bojar I., Micker M., Chęciński P. Can deep vein thrombosis be predicted after varicose vein operation in rural areas? *Ann Agric Environ Med*. 2014;21(3):601–605. <https://doi.org/10.5604/12321966.1120610>.
32. San Norberto Garcia E.M., Merino B., Taylor J.H., Vizcaino L., Vaquero C. Low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism after varicose vein surgery in moderate-risk patients: a randomized controlled trial. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(7):940–946. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.03.006>.
33. Gonzalez-Fregoso R., Leo-Amador G.E., Garcia-Gil L. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after venous ablation with radiofrequency in the saphenous femoral and saphenous popliteal junction. *Rev Mex Angiol*. 2019;47(4):49–52. Available at: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmang/v47n4/0377-4740-rma-47-4-49.pdf>.
34. Nieto J.A., Espada N.G., Merino R.G., González T.C. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb Res*. 2012;130(2):183–191. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.02.011>.
35. Samama C.M., Laporte S., Rosencher N., Girard P., Llau J., Mouret P. et al. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med*. 2020;382:1916–1925. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913808>.
36. Uthoff H., Holtz D., Broz P., Staub D., Spinedi L. Rivaroxaban for thrombosis prophylaxis in endovenouslaser ablation with and without phlebectomy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(4):515–523. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.002>.
37. Keo H.H., Baumann F., Diehm N., Regli C., Staub D. Rivaroxaban versus fondaparinux for thromboprophylaxis after endovenouslaser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(6):817–823. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.04.017>.
38. Keo H.H., Spinedi L., Staub D., Diehm N., Holtz D., Broz P. et al. Duration of pharmacological thromboprophylaxis after outpatient endovenouslaser ablation: a propensity score-matched analysis. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20166. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2019.20166>.
39. Murzina E., Lobastov K., Laberko L., Dvornikov A., Popov I. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after radiofrequency ablation of saphenous veins concomitant with miniphelectomy, sclerotherapy, or no treatment of varicose tributaries. *Phlebology*. 2021;36(9):741–751. <https://doi.org/10.1177/02683555211017336>.
40. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):667–674. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674>.  
Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Komkova N.A. Off-label prescribing. Possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):667–674. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674>.
41. Навасардян А.Р., Марцевич С.Ю., Габай П.Г. Назначение лекарственных препаратов не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label), клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и правовое регулирование в Российской Федерации. Часть 2. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(2):286–293. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-01>.  
Navasardyan A.R., Martsevich S.Yu., Gabay P.G. Prescribing Drugs not in Accordance with the Official Instructions for Medical Use (Off-label), Clinical Guidelines, Standards of Medical Care and Legal Regulation in the Russian Federation. Part 2. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):286–293. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-01>.
42. Boyle E., Reid J., O'Donnell M., Harkin D., Badger S. Thromboprophylaxis for varicose vein procedures – A national survey. *Phlebology*. 2019;34(9):598–603. <https://doi.org/10.1177/0268355519828931>.
43. Keo H.H., Knoechel J., Spinedi L., Engelberger R.P., Staub D., Regli C. et al. Thromboprophylaxis practice after outpatient endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(4):916–924. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.10.007>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Лобастов К.В.

Написание текста – Лобастов К.В.

Обзор литературы – Лобастов К.В., Шалдина М.В., Борсук Д.А.

Редактирование – Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Фокин А.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Лобастов К.В., Шалдина М.В., Борсук Д.А., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Фокин А.А.

### Contribution of authors:

Concept of the article – Kirill V. Lobastov

Text development – Kirill V. Lobastov

Literature review – Kirill V. Lobastov, Maria V. Shaldina, Denis A. Borsuk

Editing – Ilya V. Schastlivtsev, Leonid A. Laberko, Alexey A. Fokin

Approval of the final version of the article – Kirill V. Lobastov, Maria V. Shaldina, Denis A. Borsuk, Ilya V. Schastlivtsev,

Leonid A. Laberko, Alexey A. Fokin

### Информация об авторах:

**Лобастов Кирилл Викторович**, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии 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

**Шалдина Мария Викторовна**, врач – сердечно-сосудистый хирург клиники флебологии «VenoClinica», 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; <https://orcid.org/0000-0001-8288-7773>; m.shaldina@mail.ru

**Борсук Денис Александрович**, к.м.н., главный врач, клиника флебологии и лазерной хирургии «VenoClinica»; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; ассистент кафедрой хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Института 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

**Счастливцев Илья Вениаминович**, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1306-1502>; Schastlivtsev.ilya@gmail.com

**Лаберко Леонид Александрович**, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5542-1502>; laberko@list.ru

**Фокин Алексей Анатольевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru

### Information about the authors:

**Kirill V. Lobastov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov\_kv@mail.ru

**Maria V. Shaldina**, Vascular Surgeon, Clinic of Phlebology and Laser Surgery “VenoClinica”; 50, Pushkin St, Chelyabinsk, 454091, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8288-7773>; m.shaldina@mail.ru

**Denis A. Borsuk**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Clinic of Phlebology and Laser Surgery “VenoClinica”; 50, Pushkin St, Chelyabinsk, 454091, Russia; Assistant of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St, Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1455-9916>; borsuk-angio@mail.ru

**Ilya V. Schastlivtsev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1306-1502>; Schastlivtsev.ilya@gmail.com


**Leonid A. Laberko**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5542-1502>; laberko@list.ru

**Alexey A. Fokin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St, Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru



Клинический случай / Clinical case

# Применение современных перевязочных средств при лечении язвенных дефектов стоп у больных сахарным диабетом в амбулаторных условиях

**В.Б. Бреговский** , <https://orcid.org/0000-0002-5285-8303>, [dfoot.tdc@gmail.com](mailto:dfoot.tdc@gmail.com)

**А.Г. Демина**, <https://orcid.org/0000-0001-8126-8452>, [ans.dem@bk.ru](mailto:ans.dem@bk.ru)

**И.А. Карпова**, <https://orcid.org/0000-0002-2390-8404>, [iakar@mail.ru](mailto:iakar@mail.ru)

Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр; 194354, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10д

## Резюме


Местное лечение язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы является одной из наиболее дискуссионных тем в хирургии. Выбор перевязочного средства до настоящего времени подвержен большому влиянию множества субъективных факторов и нередко основан на личных предпочтениях медицинского персонала. В статье на основе литературных данных и практического опыта представлены недостатки сложившейся отечественной практики применения марлевых повязок с различными лекарственными средствами, а также приведены причины недостаточного применения специальных, т. н. амбулаторных повязок со специальными свойствами. Охарактеризованы основные классы современных повязок со специальными свойствами (сетчатые, гидроколлоиды, гидроальгинаты, гидрогели, альгинаты и губки или пены) и области их применения. Освещена концепция лечения раны во влажной среде с поддержанием оптимального баланса влаги. Приведены ключевые направления лечения язвенных дефектов стоп при сахарном диабете в соответствии с современными рекомендациями Международной рабочей группы по диабетической стопе и Министерства здравоохранения РФ: борьба с инфекцией, адекватный магистральный кровоток, регулярная хирургическая обработка и разгрузка пораженной конечности. Особое внимание уделено иммобилизации как важнейшему фактору, обеспечивающему заживление. Приведены клинические примеры, на которых разобрана методика и тактика местного лечения послеоперационной раны и трофической язвы стопы у больных сахарным диабетом при помощи альгинатной повязки и губки с силиконовым покрытием. Обсуждены альтернативные варианты местного лечения пациентов в обоих клинических примерах.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, язва стопы, местное лечение, повязки

**Для цитирования:** Бреговский В.Б., Демина А.Г., Карпова И.А. Применение современных перевязочных средств при лечении язвенных дефектов стоп у больных сахарным диабетом в амбулаторных условиях. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):72–81. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-72-81>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The use of modern dressings for the local treatment of diabetic foot ulcers in out-patient setting

**Vadim B. Bregovskiy** , <https://orcid.org/0000-0002-5285-8303>, [dfoot.tdc@gmail.com](mailto:dfoot.tdc@gmail.com)

**Anastasia G. Demina**, <https://orcid.org/0000-0001-8126-8452>, [ans.dem@bk.ru](mailto:ans.dem@bk.ru)

**Irina A. Karpova**, <https://orcid.org/0000-0002-2390-8404>, [iakar@mail.ru](mailto:iakar@mail.ru)

St Petersburg City Diabetes Centre; 10d, Sikeyros St, St Petersburg, 194354, Russia

## Abstract

Local treatment of diabetic foot ulcers is one of the most controversial topics in surgery. The choice of a dressing or bandage is still heavily influenced by many subjective factors and is often based on the personal preferences of the medical staff. Based on literature data and practical experience, the article presents the shortcomings of the current domestic practice of using gauze dressings with various drugs, as well as the reasons for the insufficient use of special so-called "outpatient" dressings with special properties. The main classes of modern dressings with special properties (mesh, hydrocolloids, hydroalginates, hydrogels, alginates and sponges or foams) and their areas of application are characterized. The concept of wound treatment in a humid environment with maintaining an optimal moisture balance is highlighted. The key areas of treatment of diabetic foot ulcers in accordance with the modern recommendations of the International Working Group on the Diabetic Foot and the Ministry of Health of the Russian Federation are given: infection control, adequate blood supply, regular debridement and offloading of the affected limb. Special attention is paid to immobilization as the most important factor ensuring healing. On clinical cases, the methodology and tactics of local treatment of postoperative wound and diabetic foot ulcer with alginate dressing and silicone coated sponges are analyzed. Alternative options for local treatment of patients in both clinical cases are discussed.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic foot, foot ulcer, local treatment, dressings

**For citation:** Bregovskiy V.B., Demina A.G., Karpova I.A. The use of modern dressings for the local treatment of diabetic foot ulcers in out-patient setting. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):72–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-72-81>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Рост распространенности сахарного диабета, сравнимый с эпидемией, закономерно сопровождается увеличением частоты и распространенности его хронических осложнений, среди которых одним из наиболее инвалидизирующих является синдром диабетической стопы (СДС). СДС, в частности, проявляется трофическими язвами стоп, распространенность которых в популяции пациентов с сахарным диабетом колеблется от 19 до 34%, а ежегодная частота оценивается как 1,9–4% [1–3]. Известно, что не менее чем в 85% случаев ампутациям предшествуют язвенные дефекты стоп, поэтому их своевременное и успешное лечение считается одним из главных направлений снижения частоты ампутаций у больных сахарным диабетом [4]. Несмотря на значительные усилия, предпринимаемые специалистами в научном и практическом аспектах этой проблемы, лечение язвенных дефектов, в первую очередь в амбулаторных условиях, нельзя признать эффективным [5].

«Классические» представления о заживлении раны состоят в стадийности раневого процесса: этапах экссудации, грануляции и эпителизации [6, с. 124–142]. В зарубежных источниках встречается несколько иная стадийность: коагуляция, воспаление, эпителизация и ремоделинг [7]. Однако известно, что смена одной стадии на другую больше характеризует острую рану. Для хронической раны (например, диабетической язвы) стадийность нарушается, раневой процесс «зависает» и колеблется между 1-й и 2-й стадиями по отечественной классификации или на стадии воспаления по зарубежной. Именно в нарушении стадийности и видится причина задержки в заживлении диабетических язв. Следовательно, нужно воздействовать на причины, приводящие к нарушению закономерного течения раневого процесса.

Этих причин при сахарном диабете много, но мы назовем основные:

1. Хроническая гипергликемия и связанные с ней процессы гликирования, свободнорадикального окисления и другие, нарушающие молекулярно-рецепторные взаимодействия в регуляции клеточной регенерации, а также иммунный ответ на инфекцию.

2. Давление на рану при ходьбе, приводящее к рецидивирующей травме.

3. Ишемия конечности вследствие артериальной недостаточности как результат диабетической макроангиопатии нижних конечностей.

4. Инфекция.

5. Факторы и заболевания, снижающие репаративные возможности: анемия, гипопропротеинемия, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, отечный синдром любой этиологии, системные заболевания соединительной ткани, васкулиты.

Грамотное ведение коморбидной патологии, достижение целевых показателей углеводного обмена, реваскуляризация конечности при наличии клинически значимой ишемии, системная антибактериальная терапия при наличии инфекции диктуют необходимость мультидисциплинарной команды или по крайней мере создания преемственности в оказании помощи этой категории больных. Изучение и систематизация практического опыта по лечению язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы позволили сформулировать основные условия для их заживления: адекватная хирургическая обработка дефекта, поддержание баланса влажности в ране, контроль инфекции, купирование ишемии при ее наличии и достижение максимальной разгрузки пораженной конечности<sup>1</sup> [8].

К сожалению, многие медработники до сих пор пытаются подменить обеспечение перечисленных выше условий применением лекарственных препаратов или внешних воздействий, влияющих на «микроциркуляцию», нейтропатию и раневой процесс. Отсутствие доказательной базы эффективности подобных вмешательств позволило экспертам в соответствующем разделе Международного соглашения по диабетической стопе 2019 г. в рекомендациях №10–13 констатировать нецелесообразность применения у этих пациентов факторов роста, «сосудистых» препаратов, витаминов, физиотерапии, ударно-волновой терапии, факторов ангиогенеза и ряда других вмешательств.

Местное лечение – важнейший компонент управления раневым процессом, однако выбор перевязочного средства до настоящего времени подвержен большому влиянию множества субъективных факторов и нередко основан на личных предпочтениях врача. Одной

<sup>1</sup> IWGF-2019 Guidelines: Wound healing interventions guideline. Available at: <https://iwgdfguidelines.org/wound-healing-interventions-guideline>.

из причин этого является дефицит качественных рандомизированных исследований эффективности современных перевязочных средств в сравнении с традиционными, а также между собой. Поэтому в Международном соглашении по диабетической стопе не делается попыток указать на какую-либо повязку как на идеальную и сравнить разные виды специальных перевязочных средств, но подчеркивается, что выбор повязки определяется не столько фазой раневого процесса, сколько количеством и качеством отделяемого, а также геометрическими параметрами раны. Тем не менее появление перевязочных средств со специальными свойствами позволило более гибко подходить к местному лечению и реализовать принцип «Каждой ране на каждой стадии – своя повязка».

В единственном отечественном исследовании, проведенном в 2010–2011 гг. в поликлиниках Москвы, было показано, что наиболее часто применяемыми местными средствами явилась марлевая повязка с мазью Левомеколь или с раствором йодоповидона [9]. К сожалению, по нашим данным, полученным в 2021–2022 гг. в амбулаторно-поликлинических условиях, чаще всего также назначаются именно эти сочетания.

Стоит отметить, что редкое применение современных перевязочных средств в отечественной амбулаторной практике является следствием сложного комплекса проблем, и прежде всего отсутствия специальных знаний у хирургов первичного звена о возможностях таких средств. Поэтому формируется порочный круг: врачи не назначают – аптеки не заказывают – дистрибьютор и производитель не заинтересованы в розничной продаже – средство отсутствует в аптеке – назначается только то, что лежит на прилавке. Несмотря на то что в последнее время возможности онлайн-заказа практически безграничны, для многих пациентов подобный способ обеспечения перевязочными средствами остается невозможным. Поэтому нередко даже при наличии знаний о применении той или иной высокотехнологичной повязки трудности с ее приобретением пациентом заставляют врача сделать выбор в пользу менее эффективного, но доступного средства.

Вторая проблема – экономическая составляющая. Практически ни в одном субъекте РФ современные перевязочные средства не включены в тарифы амбулаторной хирургической помощи и лечения в кабинетах «Диабетическая стопа». Несомненно, разовая стоимость специальных перевязочных средств выше, чем классическое сочетание «бинт + марлевый тампон + мазь». Однако возможность держать на ране повязку со специальными свойствами в течение более одного дня, уменьшение частоты перевязок, укорочение

сроков лечения, практика деления одной готовой повязки на несколько позволяют говорить о как минимум экономической эквивалентности традиционного подхода и современных перевязочных средств. А при расчетах, включающих не прямые затраты, труд медперсонала и время лечения, применение специальных перевязочных средств оказалось экономичнее традиционных [10].

Повязки со специальными свойствами имеют ряд преимуществ над марлевыми. В частности, к ним относятся малая адгезия ко дну раны и ее краям. С одной стороны, это позволяет заменять повязку без боли, с другой – не нарушать репаративные способности в ране. Обычная для замены марлевой повязки травматизация свежих грануляций, а также тонкого слоя вновь образовавшегося эпидермиса приводит к поддержанию хронического воспаления и стагнации раневого процесса. Кроме того, если марля в комбинации с отделяемым преобразуется в непроницаемый струп, она препятствует оттоку, что приводит к вторичному инфицированию. Ряд современных перевязочных средств способны абсорбировать избыток отделяемого, но не пересушивать рану и в то же время не препятствуют газообмену с окружающей средой, что также способствует поддержанию гидробаланса в ране.

Немаловажным аспектом выбора перевязочного средства является и удобство замены повязки (в первую очередь в домашних условиях при самостоятельных перевязках), и легкость ее фиксации. В этом плане готовые к применению современные повязки значительно превосходят традиционные перевязочные средства. Это свойство позволяет считать многие из перевязочных средств «амбулаторными».

В своих рекомендациях эксперты также отмечают важность применения биологически и химически неагрессивных растворов при промывании клинически неинфицированной раны при первичной хирургической обработке и при смене повязки с точки зрения сохранения регенеративного потенциала дна и краев раны. Поэтому применение анилиновых красителей,  $\text{KMnO}_4$ , спиртовых растворов,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , растворов хозяйственного мыла и иных моющих средств должно быть исключено из клинической практики. К сожалению, приходится отметить, что до сих пор еще встречается орошение ран у больных диабетом инсулином, несмотря на отсутствие каких-либо доказательств эффективности.

Эффект современных перевязочных средств основан на их свойствах поддерживать разными способами оптимальное состояние раневого или язвенного дефекта, способствуя самостоятельному заживлению.

То есть сами по себе современные раневые покрытия не являются ранозаживляющими в узком понимании этого термина. Между тем введение непосредственно в рану или через перевязочное средство субстанции, активно вмешивающейся в раневой процесс, давно является предметом исследований. Однако появление в клинической практике препаратов факторов роста, ингибиторов металлопротеиназ, различных коллагенов, стволовых клеток и других субстанций не привело к сколько-нибудь значимому «прорыву» в области лечения трофических язв. Эти неудачи вполне объяснимы, если обратиться к современным данным о динамике раневого процесса, представляющего собой итог сложнейших взаиморегулирующих реакций, в которых задействованы десятки специфических молекул-регуляторов, нередко обладающих противоположными свойствами в зависимости от состояния других регуляторных систем [11]. Поэтому сложно ожидать, что введение какого-то одного вещества феноменально изменит ситуацию в ране при отсутствии соблюдения основополагающих принципов лечения, изложенных выше, из которых важнейшим является разгрузка пораженной конечности.

Соблюдение этого принципа наиболее важно в амбулаторных условиях. Доказано, что опора на рану является одной из главных причин формирования хронического воспаления, что приводит к трансформации раны в язвенный дефект с фенотипическим изменением клеток ее дна и краев, и наоборот: иммобилизация и разгрузка при помощи индивидуальной разгрузочной повязки «оживляют» процесс регенерации и стимулируют эпителизацию [12, 13]. Поэтому никакая, даже самая хорошая, повязка не приведет к быстрому заживлению, если пациент ходит на пораженной конечности.

К сожалению, до сих пор среди врачебного сообщества и, соответственно, среди пациентов преобладает мнение о том, что пациент с СДС должен больше ходить, чтобы «тренировать кровообращение». Поэтому одной из важнейших задач специалистов в области лечения хронических ран, и в частности СДС, является разъяснение основных принципов современного ведения таких ран.

Подавляющее большинство специальных перевязочных средств не применяются при клинически инфицированных ранах и тем более при гнойных процессах. Обычно их эффективность максимальна при условно чистой ране.

К настоящему времени существует множество перевязочных средств со специальными свойствами, различающихся по назначению. Так, гидроколлоидные повязки могут применяться на условно чистой ране

на этапе эпителизации, а также для стимуляции аутолиза поверхностных небольших некрозов (например, «Гидроколл», «Фиброколд»).

Обширно представлены на рынке и сетчатые раневые покрытия, которые являются посредником между раневой поверхностью и внешней средой или лекарственным веществом, наносимым сверху или уже внесенным с сетку: адгезивные «Бранолинд» и «Фибротюль» и неадгезивные на силиконовой основе, например «Мепитель». Они могут применяться не только на гранулирующей ране и на стадии эпителизации, но и при наличии некрозов, а также при плоскостных ранах с разными стадиями раневого процесса в одном раневом дефекте. Кроме того, неадгезивные силиконовые сетки могут использоваться при закрытии трансплантированных участков кожи и мест забора расщепленного лоскута.

Сочетание сорбционных свойств, присущих альгинатному волокну, и гидратации раны за счет жидкости реализовано в гидроальгинатных гелях, которые применяются при слабозкссудатирующих ранах со значительной глубиной, некрозами и неоптимальным дренажом. Они обычно продаются в шприцах и удобны в применении (Гибросорб, Аскина гель, Супрасорб G). Для гидратации и стимуляции грануляций и аутолиза некрозов предназначены губчатые гидрогелевые повязки, однако применение их с этой целью требует тщательного контроля специалиста.

Добавление ионов серебра в перевязочное средство теоретически должно способствовать профилактическому антибактериальному эффекту, однако доказательств преимуществ содержащей серебро повязки над такой же повязкой, но не содержащей соли серебра, не получено. В клинической практике авторы находят применение все перечисленные выше повязки и средства, но наиболее часто в практике нашего кабинета «Диабетическая стопа» используются альгинатные повязки и губки, на свойствах которых мы и остановимся.

Альгинатное волокно (альгинат натрия или кальция) получается путем обработки водорослей. Его эффект обусловлен высокой способностью волокон к сорбции раневого отделяемого, что способствует очищению раны и росту ее пролиферативного потенциала. Поэтому важным условием применения альгинатов является достаточное количество экссудата, т. е. в этом случае максимально реализуются сорбирующие свойства материала и его атравматичность (при достаточной влажности он неадгезивен). Частота замены повязки определяется количеством отделяемого (от ежедневного до 1 раза в 3 дня). Напротив,

при скудном отделяемом слой альгината, прилегающий к ране, намокает, но верхние слои (кнаружи от раны) не увлажняются и формируется непроницаемый для воздуха и экссудата твердый струп, под которым развивается колликативный некроз и создаются условия для инфекции. При правильном применении альгинаты в сочетании с регулярным удалением фибрина стимулируют образование грануляций и создают условия для эпителизации с краев. Опыт показывает, что лучше всего их применять при нейропатической форме СДС или при нейроишемической форме СДС с небольшой степенью ишемии, а также у пациентов с большими послеоперационными дефектами, например после ампутации пальца с плюснефаланговым суставом и частью плюсневой кости. Также они показаны при больших и глубоких (но без поражения сустава или кости) нейропатических язвах с хорошим оттоком. При большой глубине поражения нельзя плотно утрамбовывать материал, повязка должна закладываться рыхло. В настоящее время доступны альгинаты различных производителей, которые примерно эквивалентны друг другу (например, Сорбалгон, Супрасорб А, Аскина Сорб, Альгипор А).

Губки представляют собой большую группу разных по материалам повязок (преимущественно полиуретановых), основным свойством которых является сорбция раневого отделяемого за счет капиллярных явлений, создаваемых сложной структурой полиуретана. Область применения губок – экссудатирующие раны, у которых дно находится примерно на одной плоскости с краями, т. е. не имеет значительных углублений, например, послеоперационные гранулирующие раны, нейропатические трофические язвы, места забора кожного аутодермотрансплантата. Накладывать губки на сухие некрозы нецелесообразно, так же как и на глубокие дефекты, т. к. в этом случае впитывающая поверхность губки не прилегает к поверхности раны и отделяемое застаивается и инфицируется. Губку следует плотно фиксировать к ране, чтобы предотвратить ее смещение. Среди представленных на рынке можно отметить такие губки, как «Мепилекс», «Аллевин неадгезивный», «Аскина Фоам», «Пемафоам», «Фибросорб».

Трехслойная губчатая повязка с силиконовым слоем выделяется среди перечисленных повязок уникальной неадгезивностью благодаря силиконовому покрытию (технология Safetac) обращенного к ране слоя, а также деформируемостью. Повязка хорошо адаптируется к рельефу раны и окружающей кожи, поэтому его можно применять в проблемных с этой точки зрения местах. Кроме неприлипающих свойств, силиконовое покрытие позволяет улучшить эластические

свойства новообразованных тканей, что имеет большое значение для их состоятельности после заживления и начала ходьбы. Ее свойства позволяют раскрыть его преимущество перед другими губками при лечении ожогов и трещин кожи [14, 15].

Приведем примеры применения альгината и губок при лечении разных раневых дефектов у амбулаторных пациентов с синдромом диабетической стопы.

### **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1**

Пациентка, страдающая сахарным диабетом 1-го типа в течение 28 лет, упала под микроавтобус таким образом, что колесо переехало стопу, в результате чего развился некроз кожи правой стопы и перелом 4-й и 5-й плюсневых костей. Кроме этого, диагностирован перелом левой лучевой кости в типичном месте. После некрэктомии и купирования инфекции в стационаре была выписана на амбулаторное лечение. Исходно рана представляла собой покрытые плотным фибрином вялые грануляции. Глубина достигала 0,3 см, края приподнятые, отделяемое серозно-сукровичное, обильное. Определялся некроз в углу раны около 4-го пальца. Отек минимальный, системных и лабораторных признаков инфекции не выявлено (рис. 1).

Магистральный кровоток сохранен (незадолго до травмы пациентке выполнялась ультразвуковая доплерография в рамках прохождения обследования для МСЭК). Чувствительность к 10-г монофиламенту, а также болевая чувствительность сохранены, поэтому перевязки с марлевыми материалами были весьма болезненными.

Диагноз при первом осмотре: синдром диабетической стопы, нейропатическая форма: послеоперационная рана правой стопы (по классификации WiFi – W1IOFi0).

**РИСУНОК 1. Рана при первом осмотре после удаления фибрина, промывания и гемостаза**  
**FIGURE 1. Wound at the initial examination after fibrin removal, irrigation, and hemostasis**





Полная иммобилизация во избежание сдвига краев раны относительно ее дна не проводилась ввиду невозможности передвижения, т. к. левая рука в течение 6 нед. была в гипсовой повязке. Проводилось ограничение нагрузки на конечность при помощи ботинка Барука. Перевязки выполнял супруг.

В связи с глубиной раны и значительным отделяемым на первом этапе лечения нужно было абсорбировать отделяемое, создать оптимальную среду для роста грануляций со дна раны и обеспечить безболезненность перевязок и атравматичность повязки для краев раны. Применялась альгинатная повязка, закрывавшая рану в один слой, и вторичная повязка, не соприкасавшаяся с раной (марлевая салфетка). Повязки заменялись ежедневно, но раз в неделю пациентке в условиях кабинета «Диабетическая стопа» пинцетом и скальпелем удалялся фибрин, остатки альгината и детрита с краев и дна и производился туалет раны физиологическим раствором. Кроме того, поэтапно иссекался некроз и удалялась та его часть, которая лизировалась вследствие аутолиза под повязкой. При достижении грануляциями краев раны (т. е. рана стала плоскостной) альгинат был заменен на повязку. Так как отделяемого стало меньше, эта повязка менялась один раз в 2 дня. На *рис. 2* и *3* отражен процесс очищения раны, развития грануляций, пролиферации эпидермиса с краев, его миграция к центру раны и эпителизация. На *рис. 2* отражен процесс очищения раны, развития грануляций, пролиферации эпидермиса с краев, его миграция к центру раны и эпителизация. На *рис. 3* отмечается удовлетворительное качество кожи на большей части раны и небольшой участок рубцовой ткани в дистальной части раны.

Важным фактором, увеличивающим приверженность к рекомендациям по лечению для пациентки, была безболезненность замены повязок с альгинатом и трехслойной губчатой повязки с силиконовым слоем благодаря их неадгезивным свойствам. Общая длительность лечения составила 11 нед.

Очевидно, что оптимальным способом лечения представленной раны была бы постановка системы отрицательного давления (ВАК) с последующим закрытием при помощи расщепленного кожного лоскута. Однако отсутствие такой возможности в амбулаторной системе здравоохранения заставило прибегнуть к длительному консервативному лечению, которое было успешным благодаря поэтапному применению современных перевязочных средств. Важно также отметить, что вновь образованная кожа, несмотря на неизбежную потерю эластических свойств тканей, находящихся под ней, осталась состоятельной в течение последующих лет наблюдения.

**РИСУНОК 2. Процесс очищения раны**  
**FIGURE 2. Wound cleansing process**



**РИСУНОК 3. Эпителизация раны**  
**FIGURE 3. Wound epithelialization**



## ◆ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациент с сахарным диабетом 2-го типа (длительность 15 лет), язвенный дефект правой пяточной области появился за 2 года до обращения в кабинет «Диабетическая стопа» Санкт-Петербургского территориального диабетологического центра. Причиной была травма саморезом, которую пациент заметил через сутки. Лечился амбулаторно в разных учреждениях: ежедневные перевязки с различными средствами, включая коллаген, эпидермальный фактор роста и ингибитор металлопротеиназы (Левомеколь, Офломелид, Эбермин, Бранолинд, Бетадин, Коллост, Промогран, Куриозин). При замене повязок язва обрабатывалась перекисью водорода. Применялась также и сосудисто-метаболическая терапия (Актовегин, Вазапростан, Цитофлавин, Трентал, Сулодексид, альфа-липоевая кислота, Милдронат). Примечательно, что пентоксифиллин и Вазапростан были назначены, несмотря на то, что пациенту проводилась лазерная коагуляция сетчатки по поводу пролиферативной ретинопатии. Также рекомендовалась ежедневная ходьба с целью стимуляции кровообращения. Проведен курс гипербарической оксигенации,

который был прерван из-за повышения артериального давления. За 2 года «лечения» рентгенограмма стопы не выполнялась.

Локальный статус. Тяжелый неврологический дефицит (отсутствие ахилловых рефлексов, болевой, температурной и тактильной чувствительности до уровня нижней трети голени), пульсация аа. dorsalis pedis et tibialis posterior отчетливая, стопа теплая, отека нет, гиперемии стопы и вокруг язвенного дефекта нет. Язва на подошвенной поверхности пяточной области диаметром 1,8 см, глубиной около 1 см, края каллезные, дно после удаления фибрина и детрита с удовлетворительными грануляциями, пяточная кость не пальпируется (рис. 4). Отделяемое обильное, серозно-сукровичное. Язва на подошвенной поверхности пяточной области диаметром 1,8 см, глубиной около 1 см, края каллезные. Язва после неполного удаления краевых гиперкератозов, нависающих краев и обработки дна скальпелем, дно после удаления фибрина и детрита с удовлетворительными грануляциями, пяточная кость не пальпируется. Виден карман справа на 16 часах, иссеченный при последующей хирургической обработке.

Для исключения контактного остеита выполнена рентгенограмма: признаков костной деструкции не выявлено. Уплотнены окружающие язву мягкие ткани, отсутствует поражение пяточной кости, медиакальциноз Менкеберга: отчетливо видны аа. Tibialis anterior et tibialis posterior (рис. 5).

Лабораторное обследование признаков инфекции не выявило.

Диагноз – «Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма: язвенный дефект правой пяточной области (по классификации WiFi – W1I0Fi0)».

**Лечение.** Так как язвенный дефект квалифицирован как поверхностный, клинически не инфицированный, нейропатический, то основными направлениями были следующие:

1. Обеспечение разгрузки конечности. Для этого была изготовлена квазинесъемная индивидуальная разгрузочная повязка (ИРП) по методике, описанной О.В. Удовиченко и др. [13]. ИРП снималась один раз в 3 дня для осмотра стопы, обработки язвы и замены перевязочных средств и снова преобразовывалась в несъемную. Пациент был обучен передвижению на костылях, что позволило сохранить целостность иммобилизирующего приспособления на все время лечения и усилить эффект разгрузки.

2. Регулярное удаление гиперкератозов, нежизнеспособных тканей. Проводилось скальпелем на каждом визите. Фибрин и остатки перевязочного средства с абсорбированным отделяемым также удалялись

**РИСУНОК 4. Язва на подошвенной поверхности пяточной области**

**FIGURE 4. Ulcer on the plantar surface of the calcaneal region**



**РИСУНОК 5. Рентгенограмма пяточной кости**

**FIGURE 5. X-ray of the calcaneus**



скальпелем и пинцетом. Далее рана промывалась физиологическим раствором. Кровотечение останавливали прижатием или гемостатической губкой.

3. Поддержание оттока из раны, но предотвращение ее пересыхания. Так как отделяемого было много, то с точки зрения его поглощения предпочтительно применение губок, однако глубина раны не позволяла обеспечить сорбционный эффект такой повязки (губка не могла соприкоснуться активной поверхностью с дном раны). В такой ситуации альгинаты имеют очевидное преимущество, но тогда они потребуют ежедневной замены повязки, что невозможно при несъемной методике применения разгрузочного приспособления. Выходом было сочетание альгината и губки. В рану рыхло закладывался альгинат (в данном случае Мельгисорб), сверху закрывался трехслойной губчатой повязкой с силиконовым слоем, которая плотно фиксировалась пластырем (рис. 6, 7). Края повязки должны заступать за края раны не менее 1,5 см со всех сторон. Альгинат абсорбирует в себя отделяемое, полностью контактируя с дном раны со всех сторон, а также контактирует с всасывающей поверхностью повязки,

**РИСУНОК 6. Рыхлое закладывание альгината в рану**  
**FIGURE 6. Loose alginate packing in the wound**



**РИСУНОК 7. Трехслойная губчатая повязка с силиконовым слоем поверх альгината**  
**FIGURE 7. Mepilex foam dressing over the alginate**



**РИСУНОК 8. Вид раны через 20 дней после начала лечения**  
**FIGURE 8. The appearance of the wound 20 days after starting treatment**



**РИСУНОК 9. Вид раны спустя 13 нед. лечения**  
**FIGURE 9. The appearance of the wound after 13 weeks of treatment**



который удаляет избыток отделяемого из альгината. Такой повязкой можно в течение 3 дней удерживать отделяемое при несъемной иммобилизации при условии отсутствия инфекции. На *рис. 8* показан вид раны через 20 дней после начала лечения. Видны активные грануляции на дне, карман, наблюдавшийся вначале лечения, отсутствует. Обилие отделяемого приводит к мацерации. На *рис. 9* представлена рана спустя 13 недель лечения. Наблюдается эпителизация.

В обоих примерах продемонстрировано, что назначение перевязочного средства опирается в основном на характер раны и количество отделяемого, при этом сделанный выбор повязки не является однозначным. В первом примере можно было бы применить силиконовую сетку «Мепитель». В этом случае смена повязки была бы также безболезненна, однако раневой процесс, возможно, протекал бы медленнее, т. к. в ране присутствовал очаг некроза.

Во втором примере альтернативой мог стать гидроальгинатный гель, однако в случае его применения пришлось бы сделать индивидуальную разгрузочную

повязку съёмной, ввиду опасения переувлажнения раны и инфицирования. Это сразу же снизило бы степень разгрузки и приверженность пациента к ней и увеличило продолжительность лечения. Кроме того, объем экссудата и так был достаточен, и даже несколько избыточен, на что указывает небольшая мацерация краев раны, видимая на фотографии. Также альтернативой в обоих случаях могла стать повязка «Аквагель гидрофайбер», обладающая солидной впитывающей способностью, но ее деформируемость была бы явно недостаточна для язвы пятки во втором клиническом примере.

Собственный опыт применения сочетания разных повязок со специальными свойствами показал, что комбинация «альгинат – губка» иногда не работает, т. к. отделяемого недостаточно для адекватного набухания альгината, а замена альгината на гидроальгинатный гель приводит к мацерации. Поэтому идея комбинации двух перевязочных средств, одно из которых обладает сильной способностью набухания и абсорбции, второе – удаления избытка экссудата и удержания его в повязке, продолжает развиваться. В частности, опубликовано исследование

эффективности сочетания повязки Exufiber на основе поливинилалкогольного волокна и Mepilex Border (разновидность «Мепилекса») при пролежнях [16].

Приведенные примеры показывают возможности успешного амбулаторного лечения сложных раневых дефектов, один из которых был большой послеоперационной раной, второй – «классической» нейропатической язвой. Если в первом случае необходимо было только добиться очищения и баланса влаги внутри раны, то во втором следовало перезагрузить язву, превратив ее в острую рану на 1-й фазе раневого процесса при помощи иссечения. Для того чтобы направить раневой процесс в закономерное русло и устранить основной фактор, в течение 2 лет препятствовавший заживлению (ходьба), пришлось пойти на драматическое для пациента снижение качества жизни в виде иммобилизации, применения костылей и необходимости частых визитов к врачу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех лечения трофических язв у больных с синдромом диабетической стопы основан на комплексном подходе. Значительную роль играет местное лечение, в котором на амбулаторном этапе применение перевязочных средств со специальными свойствами не только повышает эффективность в целом, но и упрощает замену повязки и облегчает уход за раной. Тем не менее, ведение таких пациентов требует регулярного осмотра специалистом в условиях перевязочной и скрупулезного подхода к обработке дна и краев раны. Важнейшим компонентом лечения нейропатической язвы является разгрузка пораженной конечности.

Поступила / Received 24.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.05.2022

Принята в печать / Accepted 15.06.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376:2367–2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>.
2. Crawford F., McCowan C., Dimitrov B.D., Woodburn J., Wylie G.H., Booth E. et al. The risk of foot ulceration in people with diabetes screened in community settings: findings from a cohort study. *QJM.* 2011;104(5):403–410. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq227>.
3. Abbott C.A., Carrington A.L., Ashe H., Bath S., Every LC., Griffiths J. et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med.* 2002;19(5):377–384. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00698.x>.
4. Pecoraro R.E., Reiber G., Burgess E.M. Pathways to Diabetic Limb Amputation: Basis for Prevention. *Diabetes Care.* 1990;13(5):513–521. <https://doi.org/10.2337/diacare.13.5.513>.
5. Rayman G., Vas P., Dhatriya K., Driver V., Hartemann A., Londahl M. et al.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(1 Suppl.):e3283. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3283>.
6. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. *Диабетическая стопа*. М.: Практическая медицина; 2010. 273 с. Доступно на: [http://webirbis.kgmu.kz/irbis64r\\_11/books/%D0%A3%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE\\_%D0%9E.%D0%94%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0\\_2010.pdf](http://webirbis.kgmu.kz/irbis64r_11/books/%D0%A3%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE_%D0%9E.%D0%94%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0_2010.pdf).  
Udovichenko O.V., Grekova N.M. *The Diabetic foot*. Moscow: Practicheskaya Meditsina; 2010. 273 p. (In Russ.) Available at: [http://webirbis.kgmu.kz/irbis64r\\_11/books/%D0%A3%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE\\_%D0%9E.%D0%94%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0\\_2010.pdf](http://webirbis.kgmu.kz/irbis64r_11/books/%D0%A3%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE_%D0%9E.%D0%94%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0_2010.pdf).
7. Brumberg V., Astrelina T., Malivanova T., Samoilov A. Modern wound dressings: Hydrogel dressings. *Biomedicines.* 2021;9(9):1235. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091235>.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2021;24(15):1–148. М.; 2021. <https://doi.org/10.14341/DM12802>.  
Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. (ed.). *Standards of specialized diabetes care*. 10<sup>th</sup> ed. *Diabetes mellitus*. 2021;24(15):1–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
9. Калашникова М.Ф., Максимова Н.В., Дедов И.И. Фармакоэкономический анализ консервативной тактики лечения больных с синдромом диабетической стопы в Москве. *Сахарный диабет*. 2011;14(3):103–109. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6233>.  
Kalashnikova M.F., Maksimova N.V., Dedov I.I. Pharmacoeconomic analysis of conservative strategy for the treatment of patients with diabetic foot syndrome in Moscow. *Diabetes Mellitus*. 2011;14(3):103–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6233>.
10. Калашникова М.Ф., Максимова Н.В., Удовиченко О.В., Сунцов Ю.И. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2010;13(2):113–119. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5686>.  
Kalashnikova M.F., Maksimova N.V., Udovichenko O.V., Suntsov Yu.I. Pharmacoeconomic aspects of the treatment of diabetic foot syndrome. *Diabetes Mellitus*. 2010;13(2):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5686>.
11. Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2014;17(1):57–62. <https://doi.org/10.14341/DM2014157-62>.  
Zaytseva E.L., Tokmakova A.Yu. Effects of growth factors and cytokines on soft tissue regeneration in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2014;17(1):57–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM2014157-62>.
12. Piaggini A., Viacava P., Rizzo L., Naccarato G., Baccetti F., Romanelli M. et al. Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer: effects of pressure relief. *Diabetes Care.* 2003;26(11):3123–3128. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3123>.



13. Удовиченко О.В., Бублик Е.В., Максимова Н.В., Прякина К.Ю., Ермолаева О.С., Спруит П., Галстян Г.Р. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные. *Сахарный диабет*. 2010;13(2):50–55. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5674>.  
Udovichenko O.V., Bublik E.V., Maksimova N.V., Pryakhina K.Yu., Ermolaeva O.S., Spruit P., Galstyan G.R. Ef-fectiveness of total-contact cast immobilization: Overview of randomized clinical studies conducted in foreign clinics and original data. *Diabetes Mellitus*. 2010;13(2):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5674>.
14. LeBlanc K., Woo K. A pragmatic randomised controlled clinical study to evaluate the use of silicone dressings for the treatment of skin tears. *Int Wound J*. 2022;19(1):125–134. <https://doi.org/10.1111/iwj.13604>.
15. Aggarwala S., Harish V., Roberts S., Brady M., Lajevardi S., Doherty J. et al. Treatment of partial thickness burns: a prospective, randomized controlled trial comparing four routinely used burns dressings in an ambulatory care setting. *J Burn Care Res*. 2021;42(5):934–943. <https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa158>.
16. Lustig A., Gefen A. Fluid management and strength postsimulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: Robotic phantom studies. *Int Wound J*. 2022;19(2):305–315. <https://doi.org/10.1111/iwj.13631>.

### Информация об авторах:

**Бреговский Вадим Борисович**, д.м.н., врач-эндокринолог кабинета «Диабетическая стопа», Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр; 194354, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10д; [dfoot.tdc@gmail.com](mailto:dfoot.tdc@gmail.com)

**Демина Анастасия Геннадьевна**, к.м.н., врач-эндокринолог кабинета «Диабетическая стопа», Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр; 194354, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10д; [ans.dem@bk.ru](mailto:ans.dem@bk.ru)

**Карпова Ирина Альбертовна**, к.м.н., заведующая, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр; 194354, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10д; [iakar@mail.ru](mailto:iakar@mail.ru)

### Information about the authors:

**Vadim B. Bregovskiy**, Dr. Sci. (Med.), Endocrinologist of the Foot-Clinic, St Petersburg City Diabetes Centre; 10d, Sikeyros St., St Petersburg, 194354, Russia; [dfoot.tdc@gmail.com](mailto:dfoot.tdc@gmail.com)

**Anastasia G. Demina**, Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist of the Foot-Clinic, St Petersburg City Diabetes Centre; 10d, Sikeyros St., St Petersburg, 194354, Russia; [ans.dem@bk.ru](mailto:ans.dem@bk.ru)

**Irina A. Karpova**, Cand. Sci. (Med.), Chair, St Petersburg City Diabetes Centre; 10d, Sikeyros St., St Petersburg, 194354, Russia; [iakar@mail.ru](mailto:iakar@mail.ru)



Оригинальная статья / Original article

# Эффективность фотодинамической терапии в лечении венозных трофических язв в эксперименте

Б.В. Болдин<sup>1</sup>, П.Ю. Туркин<sup>1✉</sup>, pavelturkin@gmail.com, А.П. Эттингер<sup>1</sup>, В.Ю. Богачев<sup>1</sup>, Н.О. Сомов<sup>1</sup>, С.Г. Кузьмин<sup>2,3</sup>, В.Б. Лощенов<sup>4</sup>, Л.М. Михалева<sup>5</sup>, К.Ю. Мидибер<sup>5,6,7</sup>

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

<sup>2</sup> Международный научный и клинический центр «Интермедбиофизхим»; 103752, Россия, Москва, Нижний Кисельный пер., д. 5/23, стр. 1

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей; 141701, Россия, Московская обл., Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 7

<sup>4</sup> Институт общей физики имени А.М. Прохорова Российской академии наук; 119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 38

<sup>5</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3;

<sup>6</sup> Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения г. Москвы; 119415, Россия, Москва, ул. Лобачевского, д. 42, стр. 1

<sup>7</sup> Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

## Резюме

**Введение.** В настоящее время отмечается возрастание интереса к возможностям применения фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении венозных трофических язв (ВТЯ). Сегодня все большую популярность набирает антимикробная фотодинамическая терапия (а-ФДТ), которая отличается выраженной бактерицидной активностью и противовоспалительным действием. Вместе с тем до настоящего времени не проводилось исследований на животной модели, посвященных морфологическим изменениям в клетках после воздействия ФДТ на ВТЯ при использовании ФС разных типов. Остаются нерешенными вопросы сравнения патоморфологических изменений в тканях при сравнении а-ФДТ с обычной ФДТ. Остается недоказанной эффективность данного метода лечения на клеточном уровне.

**Цель.** Оценить эффективность ФДТ и а-ФДТ в комплексном лечении трофических язв в эксперименте *in vivo* и сравнить их со стандартной методикой лечения ВТЯ.

**Материалы и методы.** Проведена серия экспериментов на 21 кролике, разделенных на три равные группы по семь голов в каждой. ВТЯ была смоделирована у всех кроликов. Контрольной группе проводилась стандартная терапия ВТЯ. В группе ФДТ проводилась ФДТ с использованием «Фотосенса». В группе а-ФДТ производилась а-ФДТ с использованием «Холосенса». Площадь раневой поверхности определяли на 1, 5, 9, 15 и 21-е сут. Бактериологическое исследование проводили до лечения, на 5-е и 9-е сут. Морфологическое исследование язвы проводили на 1, 9 и 15-е сут.

**Результаты.** Группа а-ФДТ, 15-й день: эпителизация раны 100%. Контрольная группа, 21-е сут.: объем ран уменьшился в среднем на 50%. Группа ФДТ: эпителизация раны 100%. Морфологическое исследование выявило положительную динамику в группе а-ФДТ по сравнению с ФДТ и контрольными группами, что выразилось в уменьшении общей массы некротического детрита, изменении количественного и качественного состава воспалительного инфильтрата.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что использование а-ФДТ рекомендуется при лечении ВЛУ. Как ФДТ, так и а-ФДТ показала лучшие результаты по сравнению со стандартной терапией.

**Ключевые слова:** трофические язвы, венозные язвы, эксперимент, животная модель, эксперимент *in vivo*, хроническая венозная недостаточность, длительно незаживающие раны

**Для цитирования:** Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Эттингер А.П., Богачев В.Ю., Сомов Н.О., Кузьмин С.Г., Лощенов В.Б., Михалева Л.М., Мидибер К.Ю. Эффективность фотодинамической терапии в лечении венозных трофических язв в эксперименте. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):82–94. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-82-94>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of venous trophic ulcers: results from the experiment

Boris V. Boldin<sup>1</sup>, Pavel Yu. Turkin<sup>1✉</sup>, pavelturkin@gmail.com, Alexander P. Oettinger<sup>1</sup>, Vadim Yu. Bogachev<sup>1</sup>, Nikita O. Somov<sup>1</sup>, Sergey G. Kuzmin<sup>2,3</sup>, Viktor B. Loschenov<sup>4</sup>, Liudmila M. Mikhaleva<sup>5</sup>, Konstantin Yu. Midiber<sup>5,6,7</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> International Research and Clinical Center 'Intermedbiophiskhim'; Bldg. 1, 5/23, Nizhniy Kiselny Per., Moscow, 103752, Russia

<sup>3</sup> Research Institute of Organic Intermediates and Dyes; 7, Likhachevskiy Proezd, Dolgoprudnyi, Russia, Moscow Region, 123995, Russia

<sup>4</sup> Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences; 38, Vavilov St., Moscow, 119991, Russia

<sup>5</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia

<sup>6</sup> City Clinical Hospital No. 31; Bldg. 1, 42, Lobachevskogo St., Moscow, 119415, Russia

<sup>7</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

## Abstract

**Introduction.** Today, antimicrobial photodynamic therapy (a-PDT) becomes more and more popular, because of it pronounced bactericidal activity, anti-inflammatory effect. At the same time, no animal model studies have been conducted on morphological changes in cells after exposure to PDT on venous ulcers (VU) when using different types of photosensitizers (PS). The problem of comparing morphological changes in tissues when using a-PDT vs conventional PDT have not yet been resolved.

**Aim.** Evaluation of the effectiveness of PDT and APDT in a comprehensive examination of trophic ulcers in an in vivo experiment and compare them with standard methods for the treatment of VLU.

**Materials and methods.** A series of experiments was conducted on 21 rabbits, separated into 3 equal groups of 7 rabbits each. Venous trophic ulcer was originally modeled for all rabbits. To obtain a VU, we performed an additional ligation of v. femoralis. The control group received standard therapy for VU. The PDT group had PDT with Photosens. The a-PDT group underwent a-PDT using Cholosens. Every 3 days, picture of local inflammation, regeneration rate and ulcer volume were determined. A morphological study of VLU was carried out on the first, 9<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days.

**Results.** The a-PDT group day 15: 100% wound epithelization. Control group day 21<sup>st</sup>: The volume of wounds decreased on average by 50%. The PDT group: 100% wound epithelization. The morphological study indicated a positive trend in the a-PDT group compared with PDT and control groups, which resulted in a decrease in the total mass of necrotic detritus, a change in the quantitative and qualitative composition of inflammatory infiltrate.

**Conclusion.** The data obtained indicate that the use of a-PDT is recommended in treatment of VLU. Both PDT and a-PDT methods showed better results in comparison with standard therapy.

**Keywords:** trophic ulcers, venous ulcers, experiment, animal model, in vivo experiment, chronic venous insufficiency, long-term non-healing wounds

**For citation:** Boldin B.V., Turkin P.Yu., Oettinger A.P., Bogachev V.Yu., Somov N.O., Kuzmin S.G., Loschenov V.B., Mikhaleva L.M., Midiber K.Yu. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of venous trophic ulcers: results from the experiment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):82–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-82-94>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Венозные трофические язвы (ВТЯ) представляют собой открытые поражения кожи, локализованные в нижней и среди трети голени, возникшие вследствие патологии вен нижних конечностей. Они являются наиболее часто встречающимся типом трофических язв на голени, на их долю приходится около 60–80% от общего числа язв. Распространенность венозных трофических язв составляет от 0,18 до 1% [1]. В возрасте старше 65 лет она увеличивается до 4% [2–4].

По данным ряда авторов, после проведенного консервативного лечения наблюдается высокий уровень рецидивирования ВТЯ от 15 до 45% случаев, что приводит к увеличению продолжительности лечения пациентов в стационаре [5, 6]. Кроме того, ВТЯ приводят к стойкой инвалидизации от 10 до 67% пациентов [7].

По всей видимости, неудачи в лечении ВТЯ могут быть обусловлены резистентностью микроорганизмов к применяемым антибактериальным средствам, формированием биопленок, затрудняющих проникновение лекарственных средств в раны, низкими возможностями репаративной активности местных тканей [8].

Применение существующих методов пока не позволяет добиться оптимального результата, в связи с чем остается актуальным поиск альтернативных методик лечения.

В настоящее время отмечается рост интереса к возможностям использования фотодинамической терапии (ФДТ) как способа лечения, основанного на применении фотосенсибилизаторов (ФС) в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением, длина волны которого соответствует пику поглощения ФС [9].

ФДТ оказывает спазмолитический, обезболивающий, противовоспалительный и биостимулирующий эффекты [9, 10]. Также преимуществом ФДТ при лечении пациентов с ВТЯ является ее неинвазивность, восстановление эластичности клеточных мембран, нормализация лимфо- и гемо микроциркуляции в зоне воздействия [11]. ФДТ обладает способностью восстанавливать регулирующие и саногенетические функции тканей за счет активации ферментных систем [12, 13].

Фотодинамическая терапия доказала свою эффективность в различных областях медицины, найдя широкое применение в онкологии, гинекологии, стоматологии и других областях [13].

Одной из разновидностей ФДТ является антибактериальная ФДТ (а-ФДТ), которая предполагает более активную пенетрацию ФС в бактериальную клетку за счет его хелатной формы, вследствие чего достигается более значимый антибактериальный эффект [14].

На фоне ускоренного образования антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов возрастает актуальность антимикробной фотодинамической терапии. а-ФДТ обладает выраженной бактерицидной активностью и противовоспалительным действием. В отличие от обычной ФДТ а-ФДТ способствует активации иммунного ответа, а также предупреждает дистрофические и склеротические процессы [15]. Октакатионный фталоцианин цинка («Холосенс») под действием света образует цитотоксический синглетный кислород, инициирующий окислительную деструкцию патогенных микроорганизмов и гибель вирусов, грибов и бактерий, включая их антибиотикорезистентные штаммы. Кроме того, в сравнении с антибиотикотерапией, противомикробное действие ФДТ не приводит к развитию резистентности микроорганизмов к лечению [16].

До настоящего момента не сообщалось об экспериментальных исследованиях на животной модели по оценке эффективности фотодинамической терапии и антибактериальной фотодинамической терапии в лечении ВТЯ. Отсутствие литературных данных не позволяет полноценно оценить влияние ФДТ и а-ФДТ на морфологические изменения в тканях в области трофической язвы, объективно описать сравнительную эффективность данных методик. Вышеописанные факторы определили научную новизну данного исследования и обусловили формулировку его основных целей, а именно определение патоморфологических изменений в тканях с моделированием трофической язвы как обоснование применения методов ФДТ с использованием разных типов ФС для лечения ВТЯ. Подобное исследование создаст основу и определит перспективы использования ФДТ и а-ФДТ в лечении ВТЯ в клинике.

**Цель** – оценить эффективность ФДТ и а-ФДТ в комплексном лечении трофических язв в эксперименте *in vivo* и сравнить их со стандартными методиками лечения ВТЯ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование было проведено в отделе экспериментальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ Н.И. Пирогова. Экспериментальными животными явились 21 кролик вида советская шиншилла в возрасте 6 мес. обоего пола с массой тела

от 1,5 до 2,0 кг. Животных содержали в индивидуальных клетках на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище.

Проведение эксперимента, а также выведение животных из эксперимента проведены в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, разрешение локального этического комитета РНИМУ им. Пирогова (протокол №62 от 13.11.2019 г.).

В данном экспериментальном исследовании произведена оценка и сравнение эффективности применения ФДТ в местном лечении венозных язв.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе – создание модели трофической язвы венозной этиологии у кроликов, на втором – разделение кроликов на три группы с дальнейшим облучением ФДТ и динамическими обследованиями.

Всем кроликам трех групп изначально моделировали трофические язвы по единой оригинальной методике [17], которую производили под внутривенным наркозом с использованием препарата Золетил 100 – 15 мг/кг в/м, после чего производили доступ к бедренной вене с левой стороны с последующим ее прошиванием через центр сосуда нерассасывающимся атравматическим шовным материалом Prolen 7/0 и перевязкой  $\frac{1}{2}$  вены (рис. 1).

Далее выполняли иссечение кожи по задненаружной поверхности нижней трети бедра до поверхностной фасции в виде круга диаметром 40 мм с последующим рассечением поверхностной фасции поперечными и продольными, взаимно перпендикулярными разрезами. Далее сформированную язву стягивали кисетным швом, доводя рану в диаметре до 20 мм. Накладывали асептическую повязку (рис. 2).

После формирования трофической язвы по описанной методике кролики были разделены на три сопоставимые группы, по семь животных в каждой.

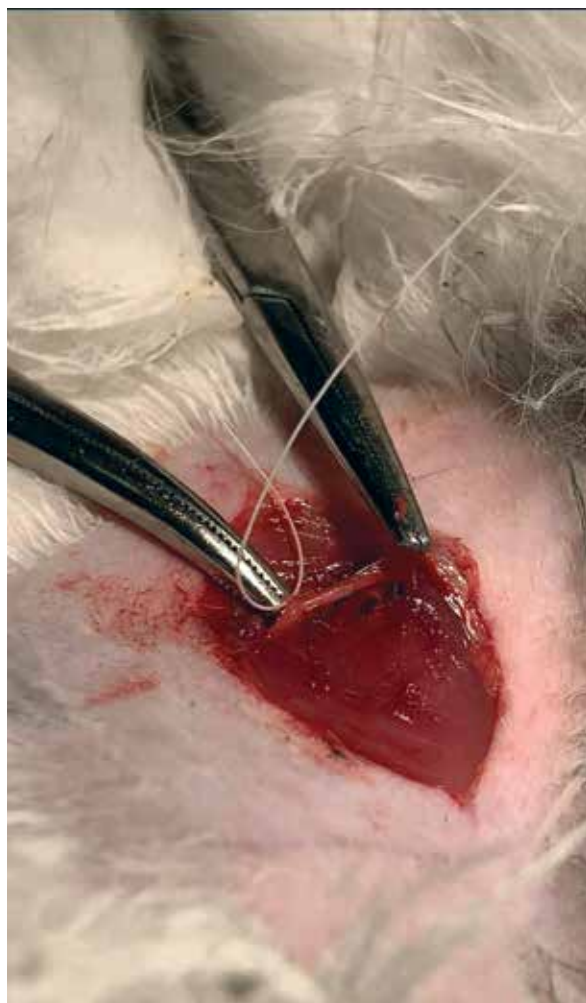
В контрольной группе была применена местная терапия, включающая в себя ежедневные перевязки с обработкой трофической язвы стерильным подогретым физиологическим раствором без использования ФДТ.

В группе ФДТ на фоне аналогичной местной терапии была проведена процедура фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора гидроксид алюминия трисульфоталоцианина («Фотосенс»).

В группе АФДТ на фоне аналогичной местной терапии была проведена процедура фотодинамической терапии с использованием октакатионного фталоцианина цинка («Холосенс»).

Процедуру ФДТ у кроликов проводили следующим образом:

**РИСУНОК 1. Перевязка ½ бедренной вены**  
**FIGURE 1. Ligation of ½ femoral vein**



**РИСУНОК 2. Сформированная модель венозной трофической язвы**  
**FIGURE 2. Formed model of venous trophic ulcer**



1. В группе ФДТ за сутки до проведения облучения на искусственно созданную трофическую язву производили аппликацию раствора ФС гидроксид алюминия трисульфоталлоцианина («Фотосенс») с экспозицией на 24 ч с концентрацией действующего вещества 5 мкг/мл (с расчетом 0,5 мкг/см<sup>2</sup>) с предварительным разведением 0,9% раствором натрия хлорида 1:4 за 1–24 ч до проведения ФДТ.

В группе АФДТ на рану накладывали марлевую салфетку с октакатионным фталоцианином цинка («Холосенс») с концентрацией действующего вещества 8 мкг/мл (с расчетом 0,6 мкг/см<sup>2</sup>). Через 10 мин салфетка удалялась и рана подвергалась фотодинамическому воздействию.

2. Проведение ФДТ венозных трофических язв кроликам групп ФДТ и АФДТ осуществлялось с помощью лазера «ЛФТ-02-Биоспек» (ИОФ РАН, «БИОСПЕК») (рис. 3).

В группе АФДТ были использованы следующие характеристики лазерного облучения: время сеанса 15 мин, мощность 80 Вт, длина волны 630 нм.

При проведении ФДТ у кроликов группы АФДТ характеристики лазерного облучения были такими же, как и у группы ФДТ, за исключением мощности, которая при использовании октакатионного фталоцианина цинка составляла 50 Вт [18].

3. По окончании сеанса фотодинамической терапии кроликам обеих групп (ФДТ и АФДТ) на область трофической язвы накладывали асептическую повязку. Далее производили эластическое бинтование конечности. В контрольной группе наложение асептической повязки и бинтование не сопровождалось ФДТ.

**РИСУНОК 3. Процесс облучения трофической язвы**  
**FIGURE 3. Process of irradiation of a trophic ulcer**





Для оценки динамики уменьшения площади ВТЯ применяли планиметрическое исследование. Определяли площадь раневой поверхности на 1, 5, 9, 15 и 21-е сут.

Определение площади язвенного дефекта проводилось следующим образом: на трофическую язву накладывали стерильные миллиметровые прозрачные листы, на которые маркером переносили контур язвенного дефекта. Измерения общей площади, окружности, максимальной длины и перпендикулярной к ней максимальной ширины язвы были сделаны с использованием приложения LesionMeter<sup>1</sup> (рис. 4).

Определение скорости эпителизации трофических язв в динамике производилось по формуле Л.Н. Поповой<sup>2</sup>, где  $S$  – площадь дефекта при предыдущем измерении,  $S_n$  – площадь дефекта при последующем измерении,  $t$  – время между измерениями.

<sup>1</sup> LesionMeter. Медицинское приложение, которое измеряет площадь кожных очагов, новообразований или язв любой формы без дополнительных инструментов. Режим доступа: <http://lesion.phlebounion.ru>.

<sup>2</sup> Попова Л.Н. Как изменяются границы образующегося эпидермиса при заживлении ран: дисс., ... к-та мед. наук. Воронеж; 2006. 14 с.

**РИСУНОК 4. Определение площади язвенного дефекта**  
**FIGURE 4. Determination of the area of the ulcerous defect**



Бактериологическое исследование проводили до лечения, на 5-е и 9-е сут. При проведении качественного анализа микрофлоры, находящейся на поверхности язвенных дефектов, взятие материала производили тампоном во время очередной перевязки и доставляли его в бактериологическую лабораторию с целью выделения и идентификации микроорганизмов. Выполняли окраску нативного мазка по Граму и посев исследуемого материала на жидкие и плотные питательные среды. Бактериологическое исследование проводилось в ГБУЗ г. Москвы «Диагностический центр (Центр лабораторных исследований) Департамента здравоохранения города Москвы».

На 1, 9 и 15-е сут. было проведено патоморфологическое исследование язвенных дефектов с использованием окраски гематоксилином и эозином. Биопсийный материал получали путем иссечения краевого фрагмента трофической язвы и ее дна в пределах здоровой ткани (диаметром 8 мм), которое производили на всю толщину до фасции. Морфометрический анализ производили при помощи световой микроскопии, оценку проводили при увеличении  $\times 40$  в десяти полях зрения. Морфометрические показатели включали характеристику клеточного состава. С помощью программного обеспечения ImageScope Color M проводили подсчет клеточного состава воспалительного инфильтрата, определение отека по межклеточному расстоянию, отмечали морфологические признаки регенераторных процессов в зависимости от метода лечения.

Материал анализировали в автоматическом гистопроцессоре Leica ASP 30 после фиксации в 10% формалине, 95% этиловом спирте, ксилоле и горячем парафине. После заливки материала в парафине в станции Leica EG 1150 были подготовлены гистосрезы толщиной 4 мкм с последующей их окраской гематоксилином и эозином в автоматической станции Leica ST 5010 и CV 5030. Исследование проводилось в НИИ морфологии человека РАМН.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Динамика клинической картины и планиметрические исследования**

С 1-х по 8-е сут. существенных различий в клинической картине течения раневого процесса у кроликов всех трех групп не отмечали. Наблюдали постепенное формирование трофической язвы с умеренной перифокальной реакцией: края раны незначительно отечны, отмечалась их гиперемия с ранней краевой эпителизацией раны.

На 9-е сут. в контрольной группе также наблюдалась умеренная перифокальная реакция. При этом площадь



раны уменьшилась в среднем на 21,4% от исходного ( $p < 0,005$ ). В группе ФДТ на фоне проводимого лечения ВТЯ с использованием метода ФДТ с ФС «Фотосенс» отмечалась слабая перифокальная реакция: отека прилежащих тканей не наблюдалось, а площадь раны уменьшилась в среднем на 55% ( $p < 0,005$ ). В то же время в группе АФДТ вокруг язвенного дефекта отека также не было, а площадь раны уменьшилась в среднем на 60,7% ( $p < 0,005$ ). Дно раны было выполнено яркой грануляционной тканью. Отмечалась гиперемия краев сформированной ВТЯ с регионарной эпителизацией раны.

На 15-е сут. в контрольной группе наблюдалась умеренная перифокальная реакция, а площадь раны уменьшилась в среднем на 36% от исходной. ( $p < 0,005$ ). В группе ФДТ на фоне проводимого лечения ВТЯ с использованием метода ФДТ с ФС «Фотосенс» на 15-е сут. перифокальная реакция отсутствовала: отека прилежащих тканей не наблюдалось, а площадь раны уменьшилась в среднем на 74% ( $p < 0,005$ ). В то же время в группе АФДТ трофические язвы зажили у всех кроликов.

К 21-м сут. в контрольной группе площадь язв уменьшилась на 50%, кроме того, существенно уменьшилась гиперемия, отек вокруг язв не наблюдалось. При этом в группе ФДТ раневая эпителизация достигла 100% ( $p < 0,05$ ) и образовался нормотрофический рубец, гиперемии и отека вокруг язвы не определялось (рис. 5).

Скорости эпителизации трофических язв также различались у кроликов трех групп. В контрольной группе скорость эпителизации венозных язв составила  $50 \pm 1,08$  мм<sup>2</sup>/сут (2,6% за сутки), в то время как у кроликов группы ФДТ – от  $105 \pm 3,30$  мм<sup>2</sup>/сут (5,72% за сутки), а у группы АФДТ –  $143 \pm 4,70$  мм<sup>2</sup>/сут (7,5% за сутки). Установлено, что у кроликов группы АФДТ скорость заживления трофических язв была достоверно выше, чем у кроликов группы ФДТ и контрольной групп ( $p < 0,05$ ) (табл.).

**РИСУНОК 5. Макроскопическая оценка заживления в группе антибактериальной фотодинамической терапии**  
**FIGURE 5. Macroscopic assessment of healing in the antibacterial photodynamic therapy group**



Вышесказанное позволяет сделать вывод, что использование ФДТ и АФДТ достоверно ускоряет процессы заживления ВТЯ. По всей видимости, это связано с непосредственным бактерицидным действием фотодинамической терапии, которое приводит к усилению репаративных процессов, что более выражено в группе АФДТ. Кроме того, исследование показало, что изменения при ФДТ и АФДТ происходят не только в области непосредственно ВТЯ, но и в окружающих язву тканях.

#### Результаты бактериологического исследования

До лечения исходный микробный пейзаж не различался у кроликов всех трех групп, а микробная обсемененность ран составляла  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/г, достоверного различия между группами кроликов не выявлено. Следует отметить, что до лечения у всех 21 кроликов со сформированными ВТЯ высевалась вирулентная микрофлора, представленная *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* и др.

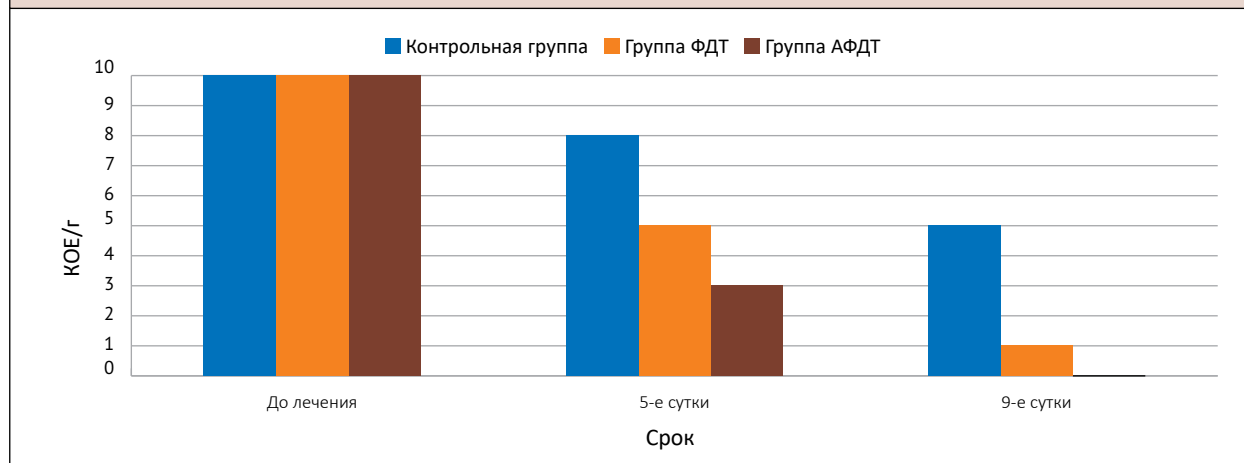
**ТАБЛИЦА. Динамика изменения площади трофических язв (в мм<sup>2</sup>) в трех экспериментальных группах**  
**TABLE. Dynamics of change in the area of trophic ulcers (in mm<sup>2</sup>) in the three experimental groups**

Группы Сутки	1-е	5-е	9-е	15-е	21-е
Контрольная группа	$2100 \pm 1,13$	$1750,2 \pm 3,10$	$1650^* \pm 3,07$	$1350,2 \pm 2,13$	$1050,7^* \pm 2,01$
Группа ФДТ	$2118,5 \pm 2,3$	$1383^{**} \pm 4,30$	$945^{**} \pm 3,45$	$543^{**} \pm 3,9$	0
Группа АФДТ	$2119,3 \pm 3,56$	$1118^{***} \pm 4,37$	$832^{***} \pm 4,6$	$0^{***}$	0

\* Достоверное различие ( $p < 0,005$ ) с 1-ми сутками лечения. # Достоверное отличие от контрольной группы. ## Достоверное отличие от группы ФДТ и контрольной группы.

**РИСУНОК 6. Динамика бактериальной обсемененности венозных язв в процессе фотодинамической терапии**

**FIGURE 6. Dynamics of bacterial insemmination of venous ulcers during photodynamic therapy**



На пятые сутки уровень содержания микроорганизмов в контрольной группе составил  $10^8$  КОЕ/г, тогда как в группе ФДТ средний показатель количества микробов на  $1 \text{ см}^2$  ткани снизился до  $10^5$  КОЕ/г. В группе АФДТ на пятый день лечения бактериальная обсемененность ран снизилась с  $10^9$  до  $10^3$ – $10^2$  КОЕ/г (рис. 6).

На девятые сутки в контрольной группе количество микробных тел сократилось с  $10^8$  до  $10^5$  КОЕ/г. При этом в группе ФДТ высеваемость микроорганизмов составила  $10^1$  КОЕ/г, что ниже критического уровня, который способен вызвать инфекционный процесс. В группе АФДТ на 9-е сут. бактериальные посевы были отрицательные.

Сравнительный анализ показал, что в группах АФДТ и ФДТ на 9-е сут. лечения количество микробных тел стабильно снижалось ниже т. н. критического уровня ( $10^2$  или  $10^5$  КОЕ – колониеобразующих единиц), в расчете на  $1 \text{ см}^2$  ВТЯ, что способствовало более раннему купированию воспалительных изменений и созданию благоприятных условий для полной эпителизации венозных трофических язв.

Микробиологические исследования подтверждают клинические данные, полученные в ходе эксперимента, которые свидетельствуют о наиболее выраженном воздействии ФДТ с фотосенсибилизаторами «Фотосенс» и «Холосенс» на заживление венозных трофических язв.

#### **Динамика морфологических изменений при заживлении венозных трофических язв**

При патоморфологическом исследовании во всех трех группах в первые сутки эксперимента во фрагментах кожи, покрытых многослойным плоским ороговевающим эпителием, отмечался некроз эпителия, подэпителиальный и внутридермальный отек, а также воспалительная инфильтрация за счет сегментоядерных

и эозинофильных лейкоцитов с лимфоцитами. Отмечалось полнокровие кровеносных сосудов, мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 7, 8).

На 9-е сут. эксперимента в контрольной группе определялись отдельно лежащие пласты некротизированного многослойного плоского эпителия с массивной лейкоцитарной инфильтрацией. Кроме подэпителиального и внутридермального отека отмечалась умеренно выраженная смешанная воспалительная инфильтрация, сегментоядерные лейкоциты, эозинофилы, макрофаги, лимфоциты.

При этом в группе ФДТ формировались участки молодой грануляционной ткани с периферии. Кроме того, в дерме отмечено большое количество сосудов с активной клеточной реакцией вокруг них (рис. 9, 10).

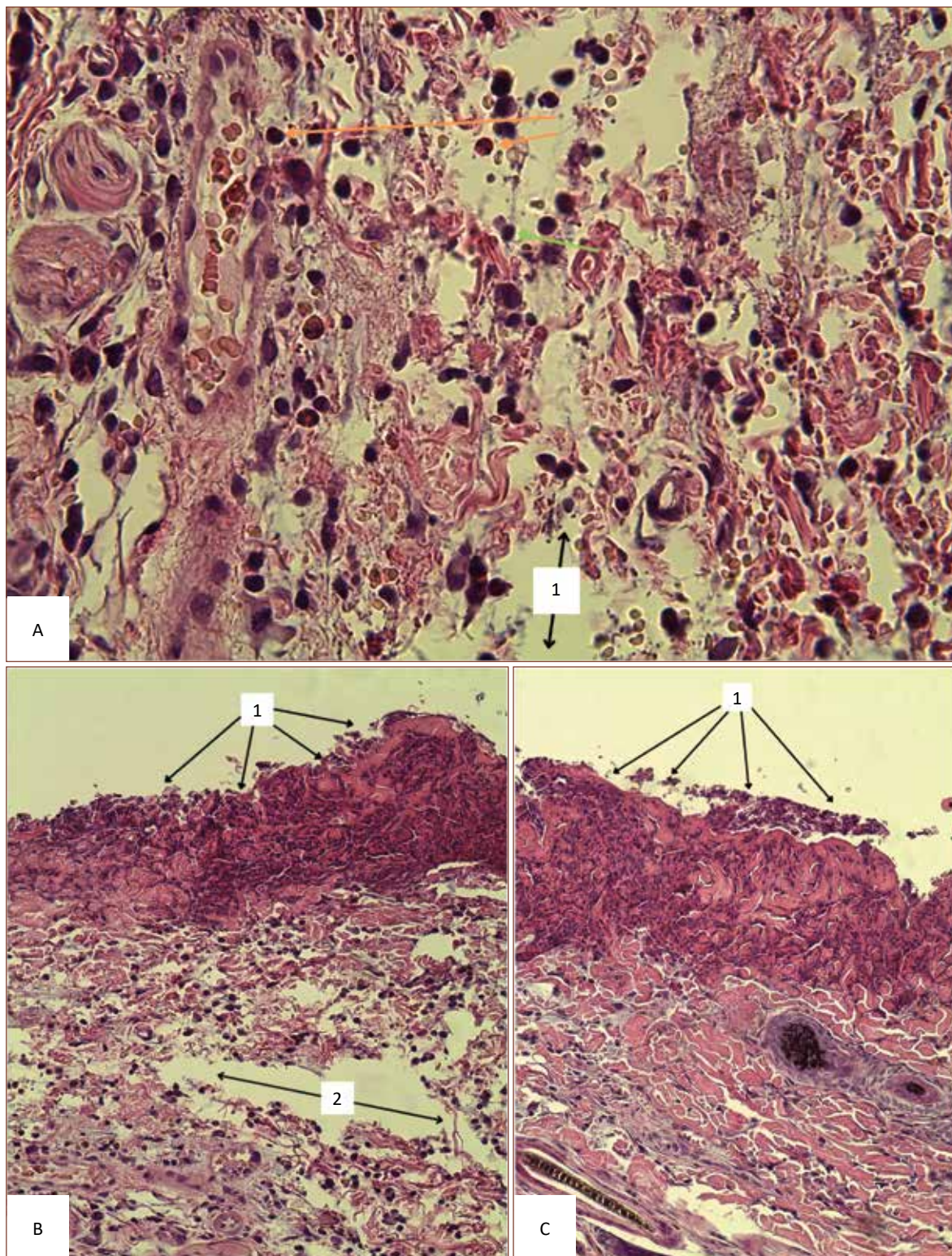
В группе АФДТ сохранялись фокусы некротизированного эпителия, незначительный подэпителиальный и внутридермальный отек, а также умеренно выраженная воспалительная инфильтрация (в сравнении с контрольной и группой ФДТ), преимущественно представленная сегментоядерными и эозинофильными лейкоцитами, макрофагами, лимфоцитами. Определялись участки формирования молодой грануляционной ткани с появлением мелких полнокровных кровеносных сосудов.

На 15-е сут. от начала лечения выявились некоторые морфологические отличия у животных во всех трех группах по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

В контрольной группе препарат представлен отдельно лежащими пластами некротизированного многослойного плоского эпителия с массивной лейкоцитарной инфильтрацией. Подэпителиальный и внутридермальный отек выражены умеренно. Отмечается умеренно выраженная смешанная воспалительная инфильтрация с низкой тенденцией к заживлению.



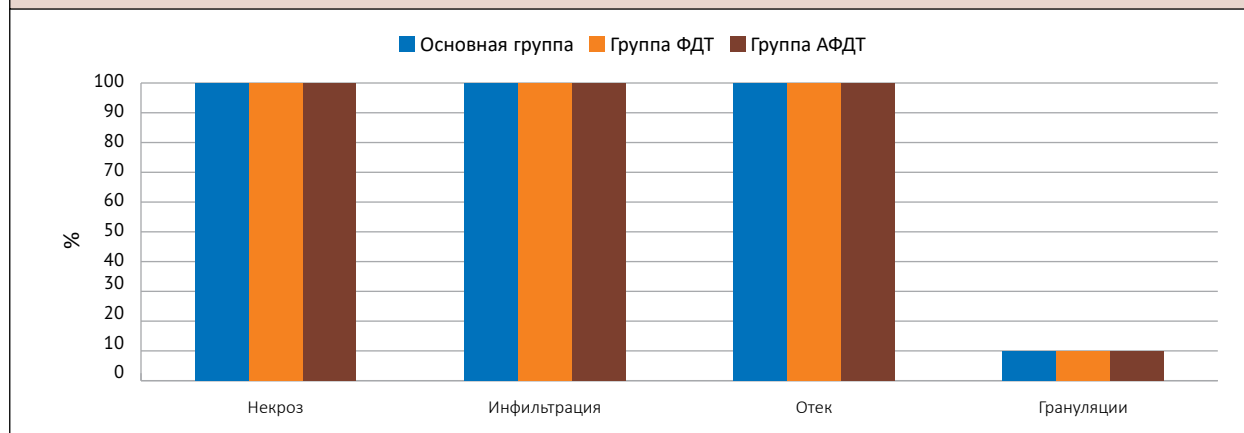
**РИСУНОК 7.** Морфологическая картина на 1-е сутки. Микропрепарат. 40-кратное увеличение. Окраска гематоксилин-эозином  
**PICTURE 7.** The morphological picture on the 1<sup>st</sup> day. Micrograph. Hematoxylin-eosin staining 40x



А – контрольная группа. 1 – некротический пласт, В – группа ФДТ. 2 – внутридермальный отек, С – группа АФДТ. Воспалительная инфильтрация за счет сегментоядерных и эозинофильных лейкоцитов (стрелка) с примесью лимфоцитов (двойная стрелка)

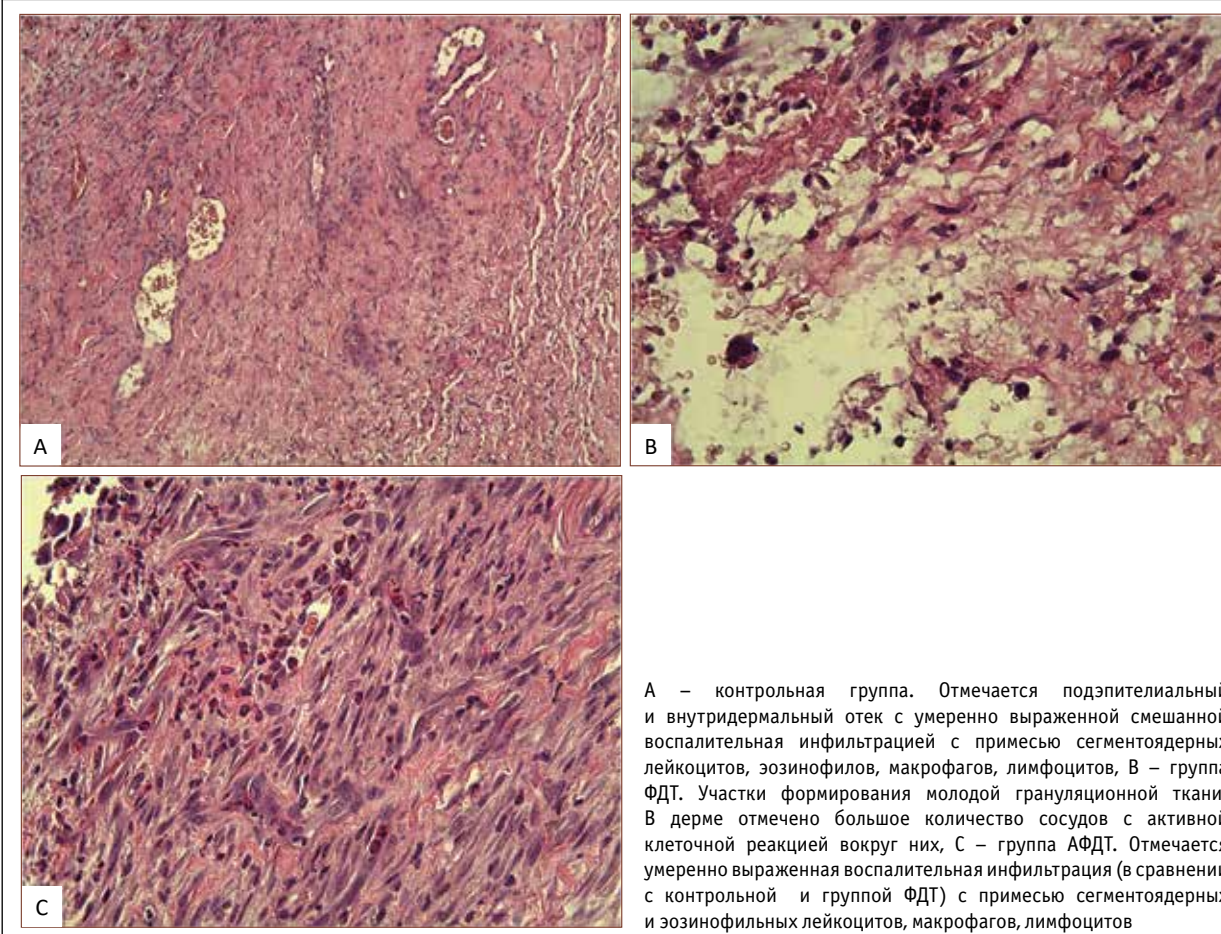


**РИСУНОК 8. Морфологическая картина на 1-е сутки**  
**FIGURE 8. Morphological picture on the 1<sup>st</sup> day**



**РИСУНОК 9. Морфологическая картина на 9-е сутки. Микропрепарат. Увеличение x40. Окраска гематоксилин-эозином**

**FIGURE 9. Morphological picture on the 9<sup>th</sup> day. Micrograph. Hematoxylin-eosin staining 40x**

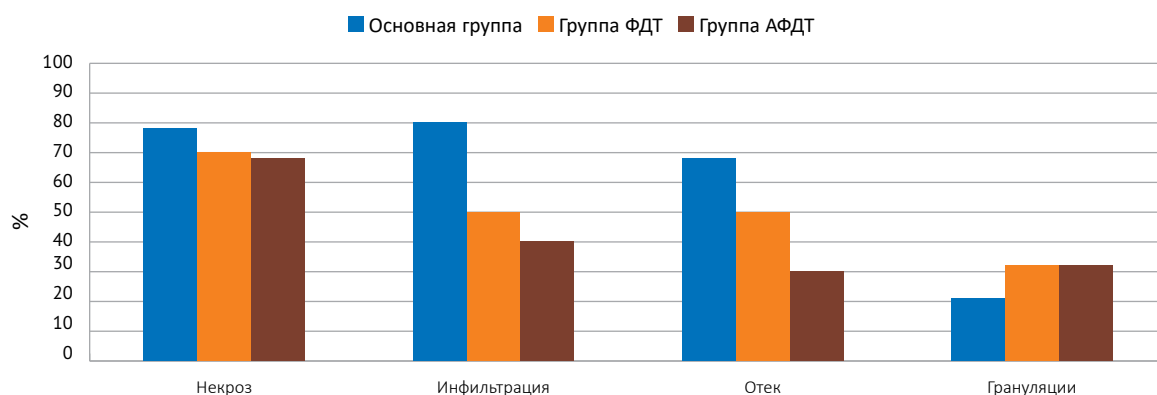


При гистологическом исследовании после фотодинамического воздействия (группа ФДТ) на трофические язвы венозного генеза с использованием фотосенсибилизатора «Фотосенс» на 15-е сут. присутствовал язвенный

дефект с признаками очищения дна язвы на участках с сохранной базальной мембраной эпидермиса и формированием нескольких слоев эпителиоцитов с очаговой гиперплазией клеточных элементов эпидермиса.

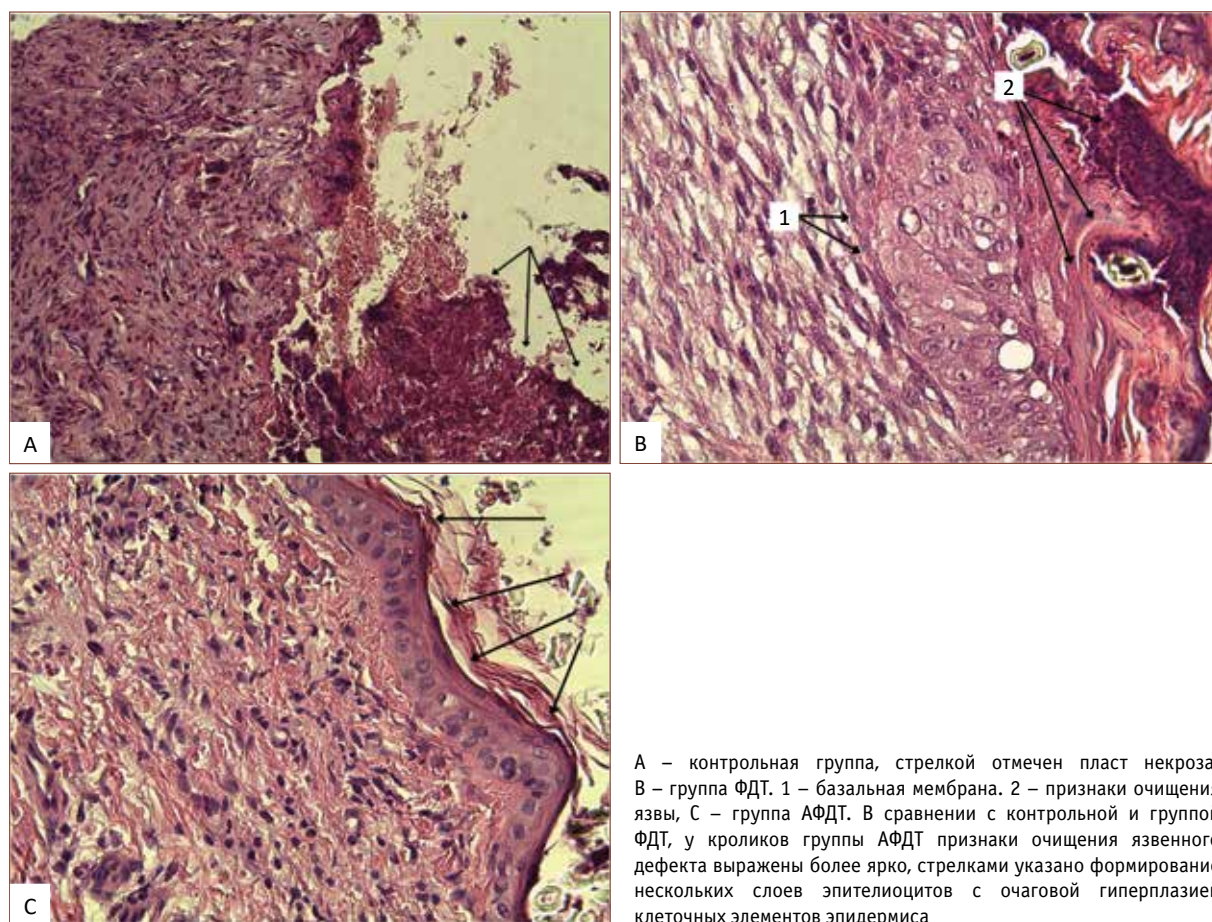
**РИСУНОК 10. Динамика морфологических изменений в тканях после фотодинамического воздействия на 9-е сутки**

**FIGURE 10. Morphological changes in the tissues after photodynamic treatment on the 9<sup>th</sup> day**



**РИСУНОК 11. Морфологическая картина на 15-е сутки. Микропрепарат. Увеличение 20. Окраска гематоксилин-эозином**

**FIGURE 11. Morphological picture on the 15<sup>th</sup> day. Micrograph. Hematoxylin-eosin staining 40x**



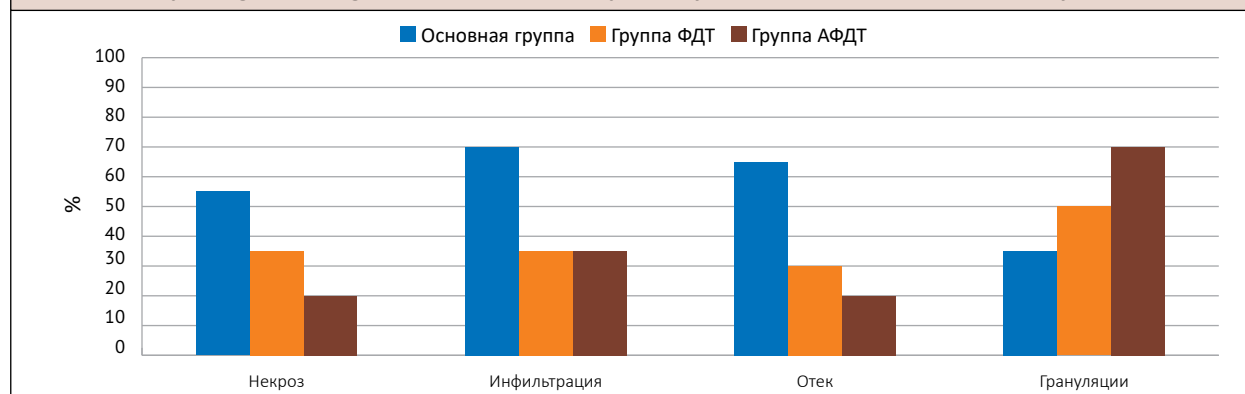
Подэпителиальный и внутридермальный отеки выражены незначительно. Вместе с тем в поле зрения выявлены единичные макрофаги и лимфоциты. В сравнении

с контрольной группой отечность тканей оказалась меньше на 30%, при этом количество грануляционной ткани оказалось больше на 20% ( $p < 0,005$ ) (рис. 11).



**РИСУНОК 12. Динамика морфологических изменений в тканях после фотодинамического воздействия на 15-е сутки**

**FIGURE 12. Morphological changes in the tissues after photodynamic treatment on the 15<sup>th</sup> day**



В сравнении с контрольной и группой ФДТ у кроликов группы АФДТ признаки очищения язвенного дефекта выражены более ярко с сохранной базальной мембраной эпидермиса и формированием нескольких слоев эпителиоцитов с очаговой гиперплазией клеточных элементов эпидермиса. В поле зрения выявлены многочисленные макрофаги и лимфоциты. Обращает на себя внимание полнокровие кровеносных сосудов в сочетании с очаговым фиброзом. В сравнении с контрольной группой ФДТ отечность тканей оказалась меньше на 45%, при этом количество грануляционной ткани оказалось больше на 35% ( $p < 0,005$ ) (рис. 12).

Наше исследование на морфологическом уровне показало преимущества использования ФДТ с ФС «Холосенс», что выразилось в уменьшении общей массы некротического детрита, увеличении скорости очищения трофической язвы, изменении количественного и качественного состава воспалительного инфильтрата, уменьшении отека дермы, а также в повышении скорости созревания грануляционной ткани и краевой эпителизации.

## **ВЫВОДЫ**

Впервые было проведено экспериментальное исследование эффективности ФДТ и АФДТ в лечении ВТЯ. Результаты эксперимента позволяют достоверно доказать преимущества фотодинамических методик лечения ВТЯ. Полученные данные свидетельствуют об эффективности воздействия ФДТ и АФДТ на морфологическом уровне, проявившемся в ускорении очищения трофических язв, снижении массы некротического детрита, улучшении показателей клеточного состава, снижении отека дермы, а также в ускорении созревания грануляционной ткани по сравнению с группой контроля. Также ФДТ способствовала формированию полноценного соединительнотканного и эпителиального регенератов в более сжатые сроки.

Аналогичные по характеру изменения имеют место при оценке динамики микробного пейзажа. Показана высокая эффективность ФДТ и особенно АФДТ в отношении всех видов патогенной микрофлоры в ВТЯ. Положительная динамика снижения бактериальной контаминации достоверно превосходила показатели контрольной группы.

Результаты нашего эксперимента показали, что воздействие ФДТ и АФДТ способствует снижению микробной нагрузки с параллельным ускорением процессов репарации и регенерации тканей в области ВТЯ. Это находит подтверждение в ряде других работ, однако в них не был изучен эффект АФДТ в лечении ВТЯ [19]. Мы показали, что АФДТ имеет преимущества по сравнению со стандартными методиками фотодинамической терапии. По всей видимости, это может быть связано с бактерицидным действием АФДТ на фоне активного захвата фотосенсибилизатора бактериями, при этом хелатированные формы ФС лучше пенетрируют сквозь мембрану микроорганизмов, в т. ч. и грамотрицательной флоры. Таким образом, использование АФДТ с фотосенсибилизатором «Холосенс» может быть показано при неэффективности стандартной антибактериальной терапии, что является особенно актуальным в группе возрастных пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном.

Полученные результаты экспериментального исследования свидетельствуют о высокой эффективности ФДТ и АФДТ в лечении венозных язв. Также эти методы имеют существенные преимущества над стандартными методами лечения ВТЯ и открывают перспективу использования метода АФДТ как нового эффективного способа лечения венозных трофических язв.

Поступила / Received 10.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.08.2022

Принята в печать / Accepted 15.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Weller C.D., Richards C., Turnour L., Patey A.M., Russell G., Team V. Barriers and enablers to the use of venous leg ulcer clinical practice guidelines in Australian primary care: A qualitative study using the theoretical domains framework. *Int J Nurs Stud.* 2020;103:103503. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.103503>.
- 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. *Int Angiol.* 2014;33(2):87–208. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
- Darwin E., Liu G., Kirsner R.S., Lev-Tov H. Examining risk factors and preventative treatments for first venous leg ulceration: a cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):76–85. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.12.046>.
- Serra R., Ielapi N., Barbetta A., de Franciscis S. Skin tears and risk factors assessment: a systematic review on evidence based medicine. *Int Wound J.* 2018;15(1):38–42. <https://doi.org/10.1111/iwj.12815>.
- Vasudevan B. Venous leg ulcers: Pathophysiology and Classification. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):366–370. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137819>.
- Amir O., Liu A., Chang A.L.S. Stratification of highest-risk patients with chronic skin ulcers in a Stanford retrospective cohort includes diabetes, need for systemic antibiotics, and albumin levels. *Ulcers.* 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/767861>.
- Raffetto J.D., Ligi D., Maniscalco R., Khalil R.A., Mannello F. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *J Clin Med.* 2020;10(1):29. <https://doi.org/10.3390/jcm10010029>.
- Bowler P., Murphy C., Wolcott R. Biofilm exacerbates antibiotic resistance: Is this a current oversight in antimicrobial stewardship? *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):162. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00830-6>.
- Каторкин С.Е., Насыров М.В. Применение фотодинамической терапии в местном лечении и предоперационной подготовке трофических язв венозной этиологии. *Новости хирургии.* 2015;23(2):182–188. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-fotodinamicheskoy-terapii-v-mestnom-lechenii-i-predoperatsionnoy-podgotovke-troficheskikh-yazv-venoznoy-etologii>.
- Szeimies R.M., Karrer S. Photodynamic therapy-trends and new developments. *Hautarzt.* 2021;72(1):27–33. (In German.) <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04737-6>.
- Mosti G., Picerni P., Licau M., Mattaliano V. Photodynamic therapy in infected venous and mixed leg ulcers: a pilot experience. *J Wound Care.* 2018;27(12):816–821. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.12.816>.
- Corsi A., Lecci P.P., Bacci S., Cappugi P., Pimpinelli N. Early activation of fibroblasts during PDT treatment in leg ulcers. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(3):223–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927172>.
- Gunaydin G., Gedik M.E., Ayan S. Photodynamic Therapy – Current Limitations and Novel Approaches. *Front Chem.* 2021;9:691697. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.691697>.
- Torabi S., Joharchi K., Kalhori K.A., Sohrabi M., Fekrazad R. Evaluation of antimicrobial photodynamic therapy on wounds infected by *Staphylococcus aureus* in animal models. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020;102092. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102092>.
- Sun Y., Ogawa R., Xiao B.H., Feng Y.X., Wu Y., Chen L.H. et al. Antimicrobial photodynamic therapy in skin wound healing: A systematic review of animal studies. *Int Wound J.* 2020;17(2):285–299. <https://doi.org/10.1111/iwj.13269>.
- Sahu K., Sharma M., Gupta P.K. Modulation of inflammatory response of wounds by antimicrobial photodynamic therapy. *Laser Therapy.* 2015;24(3):201–208. <https://doi.org/10.5978/islsm.15-0R-13>.
- Зинатуллин Р.М., Гизатуллин Т.Р., Павлов В.Н., Катаев В.А., Фархутдинов Р.Р., Баймурзина Ю.Л. и др. *Способ моделирования трофической раны в эксперименте.* Патент RU 2510083 C1, 2014. Режим доступа: [https://rusneb.ru/catalog/000224\\_000128\\_0002510083\\_20140320\\_C1\\_RU/?ysclid=lagz5nm34e40515536](https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002510083_20140320_C1_RU/?ysclid=lagz5nm34e40515536).
- Zinatullin R.M., Gizatullin T.R., Pavlov V.N., Kataev V.A., Farkhutdinov R.R., Baymurzina Yu.L. et al. *Method for simulating trophic wound in experiment.* Patent RU 2510083 C1, 2014. (In Russ.) Available at: [https://rusneb.ru/catalog/000224\\_000128\\_0002510083\\_20140320\\_C1\\_RU/?ysclid=lagz5nm34e40515536](https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002510083_20140320_C1_RU/?ysclid=lagz5nm34e40515536).
- Lipatova A.A., Yusova E.A., Lukyanets. Supramolecular complexation of the cationic derivative of Zn (II) phthalocyanine and sodium alginate in mixed aqueous solutions. *Photochem Photobiol Sci.* 2018;364:588–594. Available at: [www.elsevier.com/locate/jphotochem](http://www.elsevier.com/locate/jphotochem).
- Karner L., Drechsler S., Metzger M., Hacobian A., Schädli B., Slezak P. et al. Antimicrobial photodynamic therapy fighting polymicrobial infections – a journey from in vitro to in vivo. *Photochem Photobiol Sci.* 2020;19(10):1332–1343. <https://doi.org/10.1039/d0pp00108b>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – Туркин П.Ю., Сомов Н.О., Эттингер А.П.

Концепция и дизайн исследования – Туркин П.Ю., Болдин Б.В., Сомов Н.О.

Написание текста – Сомов Н.О.

Сбор и обработка материала – Сомов Н.О., Мидибер К.Ю., Михалева Л.М., Кузьмин С.Г., Лощенов В.Б.

Обзор литературы – Сомов Н.О., Туркин П.Ю.

Перевод на английский язык – Сомов Н.О.

Анализ материала – Туркин П.Ю., Сомов Н.О., Эттингер А.П., Михалева Л.М., Мидибер К.Ю.

Статистическая обработка – Сомов Н.О.

Редактирование – Туркин П.Ю., Эттингер А.П., Сомов Н.О., Богачев В.Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи – Болдин Б.В.

## Contribution of authors:

Concept of the article – Pavel Yu. Turkin, Nikita O. Somov, Alexander P. Oettinger

Study concept and design – Pavel Yu. Turkin, Boris V. Boldin, Nikita O. Somov

Text development – Nikita O. Somov

Collection and processing of material – Nikita O. Somov, Konstantin Yu. Midiber, Liudmila M. Mikhaleva, Sergey G. Kuzmin,

Viktor B. Loschenov

Literature review – **Nikita O. Somov, Pavel Yu. Turkin**

Translation into English – **Nikita O. Somov**

Material analysis – **Pavel Yu. Turkin, Nikita O. Somov, Alexander P. Oettinger, Liudmila M. Mikhaleva, Konstantin Yu. Midiber**

Statistical processing – **Nikita O. Somov**

Editing – **Pavel Yu. Turkin, Alexander P. Oettinger, Nikita O. Somov, Vadim Yu. Bogachev**

Approval of the final version of the article – **Boris V. Boldin**

### Информация об авторах:

**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; <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>; [facultysurgery@gmail.com](mailto:facultysurgery@gmail.com)

**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; <http://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; [pavelturkin@gmail.com](mailto:pavelturkin@gmail.com)

**Эттингер Александр Павлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой организации биомедицинских исследований, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <http://orcid.org/0000-0001-9894-0671>; [oett@rsmu.ru](mailto:oett@rsmu.ru)

**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; <http://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; [vadim.bogachev63@gmail.com](mailto:vadim.bogachev63@gmail.com)

**Сомов Никита Олегович**, ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; [nikitasomer@gmail.com](mailto:nikitasomer@gmail.com)

**Кузьмин Сергей Георгиевич**, заместитель директора, Международный научный и клинический центр «Интермедбиофизхим»; 103752, Россия, Москва, Нижний Кисельный пер., д. 5/23, стр. 1; руководитель научной части, Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей; 141701, Россия, Московская обл., Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 7; <https://orcid.org/0000-0003-3753-3276>; [kuzmin@mail.ru](mailto:kuzmin@mail.ru)

**Лощенов Виктор Борисович**, д.ф.-м.н., профессор, Институт общей физики имени А.М. Прохорова Российской академии наук; 119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 38; заведующий лабораторией лазерной биоспектроскопии, отдел светоиндуцированных поверхностных явлений, Центр естественно научных исследований; 119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 38, корп. Л-2; <https://orcid.org/0000-0002-0507-2367>; [loschenov@mail.ru](mailto:loschenov@mail.ru)

**Михалева Людмила Михайловна**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; <http://orcid.org/0000-0003-2052-914X>; [mikhalevalm@yandex.ru](mailto:mikhalevalm@yandex.ru)

**Мидибер Константин Юрьевич**, научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; врач-патологоанатом, Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения г. Москвы; 119415, Россия, Москва, ул. Лобачевского, д. 42, стр. 1; ассистент кафедры патологической анатомии медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-1426-968X>; [midiberkonst@gmail.com](mailto:midiberkonst@gmail.com)

### Information about the authors:

**Boris V. Boldin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>; [facultysurgery@gmail.com](mailto:facultysurgery@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; <http://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; [pavelturkin@gmail.com](mailto:pavelturkin@gmail.com)

**Alexander P. Oettinger**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Organization of Biomedical Research Projects, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9894-0671>; [oett@rsmu.ru](mailto:oett@rsmu.ru)

**Vadim Yu. Bogachev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; [vadim.bogachev63@gmail.com](mailto:vadim.bogachev63@gmail.com)

**Nikita O. Somov**, Teaching Assistant, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; [nikitasomer@gmail.com](mailto:nikitasomer@gmail.com)

**Sergey G. Kuzmin**, Deputy Director, International Research and Clinical Center 'Intermedbiophiskhim'; Bldg. 1, 5/23, Nizhniy Kiselnyy Per., Moscow, 103752, Russia; Scientific Director, Research Institute of Organic Intermediates and Dyes; 7, Likhachevskiy Proezd, Dolgoprudnyi, Russia, Moscow Region, 123995, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3753-3276>; [kuzmin@mail.ru](mailto:kuzmin@mail.ru)

**Victor B. Loschenov**, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences; 38, Vavilov St., Moscow, 119991, Russia; Head of Laser Biospectroscopy Laboratory, Light-Induced Surface Phenomena Department, Natural Sciences Center; Block L-2, 38, Vavilova St., Moscow, 125252, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0507-2367>; [loschenov@mail.ru](mailto:loschenov@mail.ru)

**Liudmila M. Mikhaleva**, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-2052-914X>; [mikhalevalm@yandex.ru](mailto:mikhalevalm@yandex.ru)

**Konstantin Yu. Midiber**, Researcher, Clinical Morphology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; Anatomopathologist, City Clinical Hospital No.31; Bldg. 1, 42, Lobachevskogo St., Moscow, 42119415, Russia; Teaching Assistant, Department of Pathologic Anatomy at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1426-968X>; [midiberkonst@gmail.com](mailto:midiberkonst@gmail.com)

Оригинальная статья / Original article

# Современный подход к выбору слабительного средства при хирургических вмешательствах в амбулаторной колопроктологии

Б.М. Белик<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>, [bbelik@yandex.ru](mailto:bbelik@yandex.ru)

А.Н. Ковалев<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>, [Kovalev.come@mail.ru](mailto:Kovalev.come@mail.ru)

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

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

## Резюме

**Введение.** Устранение проявлений функционального запора и нормализация стула в настоящее время остаются сложной и окончательно нерешенной проблемой при проведении типичных хирургических вмешательств в амбулаторной колопроктологии.

**Цель.** Оценить клиническую эффективность применения слабительного средства натрия пикосульфата при хирургическом лечении неопухолевых заболеваний анального канала и прямой кишки в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 566 пациентов с неопухолевыми заболеваниями анального канала и прямой кишки, которые были разделены на две группы. У 275 пациентов (1-я группа) в процессе лечения слабительные средства не применялись или использовались бессистемно. 291 пациент (2-я группа) для нормализации опорожнения толстой кишки и размягчения стула в процессе лечения применял слабительное средство натрия пикосульфат. Критериями сравнения считали уровень болевого синдрома после операции, степень воспалительных проявлений в области хирургического вмешательства, форму и характер каловых масс (на основе Бристольской шкалы), частоту развития раневых воспалительных осложнений и сроки восстановления трудоспособности пациентов.

**Результаты.** В ранние сроки после операции стул имел размягченную консистенцию (тип 5 и 6) у значительно большего числа пациентов 2-й группы ( $89,7 \pm 4,1 - 94,2 \pm 5,1\%$ ) по сравнению с 1-й группой пациентов ( $67,3 \pm 4,8 - 76,7 \pm 4,9\%$ ). При этом у пациентов 2-й группы болевой синдром был менее выражен, воспалительные проявления в области хирургического вмешательства регрессировали быстрее, частота развития раневых воспалительных осложнений уменьшилась в 2,8 раза (с 16,4 до 5,8%), и в более ранние сроки восстанавливалась трудоспособность, чем у пациентов 1-й группы.

**Заключение.** Применение слабительного средства натрия пикосульфата у колопроктологических пациентов при выполнении типичных операций на прямой кишке и анальном канале в амбулаторных условиях устраняет проявления симптоматического запора, обеспечивает формирование в периоперационные сроки размягченного стула, уменьшает механическое травмирование слизистой оболочки прямой кишки каловыми массами, понижает уровень болевого синдрома, что улучшает результаты хирургического лечения за счет уменьшения числа раневых воспалительных осложнений.

**Ключевые слова:** неопухолевые заболевания прямой кишки, неопухолевые заболевания анального канала, амбулаторное хирургическое лечение, симптоматический запор, слабительное средство, натрия пикосульфат

**Для цитирования:** Белик Б.М., Ковалев А.Н. Современный подход к выбору слабительного средства при хирургических вмешательствах в амбулаторной колопроктологии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):96–105. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-96-105>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Modern approach to the choice of laxative agent in surgical interventions in outpatient coloproctology

Boris M. Belik<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0813-193X>, [bbelik@yandex.ru](mailto:bbelik@yandex.ru)

Aleksey N. Kovalev<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0061-9474>, [Kovalev.come@mail.ru](mailto:Kovalev.come@mail.ru)

<sup>1</sup> Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

<sup>2</sup> International Medical Center "URO-PRO"; 51/1, Yana Poluyana St., Krasnodar, 350062, Russia

## Abstract

**Introduction.** Elimination of manifestations of functional constipation and normalization of the stool to date remain a complex and finally unresolved problem during typical surgical interventions in outpatient coloproctology.

**Aim.** To evaluate the clinical efficacy of the laxative agent sodium picosulfate in the surgical treatment of non-tumor diseases of the anal canal and rectum in outpatient settings.

**Materials and methods.** The results of surgical treatment of 566 patients with non-tumor diseases of the anal canal and rectum, which were divided into two groups, were analyzed. In 275 patients (group 1), laxative agents were not used during treatment or were used indiscriminately. In 291 patients (group 2), the laxative agent sodium picosulfate was used to normalize colon emptying and soften stools during treatment. Comparison criteria: level of pain syndrome after surgery, degree of inflammatory manifestations in the field of surgical intervention, shape, and nature of fecal masses (based on the Bristol scale), frequency of wound inflammatory complications and recovery time for patients.

**Results.** In the early stages after surgery, the stool had a softened consistency (type 5 and 6) in a much larger number of group 2 patients ( $89.7 \pm 4.1 - 94.2 \pm 5.1\%$ ) compared with group 1 patients ( $67.3 \pm 4.8 - 76.7 \pm 4.9\%$ ). At the same time, in group 2 patients, pain syndrome was less pronounced, inflammatory manifestations in the area of surgical intervention regressed faster, incidence of wound inflammatory complications decreased 2.8 times (from 16.4 to 5.8%) and work capacity was recovered earlier than in group 1 patients.

**Conclusion.** The use of the laxative agent sodium picosulfate in coloproctological patients when performing typical surgical interventions on the rectum and anal canal on an outpatient basis eliminates the manifestations of symptomatic constipation, ensures the formation of a softened stool in perioperative periods, reduces mechanical injury to the mucous membrane of the rectum by feces, reduces the level of pain syndrome, which improves the results of surgical treatment by reducing the number of wound inflammatory complications.

**Keywords:** non-tumor diseases of the rectum, non-tumor diseases of the anal canal, outpatient surgical treatment, symptomatic constipation, laxative agent, sodium picosulfate

**For citation:** Belik B.M., Kovalev A.N. Modern approach to the choice of laxative agent in surgical interventions in outpatient coloproctology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):96–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-96-105>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический запор является одной из основных проблем современной медицины. В экономически развитых странах хроническим запором страдает от 10 до 50% взрослого населения. Данная патология распространена во всей популяции, но чаще всего встречается у женщин и лиц пожилого возраста [1–3].

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016) хронический запор определяется как совокупность симптомов, включающих такие признаки, как уменьшение частоты дефекаций до менее трех раз в неделю, отделение твердого кала большой плотности, сопровождающееся сильными потугами, ощущением неполного опорожнения кишечника после дефекации и блокировки содержимого в прямой кишке и часто требующее механического удаления каловых масс из прямой кишки с помощью пальцев [4–7].

Решение проблемы профилактики и лечения хронического запора в настоящее время остается одним из самых актуальных в колопроктологической практике, так как данная патология является наиболее значимым патогенетическим фактором возникновения таких заболеваний прямой кишки, как геморрой, анальная трещина, криптит, проктит, парапроктит [8–10]. Так, упорные и длительные запоры приводят к нарушению оттока крови от пещеристых образований в подслизистом слое прямой кишки, являющихся анатомической основой геморроидального узла [11]. Повреждение слизистой оболочки прямой кишки плотными комочками кала при дефекации способствует образованию трещин заднего прохода, возникновению криптита, проктита и острого парапроктита с последующим формированием свищей прямой кишки [6, 12]. При этом

у пациентов часто формируется порочный круг: хронический запор приводит к развитию заболеваний анального канала, которые сопровождаются стойким спазмом внутреннего сфинктера прямой кишки и сильным болевым синдромом, что, в свою очередь, вызывает рефлекторную задержку опорожнения содержимого толстой кишки [12–14].

Хирургическое лечение данных заболеваний без устранения вызвавшей их причины – хронического нарушения опорожнения кишечника – неизбежно ведет к рецидиву патологии, утяжелению состояния пациентов и ухудшению качества их жизни. Поэтому возобновление нормального ритма опорожнения кишечника, облегчение или полное устранение симптомов хронического запора является первостепенной задачей специалиста на всех этапах лечения пациентов колопроктологического профиля, включая периоперационный период и отдаленные сроки после операции [15].

Главным условием предоперационной подготовки при типичных операциях по поводу неопухолевых заболеваний прямой кишки (например, при геморрое, анальной трещине, низких свищах прямой кишки) является полноценная очистка проксимальных отделов толстой кишки. Также не менее важно добиться получения достаточно мягкого стула у пациентов после операции и восстановления нормального опорожнения кишечника в отдаленном периоде. Решение этих задач во многом определяет характер течения послеоперационного периода и в конечном счете влияет на результаты хирургического лечения [12, 16, 17].

Помимо диетических рекомендаций, для борьбы с запорами существует большой арсенал



медикаментозных слабительных средств различного механизма действия: препараты растительного происхождения на основе пищевых волокон (семена льна, мукофальк); осмотические слабительные (лактолоза, лактитол); размягчающие слабительные (вазелиновое, оливковое и другие минеральные масла); средства, стимулирующие кишечную перистальтику (препараты, содержащие антрахиноны: листья сенны, крушины, ревень; производные дифенилметана), регуляторы моторики кишечника (прокинетики и спазмолитические средства). Выбор слабительного средства определяется патогенетическим механизмом запора и лечебной задачей, которая решается в конкретных клинических условиях. При сложных патогенетических расстройствах, вызывающих хронический запор, целесообразно использовать комбинацию медикаментозных средств с различным механизмом действия [18–20].

В настоящее время в Российской Федерации наиболее распространенными и востребованными слабительными средствами являются препараты, раздражающие рецепторы кишечника и стимулирующие активную перистальтику [21–23]. Современный представитель этого класса – натрия пикосульфат (препарат Регулакс Пикосульфат). После бактериального расщепления в толстой кишке натрия пикосульфат оказывает стимулирующее действие на рецепторы ее слизистой оболочки, увеличивая перистальтику, способствует накоплению воды и электролитов в толстом кишечнике [24–27]. Это приводит к стимуляции акта дефекации, уменьшению времени эвакуации и размягчению стула. Время развития слабительного эффекта препарата обычно составляет 6–12 ч.

Высокая эффективность и безопасность натрия пикосульфата при лечении хронических функциональных запоров, в том числе у кормящих женщин в период лактации, были подтверждены рядом рандомизированных клинических исследований [28].

Быстрое достижение положительного клинического эффекта после приема препарата, удобный режим дозирования и отсутствие выраженного кумулятивного эффекта привлекли наше внимание к этому слабительному средству для его включения в схему подготовки кишечника при типичных операциях по поводу неопухолевых заболеваний прямой кишки в амбулаторных условиях, а также в медикаментозную программу ведения пациентов в ранние сроки после оперативного вмешательства. Следует отметить, что в доступной нам литературе мы не нашли сведений о применении препарата Регулакс Пикосульфат в амбулаторной хирургической колопроктологии.

**Цель исследования** – оценить клиническую эффективность применения слабительного средства Регулакс Пикосульфат при хирургическом лечении неопухолевых заболеваний анального канала и прямой кишки в амбулаторных условиях.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Международного медицинского центра «УРО-ПРО» (Краснодар) в период с 2017 по 2022 г.

В исследование были *включены* 566 пациентов с неопухолевыми заболеваниями прямой кишки, которым проводилось хирургическое лечение в условиях стационара одного дня. 234 (41,3%) пациента были лицами мужского пола и 332 (58,6%) – женского. Возраст пациентов варьировал от 18 до 69 лет. У всех пациентов отмечалось не менее двух симптомов хронического функционального запора, которые соответствовали Римским критериям IV пересмотра.

Из исследования *исключались* пациенты:

- старше 70 лет;
- с наличием нескольких сопутствующих заболеваний;
- получающих большое количество различных лекарственных препаратов;
- с симптоматическим запором (метаболические и эндокринные нарушения, обменные расстройства, спаечная болезнь брюшной полости, дивертикулез толстой кишки, неспецифические воспалительные заболевания кишечника).

Все пациенты в зависимости от варианта коррекции эвакуаторной функции кишечника в периоперационном периоде и ранние сроки после оперативного вмешательства были разделены на две группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 275 пациентов, которые в периоперационном периоде и ранние сроки после операции по разным причинам не получали слабительные медикаментозные средства, стимулирующие кишечную перистальтику. В отдельных случаях это было связано с лекарственной гиперчувствительностью, а также беременностью. Но все же основная причина отказа пациентов контрольной группы от назначения препарата Регулакс Пикосульфат была связана с их приверженностью к тем слабительным средствам, которые они использовали ранее при лечении запоров бессистемно (микроклизмы, послабляющие пищевые биодобавки, минеральные масла и пр.). Во 2-ю (основную) группу был включен 291 пациент, который при подготовке кишечника к операции, а также в ранние сроки после хирургического вмешательства применял слабительное средство Регулакс Пикосульфат.

Препарат назначали за 4 дня до операции по 14 капель внутрь вечером перед сном, что соответствовало содержанию 5 мг натрия пикосульфата. Непосредственно перед приемом препарат разводили в стакане минеральной негазированной воды или йогурта (200 мл). Также обязательной рекомендацией для пациентов являлось достаточное употребление жидкости (не менее 2–2,5 л в сутки). Дозу препарата подбирали индивидуально в зависимости от полученного эффекта и считали ее оптимальной, если у пациента отмечалось ежедневное опорожнение кишечника, акт дефекации был без излишних потуг и длительностью не более 3 мин, а каловые массы имели однородный кашицеобразный характер. При отсутствии желаемого эффекта суточную дозу препарата увеличивали на 5 капель до получения необходимого результата. После операции пациенты продолжали ежедневно получать Регулакс Пикосульфат в такой же дозировке в течение 14 дней. Далее постепенно уменьшали дозу препарата и заменяли его на пребиотики

растительного происхождения, содержащие мягкие пищевые волокна (фитомуцил, псиллиум, ОптиФайбер, мукофальк). Препарат полностью отменяли после восстановления у пациентов устойчивого самостоятельного позыва к акту дефекации и нормализации опорожнения кишечника (в среднем на 21-е сутки).

Всем пациентам до операции проводилось общепринятое обследование, при необходимости осуществлялась колоноскопия. Обе группы пациентов на момент начала лечения были сопоставимы по характеру имеющихся заболеваний прямой кишки и виду выполненных оперативных вмешательств (табл. 1 и 2).

В обеих группах наибольшее количество пациентов было с хронической анальной трещиной и хроническим комбинированным геморроем. Меньшую часть составили пациенты с низкими свищами прямой кишки, обусловленными хроническим парапроктитом.

При хирургическом лечении хронического геморроя применяли малоинвазивные способы как в самостоятельном исполнении, так и в виде комбинации

**ТАБЛИЦА 1. Распределение пациентов по характеру заболевания прямой кишки**  
**TABLE 1. Distribution of patients according to the nature of rectal disease**

Заболевание	1-я группа (n = 275)		2-я группа (n = 291)	
	абс.	%	абс.	%
Хронический геморрой II–IV стадии	109	39,6	101	34,7
Хроническая анальная трещина	122	44,4	118	40,5
Хронический парапроктит (низкие свищи прямой кишки)	44	16,0	72	24,7

**ТАБЛИЦА 2. Оперативные вмешательства, выполненные у пациентов**  
**TABLE 2. Surgical interventions in patients**

Тип оперативного вмешательства	1-я группа (n = 275)		2-я группа (n = 291)	
	абс.	%	абс.	%
Дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией	22	8,0	23	7,9
Лазерная субмукозная деструкция геморроидальных узлов	23	8,4	21	7,2
Комбинация малоинвазивных методов лечения геморроя	16	5,8	15	5,1
Геморроидэктомия по Миллигану – Моргану в комбинации с малоинвазивными методами	19	6,9	22	7,6
Закрытая бесшовная геморроидэктомия в комбинации с малоинвазивными методами	29	10,5	20	6,9
Иссечение анальной трещины	100	36,4	94	32,3
Иссечение анальной трещины + боковая подкожная сфинктеромия	22	8,0	24	8,2
Рассечение свища в просвет прямой кишки	15	5,4	31	10,6
Иссечение свища в просвет прямой кишки	18	6,5	24	8,2
Иссечение свища в просвет прямой кишки, вскрытие и дренирование гнойных затеков	11	4,0	17	5,8

малоинвазивных методик, а также сочетали их с традиционным оперативным вмешательством (иссечение геморроидальных узлов по Миллигану – Моргану в различных модификациях). В качестве малоинвазивных способов лечения применяли дезартеризацию геморроидальных узлов с мукопексией с помощью аппарата А.М.И. HAL-Doppler II (Австрия) и лазерную субмукозную деструкцию геморроидальных узлов аппаратом ЛАХТА-МИЛОН (модель Touch screen, Россия). Традиционную геморроидэктомию по Миллигану – Моргану осуществляли в виде 2-й модификации НИИ проктологии РФ. Закрытую бесшовную геморроидэктомию выполняли путем электрохирургической коагуляции узлов аппаратом LigaSure (Valleylab FT10, США) или ультразвуковым скальпелем Covidien (США). При иссечении анальной трещины и низких свищей прямой кишки применяли радиохирургический аппарат Surgitron-EMC (Ellman, США).

В рамках проводимого исследования в группах регистрировали сроки появления первого акта дефекации после операции и оценивали его последующую регулярность. При этом посредством анкетирования пациентов учитывали и сравнивали форму и характер каловых масс при акте дефекации на основе Бристольской шкалы [29], что помогало объективно оценить эффективность назначенного слабительного средства. Кроме того, учитывали уровень болевого синдрома после операции на основе 10-балльной нумерологической

оценочной шкалы (Numeric rating Scale for pain – NRS), выраженность воспалительных симптомов в зоне оперативного вмешательства, а также частоту развития раневых воспалительных осложнений.

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

Проведенное исследование показало, что в основной (2-й) группе пациентов на фоне приема слабительного средства Регулакс Пикосульфат задержка стула отмечалась лишь у  $1,4 \pm 0,2\%$  пациентов в 1-е сутки после операции. В то же время у пациентов контрольной (1-й) группы в условиях бессистемного подхода к приему слабительных средств или отказа от их применения частота задержки стула была достоверно

**ТАБЛИЦА 3. Характеристика стула после операции у пациентов,  $M \pm m$ , %**  
**TABLE 3. Stool characteristics after surgery in patients,  $M \pm m$ , %**

Сутки после операции	Группа	Задержка стула, дни	Тип каловых масс по Бристольской шкале			
			1 и 2	3 и 4	5 и 6	7
1-е	1-я	$9,8 \pm 1,6$	$19,6 \pm 2,4$	$1,4 \pm 0,5$	$67,3 \pm 4,8$	$1,8 \pm 0,2$
	2-я	$1,4 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,7$	$4,1 \pm 1,2$	$89,7 \pm 4,1$	$2,1 \pm 0,4^*$
2-е	1-я	$7,3 \pm 2,1$	$17,1 \pm 3,6$	$1,8 \pm 0,3$	$72,4 \pm 5,3$	$1,4 \pm 0,2$
	2-я	–	$1,7 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,7$	$92,1 \pm 4,6$	$2,4 \pm 0,3$
3-и	1-я	$3,6 \pm 1,2$	$14,9 \pm 2,3$	$2,5 \pm 0,2$	$76,7 \pm 4,9$	$2,2 \pm 0,1$
	2-я	–	$0,7 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,4^*$	$94,2 \pm 5,1$	$2,1 \pm 0,3^*$
5-е	1-я	–	$11,6 \pm 2,7$	$4,7 \pm 0,7^*$	$80,7 \pm 3,8$	$1,8 \pm 0,4$
	2-я	–	–	$3,4 \pm 0,6$	$94,8 \pm 4,5$	$1,7 \pm 0,2^*$
7-е	1-я	–	$9,4 \pm 1,6$	$7,2 \pm 1,3$	$82,5 \pm 3,9$	$0,7 \pm 0,1$
	2-я	–	–	$6,2 \pm 1,1^*$	$92,4 \pm 4,2$	$1,4 \pm 0,3$
10-е	1-я	–	$8,7 \pm 1,4$	$8,4 \pm 1,3$	$82,5 \pm 2,1$	$0,4 \pm 0,1$
	2-я	–	–	$9,6 \pm 1,7^*$	$89,3 \pm 2,3$	$1,0 \pm 0,2$
14-е	1-я	–	$6,5 \pm 1,3$	$10,5 \pm 1,5$	$82,5 \pm 2,2$	$0,4 \pm 0,1$
	2-я	–	–	$10,6 \pm 1,4^*$	$88,6 \pm 2,6$	$0,7 \pm 0,3^*$

\* Статистически недостоверные различия между группами ( $p > 0,05$ ).

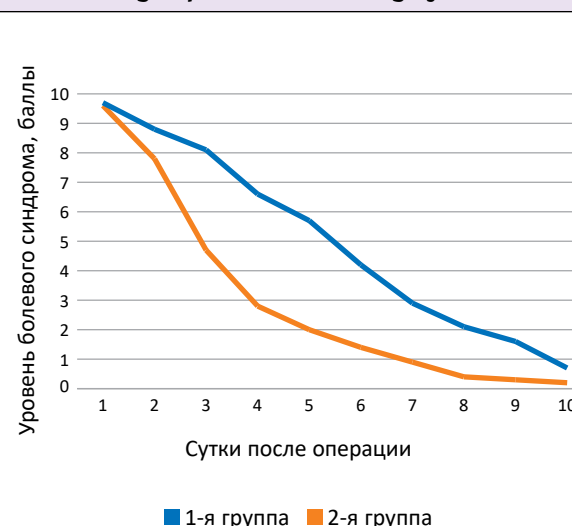
выше – колебалась от  $9,8 \pm 1,6$  до  $3,6 \pm 1,2\%$  и наблюдалась у пациентов в течение первых трех суток после оперативного вмешательства. Также в 1-е, 2-е и 3-и сутки после операции у значительной части пациентов контрольной группы (от  $19,6 \pm 2,4$  до  $14,9 \pm 2,3\%$ ) стул характеризовался как выраженный запор. У данных пациентов каловые массы имели спрессованный, комковатый характер или представляли собой отдельные плотные комки, напоминающие орехи (тип 1 и 2), дефекация происходила с большим трудом. Аналогичный характер стула в эти же сроки имел место лишь у отдельных пациентов основной группы (соответственно у  $2,7 \pm 0,7$  –  $0,7 \pm 0,1\%$  пациентов).

В целом на протяжении первых 14 суток после операции стул имел размягченную консистенцию (тип 5 и 6) у значительно большего числа пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой (табл. 3). На фоне приема препарата Регулакс Пикосульфат у подавляющего большинства пациентов 2-й группы стул был регулярным (1 или 2 раза в сутки), акт дефекации – без излишних потуг, длился не более 1–3 мин, а кал имел кашицеобразный однородный характер. После постепенной отмены слабительного средства Регулакс Пикосульфат, коррекции диеты и назначения пребиотиков, содержащих мягкие пищевые волокна, у большинства пациентов основной группы стул оставался ежедневным, каловые массы приобретали вид мягкой колбаски с ребристой поверхностью и легко эвакуировались во время акта дефекации.

У пациентов 2-й группы, получавших слабительное средство Регулакс Пикосульфат, послеоперационный период протекал легче по сравнению с пациентами 1-й группы. При этом уровень послеоперационного болевого синдрома, определяемый по NRS, у пациентов основной группы на фоне незатрудненного акта дефекации и беспрепятственного опорожнения кишечника был существенно ниже и купировался в более ранние сроки по сравнению с пациентами контрольной группы (рисунок).

Примечательно, что степень и продолжительность болевого синдрома в ранние сроки после операции у пациентов были тесно сопряжены с характером стула. Так, у пациентов с размягченным кашицеобразным стулом (тип 5 и 6) болевой синдром был меньшей интенсивности ( $3,6 \pm 2,6$  баллов) и купировался на  $4,1 \pm 0,2$  сутки, тогда как у категории пациентов, у которых отмечалась склонность к запору, а каловые массы имели плотный комковатый вид (тип 1 и 2), послеоперационные боли носили более интенсивный характер ( $9,2 \pm 0,7$  баллов) и ликвидировались лишь на  $7,5 \pm 1,3$  сутки.

**РИСУНОК. Уровень болевого синдрома по 10-балльной нумерологической оценочной шкале у пациентов с колопроктологическими заболеваниями в 1-й и 2-й группе после операции**  
**FIGURE. Level of pain syndrome according to a 0–10 numerical rating scale in patients with colorectal diseases in groups 1 and 2 after surgery**



При этом у пациентов 2-й группы наблюдался более отчетливый регресс воспалительных симптомов в зоне хирургического вмешательства по сравнению с 1-й группой пациентов (табл. 4).

Прежде всего это касалось таких клинических проявлений, как боли в заднем проходе и промежности во время акта дефекации, чувство жжения и дискомфорта в анальном канале, наличие кровянистых выделений в стуле, воспалительный перианальный отек, которые начиная с 3-х суток после операции выявлялись у значительно меньшего числа пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы и в контрольной группе.

Послеоперационные раневые воспалительные осложнения были отмечены в 1-й группе у 45 (16,4%), во 2-й группе – у 17 (5,8%) пациентов. Восстановление трудоспособности и возвращение к привычному образу жизни у пациентов основной группы имели место в среднем на  $4,1 \pm 0,3$  сутки, тогда как в контрольной группе пациентов эти сроки задерживались вплоть до  $8,4 \pm 1,2$  суток.

Таким образом, у пациентов 2-й группы, получавших слабительное средство Регулакс Пикосульфат, независимо от нозологии заболевания и характера выполненного хирургического вмешательства получены лучшие результаты лечения, чем у пациентов 1-й группы. При этом осложнений, связанных с применением препарата Регулакс Пикосульфат, нами не отмечено.

**ТАБЛИЦА 4. Сравнительная оценка выраженности воспалительных симптомов в зоне оперативного вмешательства у пациентов,  $M \pm m$ , %**  
**TABLE 4. Comparative assessment of inflammatory symptom severity in the operative intervention zone in patients,  $M \pm m$ , %**

Клинические признаки	Группа	Сутки после операции				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
Боли в заднем проходе и промежности во время дефекации	1-я	88,7 $\pm$ 3,4	76,7 $\pm$ 4,1	67,6 $\pm$ 3,2	46,9 $\pm$ 2,9	19,3 $\pm$ 4,2
	2-я	86,2 $\pm$ 3,2*	56,3 $\pm$ 4,7	33,6 $\pm$ 2,8	10,8 $\pm$ 3,5	3,4 $\pm$ 2,4
Жжение и дискомфорт в заднем проходе	1-я	84,6 $\pm$ 4,1	72,4 $\pm$ 3,8	38,9 $\pm$ 2,9	34,5 $\pm$ 2,2	27,3 $\pm$ 4,8
	2-я	82,5 $\pm$ 3,9*	48,5 $\pm$ 3,2	23,4 $\pm$ 2,7	9,9 $\pm$ 3,0	6,5 $\pm$ 4,1
Кровянистые выделения из прямой кишки при дефекации	1-я	98,2 $\pm$ 1,8	80,4 $\pm$ 2,5	69,5 $\pm$ 3,4	48,4 $\pm$ 3,6	34,5 $\pm$ 4,5
	2-я	97,8 $\pm$ 1,7*	70,3 $\pm$ 2,6	43,8 $\pm$ 3,8	26,8 $\pm$ 4,0	10,3 $\pm$ 4,2
Воспалительный отек анальной области	1-я	88,7 $\pm$ 2,3	77,5 $\pm$ 2,4	56,7 $\pm$ 3,3	32,5 $\pm$ 4,3	11,9 $\pm$ 3,5
	2-я	84,5 $\pm$ 2,8*	46,1 $\pm$ 4,6	25,3 $\pm$ 2,8	14,2 $\pm$ 1,6	3,7 $\pm$ 1,2

\* Статистически недостоверные различия между группами ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полноценное опорожнение толстой кишки и получение достаточно мягкого стула являются важным компонентом предоперационной подготовки пациентов при выполнении типичных операций на прямой кишке и анальном канале по поводу неопухолевых заболеваний (например, при геморрое, анальной трещине, низких свищах прямой кишки), а также одним из главных принципов послеоперационного ведения таких пациентов. В этом случае выбор слабительного средства определяется в зависимости от патогенетического механизма запора, который у данной категории пациентов является вторичным (симптоматическим) и обусловлен в первую очередь психологическим компонентом (боязнь появления болей при дефекации) с последующим развитием нарушения моторики толстой кишки, замедлением транзита ее содержимого и снижением чувствительности прямой кишки к растяжению фекальными массами. Это явилось основанием для применения нами при проведении типичных операций у колопроктологических пациентов в амбулаторных условиях слабительного средства Регулакс Пикосульфат, оказывающего стимулирующее действие на рецепторы слизистой оболочки толстой кишки и активирующего перистальтику. При этом важное значение придавали персонифицированному подходу к подбору оптимальной дозы препарата, а также своевременной постепенной замене его на пребиотики растительного происхождения на основе мягких пищевых волокон.

Анализ полученных результатов показал, что достижение устойчивой нормализации стула и регулярно-го свободного опорожнения толстой кишки у пациентов с неопухолевыми заболеваниями прямой кишки

напрямую влияет на эффективность хирургического лечения. При этом выявилась прямая взаимосвязь между характером стула (типом каловых масс по Бристольской шкале), с одной стороны, и уровнем послеоперационного болевого синдрома, а также выраженностью воспалительных симптомов в зоне хирургического вмешательства – с другой. Наименьший уровень болевого синдрома и воспалительных изменений в области оперативного вмешательства отмечался у пациентов при формировании кашицеобразного или размягченного стула (тип 5 и 6, тип 3 и 4). В то же время при сохранении проявлений запора у пациентов после операции (тип кала 1 и 2) отмечалось затруднение акта дефекации, который сопровождался дополнительными потугами, травмированием плотными сухими каловыми массами послеоперационных ран слизистой оболочки прямой кишки и анодермы, что приводило к усилению болевого синдрома, появлению кровянистых выделений из прямой кишки, возникновению чувства жжения и дискомфорта в заднем проходе, а также сохранению стойкого перианального отека. В свою очередь, это провоцировало развитие послеоперационных раневых воспалительных осложнений, частота которых у пациентов в контрольной группе в условиях бессистемного применения слабительных средств (или отказа от их применения) была в 2,8 раза выше по сравнению с основной группой пациентов, принимавших препарат Регулакс Пикосульфат на регулярной основе (соответственно 16,4 против 5,8%).

Полученные данные свидетельствовали, что лучшие результаты лечения, отмеченные нами у пациентов 2-й группы, обусловлены включением в медикаментозный лечебный комплекс слабительного средства Регулакс Пикосульфат. Помимо снижения частоты



развития раневых осложнений, это подтверждается лучшим регрессом после операции болевого синдрома и воспалительных проявлений в области хирургического вмешательства у пациентов 2-й группы, а также более быстрым восстановлением их трудоспособности и возвращением к привычному образу жизни, чем у пациентов 1-й группы. Характерно, что указанная закономерность в результатах лечения неопухолевых заболеваний анального канала и прямой кишки отчетливо прослеживается независимо от нозологии и вида оперативного вмешательства.

Таким образом, целенаправленное применение слабительного средства Регулакс Пикосульфат у колопроктологических пациентов при выполнении типичных операций на прямой кишке и анальном канале в амбулаторных условиях является патогенетически обоснованным. Препарат устраняет проявления симптоматического запора, обеспечивает формирование в периоперационные сроки размягченного стула, уменьшает механическое травмирование слизистой оболочки прямой кишки каловыми массами, снижает уровень болевого синдрома, что улучшает результаты хирургического лечения, прежде всего за счет уменьшения числа раневых воспалительных осложнений, а также способствует раннему восстановлению трудоспособности и ускоренной социальной реабилитации пациентов.

## ● ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение слабительного средства Регулакс Пикосульфат при хирургическом лечении неопухолевых заболеваний анального канала и прямой кишки в амбулаторных условиях обеспечивает устранение проявлений функционального запора и нормализацию стула на всех этапах лечебного процесса, что позволяет существенно уменьшить уровень послеоперационного болевого синдрома и выраженность воспалительных изменений в области хирургического вмешательства. При этом степень механического травмирования слизистой оболочки анального канала и анодермы размягченными каловыми массами снижается до минимума, что практически полностью исключает риск возникновения кровотечения из послеоперационных ран и обеспечивает благоприятные условия для физиологической регенерации тканей без образования грубых рубцов. Все это способствует уменьшению частоты развития раневых воспалительных осложнений с 16,4 до 5,8%, а также позволяет сократить сроки временной нетрудоспособности пациентов и ускорить их социальную реабилитацию.

Поступила / Received 06.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 22.10.2022

Принята в печать / Accepted 24.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A.L. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2016;177:39–43.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.04.008>.
- Suares N.C., Ford A.C. Prevalence of and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(9):1582–1591. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.164>.
- Лазебник Л.Б., Прилепская С.И., Барышников Е.Н., Парфенов А.И., Косачева Т.Н. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы (по данным популяционного исследования «МУЗА»). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011;(3):68–73. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15631766>.
- Lazebnik L.B., Prilepenskaya S.I., Baryshnikov E.N., Parfenov A.I., Kosacheva T.N. The prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow (according to the population study “MUZA”). *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2011;(3):68–73. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15631766>.
- Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Хронический запор: проблемы терапии. *Врач.* 2011;(4):24–29. Режим доступа: <http://gastro.rusvrach.ru/archive/vrach-2011-04-06.pdf>.
- Samsonov A.A., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N. Chronic constipation: problems of therapy. *Vrach.* 2011;(4):24–29. (In Russ.) Available at: <http://gastro.rusvrach.ru/archive/vrach-2011-04-06.pdf>.
- Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Хронический запор: актуальность проблемы и современные возможности терапии. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(36):76–80. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-36-76-80>.
- Bordin D.S., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N. Chronic constipation: the relevance of the problem and modern possibilities of therapy. *Effective Pharmacotherapy.* 2019;15(36):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-36-76-80>.
- Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1393–1407.E5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- 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>.
- 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>.
- Belik B.M., Kovalev A.N. Experience of homeopathic ointment during the non-surgical treatment for acute hemorrhoids in the outpatient settings. *Ambulatonnaya Khirurgiya.* 2022;19(1):98–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-98-106>.
- Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В., Гончаренко А.Ю., Гилюк А.В. Диагностика функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у пациентов с запорами и выбор тактики лечения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(3):7–16. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-7-16>.

- Maev I.V., Kazyulin A.N., Kucheryavy Yu.A., Cheryomushkin S.V., Goncharenko A.Yu., Gilyuk A.V. Diagnosis of Functional Gastrointestinal Disorders and Choice of Treatment Regimen in Constipation Patients. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(3):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-7-16>.
10. 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., Khatlamadzhyan A.L. Administration of phlebotropic drugs during complex treatment of acute hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2018;(2):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-48-53>.
11. Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Васильев С.В., Веселов А.В. и др. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.  
Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu., Blagodarny L.A., Vasilyev S.V., Veselov A.V. et al. The Russian association of coloproctology clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2019;18(1):7–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
12. Белик Б.М., Ковалев А.Н. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со спонгиозом, в амбулаторных условиях. *Колопроктология*. 2022;21(1):50–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>.  
Belik B.M., Kovalev A.N. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings. *Koloproktologia*. 2022;21(1):50–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>.
13. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
14. 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>.
15. Wald A., Sigurdsson L. Quality of life in children and adults with constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):19–27. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2010.12.004>.
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Полуэктова Е.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(3):75–83. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/160>.  
Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Poluektova E.A., Baranskaya E.K. et al. Diagnostics and treatment of chronic constipation in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(3):75–83. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/160>.
17. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl. 1):S2–26. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.187>.
18. Lindberg G., Hamid S.S., Malfertheiner P., Thomsen O.O., Fernandez L.B., Garisch J. et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation – a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(6):483–487. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31820fb914>.
19. Forootan M., Bagheri N., Darvishi M. Chronic constipation: A review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(20):e10631. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010631>.
20. Daniali M., Nikfar S., Abdollahi M. An overview of interventions for constipation in adults. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(8):721–732. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1781617>.
21. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A., Hinkel U., Koehler U., Richter E., Bubeck J. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.41>.
22. Friedrich C., Richter E., Trommeshauser D., de Kruijff S., van Iersel T., Mandel K., Gessner U. Absence of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: an open-label, parallel-group multiple-dose study in healthy lactating women. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2011;26(5):458–464. <https://doi.org/10.2133/dmpk.dmpk-11-rg-007>.
23. Kienzie-Horn S., Vix J.M., Schuijt C., Peil H., Jordan C.C., Kamm M.A. Comparison of bisacodyl and sodium picosulfate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(4):691–699. <https://doi.org/10.1185/030079907x178865>.
24. Noergaard M., Traerup Andersen J., Jimenez-Solem E., Bring Christensen M. Long term treatment with stimulant laxatives – clinical evidence for effectiveness and safety? *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):27–34. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1563806>.
25. Nelson A.D., Camilleri M., Chirapongsathorn S., Vijayvargiya P., Valentin N., Shin A. et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2017;66(9):1611–1622. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311835>.
26. Corsetti M., Landes S., Lange R. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):e14123. <https://doi.org/10.1111/nmo.14123>.
27. Krueger D., Demir I.E., Ceyhan G.O., Zeller F., Schemann M. Bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHPM)-the active metabolite of the laxatives bisacodyl and sodium picosulfate-enhances contractility and secretion in human intestine in vitro. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(7):e13311. <https://doi.org/10.1111/nmo.13311>.
28. 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>.  
Drozdzov V.N., Karnoukh K.I., Serebrova S.Yu., 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>.
29. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.  
Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A. et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.

**Вклад авторов:**

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

**Contribution of authors:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**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-колопроктолог, Международный медицинский центр «УРО-ПРО»; 350062, Россия, Краснодар, ул. Яна Полуяна, 51/1; Kovalev.come@mail.ru

**Information about the authors:**

**Boris M. Belik**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; bbelik@yandex.ru

**Aleksey N. Kovalev**, Assistant of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of International Medical Center "URO-PRO"; 51/1, Yana Poluyana St, Krasnodar, 350062, Russia; Kovalev.come@mail.ru

## Обзорная статья / Review article

# Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя

Г.Ю. Кнорринг, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>, [knorring@mail.ru](mailto:knorring@mail.ru)

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

**Резюме**

Геморрой и анальные трещины представляют собой серьезную проблему медицины, находящуюся на стыке специальностей. Распространенность геморроя связана с изменением образа жизни, питания, приводящих к ухудшению состояния органов малого таза, системы пищеварения и в большей степени актуальна для работоспособного населения. Заболевание имеет прогрессирующее течение, выделяют несколько его стадий. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, но при 1-й и 2-й, т. е. более чем в 90% всех случаев заболевания достаточно коррекции образа жизни, двигательной активности, режима и характера питания, а также консервативного медикаментозного лечения. Сложность и многофакторность патогенеза геморроидальной болезни диктуют необходимость воздействия на ключевые механизмы развития заболевания. Это может достигаться комбинированием средств с различными эффектами и путями введения для обеспечения потенцирования. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, противовоспалительных, флеботонических, кровоостанавливающих и комплексных препаратов. Среди системных препаратов ведущее место принадлежит флеботоническим агентам флавоноидного ряда растительного происхождения. Их эффективность связана как с влиянием на состояние сосудистой стенки со снижением венозного застоя и улучшением лимфатического оттока, так и с воздействием на реологические свойства крови. Также отмечается локальное противовоспалительное действие комбинации «диосмин + гесперидин», а в целом палитра положительных свойств предопределяет применение этих средств при геморрое. Повышению эффективности лечения способствует комбинирование системных флавоноидов с локальными агентами, обеспечивающими репарацию поврежденных тканей и обладающими кровоостанавливающими эффектами. Сочетанное применение системных флеботонических препаратов и локальных средств-репарантов, вместе обеспечивающих комплексное воздействие на различные патогенетические механизмы и симптомы геморроя и анальных трещин, ускоряет достижение положительного результата лечения и обеспечивает профилактику рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** геморрой, геморроидальная болезнь, анальная трещина, беременность, натрия альгинат, гесперидин, диосмин**Для цитирования:** Кнорринг Г.Ю. Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):106–110. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids

German Yu. Knorring, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>, [knorring@mail.ru](mailto:knorring@mail.ru)

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

**Abstract**

Hemorrhoids and anal fissures are a serious medical problem at the intersection of specialties. The disease has a progressive course, there are several stages. In the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> stages, surgical intervention is required, but in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> stages, i.e. in more than 90% of all cases of the disease, it is enough to correct the lifestyle, physical activity, diet and nature of the diet, as well as conservative drug treatment. The complexity and multifactorial nature of the pathogenesis of hemorrhoidal disease dictate the need for the impact of therapy on the key mechanisms of the development of the disease. This can be achieved by combining agents with different effects and routes of administration to provide potentiation. Treatment of acute and chronic hemorrhoids includes general and local use of painkillers, anti-inflammatory, phlebotonic, hemostatic and complex preparations. Among systemic drugs, the leading place belongs to phlebotonic agents of the flavonoid series of plant origin. Their effectiveness is associated with the effect both on the state of the vascular wall with a decrease in venous stasis and improvement of lymphatic outflow, and with an effect on the rheological properties of the blood. There is also a local anti-inflammatory effect of the combination “diosmin + hesperidin”, and in general, a palette of positive properties predetermines the use of these drugs for hemorrhoids. The combination of systemic flavonoids with local agents that provide repair of damaged tissues and have hemostatic effects contributes to an increase in the effectiveness of treatment. The combined use of systemic phlebotonic preparations and local reparative agents, which together provide a complex effect on various pathogenetic mechanisms and symptoms of hemorrhoids and anal fissures, accelerates the achievement of a positive result of treatment and the prevention of recurrence of the disease.



**Keywords:** hemorrhoids, hemorrhoidal disease, anal fissure, pregnancy, sodium alginate, hesperidine, diosmin

**For citation:** Knorring G.Yu. Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):106–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Острый и хронический геморрой и связанные с ним поражения перианальной области (например, анальные трещины, экземы) остаются актуальной проблемой современной медицины на стыке врачебных специальностей. Распространенность заболевания составляет около 200 чел. на 1000 взрослого населения, и 75% из них в развитых странах приходится на социально активную часть людей [1, с. 597; 2]. Удельный вес геморроидальной болезни в структуре заболеваний толстой кишки отличается в разных странах: в России он колеблется от 34 до 41%, в Европе – от 39 до 64%, в США – от 45 до 63% [1–3]. Согласно классификации J.C. Goligher, по степени тяжести разделяют 4 стадии геморроя [4, р. 93–135]. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, однако при 1-й и 2-й, а это более 90% всех случаев заболевания, достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [5; 6, с. 188]. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, флеботонических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и комплексных препаратов [5–8]. Комбинирование средств, влияющих на разные механизмы патогенеза и симптомы заболевания, позволяет обеспечивать потенцирование эффектов и быстрее добиваться положительных результатов лечения.

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СТАДИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Геморрой как заболевание описан еще в глубокой древности и обозначает кровотечение из прямой кишки (*hemo* – кровь, *rrhoe* – течь, вытекать), однако патогенез и клинические проявления болезни значительно разнообразнее [1, 4, 9]. Опубликованный в 1830 г. первый обзор по лечению геморроидальной болезни за 1582–1817 гг. уже отмечал сложность механизмов развития страдания и предлагал широкий спектр подходов к лечению [10]. В XVIII в. Д. Моргани писал, что геморроидальная болезнь дана человечеству как расплата за прямохождение. Анатомическим субстратом геморроя признается патологическое расширение вен прямой кишки, связанное с вертикальным положением тела и постоянным давлением на органы таза. Также в патогенезе играют роль запоры с натуживаниями,

связанные с плотными каловыми массами, или у женщин в родах, нагрузка на органы малого таза при беременности и ряд других провоцирующих факторов [1, 9].

Геморроидальные вены – особые сосуды в области концевых разветвленных отделов ректальных артерий, представляющих собой пещеристые каверны, содержащие в своих стенках прямые артериовенозные анастомозы, способные заполняться артериальной кровью [3, 9, 11]. Травмирование плотными каловыми массами при запорах, натуживания во время родов способствуют тому, что стенки вен могут разрываться с возникновением кровотечения алыми каплями или напряженной алой струйкой – ярким признаком геморроя. Длительное перерастяжение стенок, травматизация и нарушения микроциркуляции создают предпосылки для развития воспаления, присоединения инфекции, формирования тромбов [12].

Типичные симптомы хронического течения геморроя представлены повторяющимися кровотечениями, связанными чаще всего с дефекацией и выпадением геморроидальных узлов из заднего прохода [9, 12, 13]. Кровотечение как ведущий симптом геморроя отмечается у большинства пациенток. Непрекращающиеся кровотечения из анального канала признаются осложнениями заболевания, что может приводить к анемизации. Второй по частоте симптом геморроя – выпадение геморроидальных узлов [12, 14]. Отмечается, что болевой синдром не характерен для хронического геморроя, возникновение боли связывают с развитием тромбоза наружных геморроидальных узлов, перианальным отеком, трещиной анального канала, выпадением внутренних геморроидальных узлов. Воспалительный процесс, развивающийся в окружающей клетчатке и нередко приводящий к острому парапроктиту, также является осложнением геморроя [9, 12].

Согласно действующим классификациям, по степени тяжести выделяют 4 стадии геморроя [11]:

- 1-я стадия: только выделение алой крови из анального канала при дефекации без выпадения узлов;
- 2-я стадия: выпадение геморроидальных узлов с их самостоятельным вправлением в анальный канал (с кровотечением или без него);
- 3-я стадия: периодическое выпадение узлов требует их ручного вправления в анальный канал (с кровотечением или без него);

- 4-я стадия: постоянное выпадение геморроидальных узлов, иногда вместе со слизистой анального канала (с кровотечением или без него) [15].

При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, при 1-й и 2-й достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [9, 11, 15].

## **◆ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ И АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН**

Лечение геморроя должно проводиться в соответствии с его формой и клинической стадией. На первой стадии специального лечения не требуется, необходимы режимные и диетические мероприятия для борьбы с запорами и скрининговая колоноскопия для выявления иных причин кровотечения, прежде всего опухолей (особенно после 50 лет) [9].

Показания для медикаментозного лечения [11, 15]:

- 1) острый геморрой;
- 2) хронический геморрой (1–2-я стадия);
- 3) периоперационный период;
- 4) профилактика геморроя;
- 5) хронические анальные трещины.

Патогенетически обоснованная фармакотерапия геморроя должна решать ряд задач:

- 1) устранение нарушений микроциркуляции;
- 2) купирование воспаления и болевого синдрома;
- 3) устранение тромбоза геморроидальных узлов;
- 4) остановка кровотечения.

Консервативное лечение геморроя основано на сочетании системных и топических препаратов различного происхождения с широким спектром оказываемых эффектов [13, 15–19]. В основе системной терапии главенствующее место занимают флеботонические флавоноидные препараты, в особенности микронизированный диосмин с фракцией гесперидина. Их роль связана с влиянием как на состояние сосудистой стенки с улучшением венозного застоя и улучшением лимфатического оттока, так и на реологические свойства крови [18]. Также отмечается локальное противовоспалительное действие комбинации «диосмин + гесперидин», а в целом палитра положительных свойств предопределяет применение этих средств при геморрое [20].

Проведено большое количество исследований, оценивающих эффективность флавоноидных флеботоников (в основном диосмина и гесперидина, иногда в комбинации с другими средствами) при геморроидальной болезни. Так, метаанализ 14 подобных исследований, сравнивших препараты флавоноидов (диосмин, микронизированная очищенная фракция флавоноидов и рутозиды) с плацебо

у 1514 пациентов с симптомами геморроя показал, что эта группа лекарственных средств положительно влияет на кровотечение, боль, перианальный зуд и рецидив жалоб [21]. По мнению авторов обзора, истинные базовые эффекты оправдывают использование флавоноидов для лечения симптоматического геморроя. Более поздний Кокрейновский обзор (2012) Phlebotonics for haemorrhoids, содержащий анализ 24 рандомизированных контролируемых исследований с 2334 участниками, отметил, что по сравнению с контрольными группами у пациентов, принимавших флеботоники, уменьшилось число жалоб на перианальный зуд ( $p = 0,02$ ), выраженность кровотечения ( $p = 0,0002$ ), на фоне приема флеботоников уменьшилось количество отделяемого и случаев подтекания ( $p = 0,0008$ ), снизилась общая выраженность симптомов ( $p < 0,00001$ ). Достоверной разницы, правда, не удалось выявить при оценке болевого синдрома ( $p = 0,06$ ) [22]. Положительный эффект флавоноидов продемонстрирован и рядом других авторов [23, 24]. Приведенные доказательства эффективности флеботоников обусловили включение этих средств в рекомендации профильных сообществ по лечению геморроя, например, Американского общества колоректальных хирургов [25], Итальянского общества колопроктологов [26], в национальные рекомендации французских хирургов, основоположников применения диосмина и биофлавоноидов в колопроктологии [27], а также в отечественные клинические рекомендации [11].

Тактика применения венотоников при остром геморрое (и обострении хронического процесса) подразумевает большие дозы препаратов: 2400–3000 мг/сут (по 800–1000 мг утром, днем и вечером) в течение 4 дней, затем по 2000 мг/сут (по 1000 мг утром и вечером) в течение последующих 3 дней.

## **◆ МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРОЯ И АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН**

Применение местных препаратов способствует снижению выраженности воспаления, болевого синдрома, усиливает действие системных обезболивающих препаратов и флеботоников, сокращает сроки реабилитации [6, 9, 11, 15]. В остром периоде достаточно 7–10-дневного курса лечения местными препаратами, а при хроническом течении в качестве профилактики курс может быть продолжен до 1,5–2 мес.

Обоснованным признается применение препаратов на основе альгината натрия, обладающего спектром позитивных клинических эффектов, показанных при повреждениях слизистой оболочки различных отделов

желудочно-кишечного тракта [28, 29]. При геморрое альгинат натрия как блок-полимер D-маннуриновой и L-гулуриновой кислот обеспечивает в первую очередь локальное репаративное действие за счет достаточной вязкости, способности к набуханию и взаимодействию с определенными структурами в области поврежденной слизистой оболочки [30]. Также важен и гемостатический эффект альгината, который обусловлен сокращением времени полимеризации фибрин-мономера – заключительного этапа свертывания крови благодаря наличию в полимерной молекуле альгиновой кислоты карбоксильных групп [31]. Способность останавливать местные кровотечения и стимулировать заживление язвенных поражений слизистой оболочки обосновывают использование альгинатов и в частности альгината натрия. Также отмечено иммуностимулирующее действие альгинатов:

- стимуляция фагоцитоза, что обеспечивает антимикробную, противогрибковую и противовирусную активность препарата;
- альгинаты активизируют синтез антител местной специфической защиты (IgA), что делает кожу

и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта более устойчивыми к патогенному действию микробов [28, 30].

Стоит отметить, что использование свечей с альгинатом натрия не противопоказано при беременности и кормлении, что подтверждает высокий уровень безопасности альгинатов, а также значительно расширяет возможности терапии геморроидальной болезни.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в комплексной консервативной терапии геморроя целесообразным представляется сочетание применения системных флеботонических препаратов и локальных средств-репарантов, обеспечивающих комплексное воздействие на различные патогенетические механизмы и симптомы геморроя и анальных трещин, что ускоряет достижение положительного результата лечения и профилактику рецидивов заболевания.

Поступила / Received 10.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2022

Принята в печать / Accepted 27.10.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. (ред.). *Справочник по колопроктологии*. М.: Литтерра; 2014. 608 с. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. (eds.). *Handbook of coloproctology*. Moscow: Litterra; 2014. 608 p. (In Russ.)
2. Corman M.L. *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 2004. 1743 p.
3. Ganz R.A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(6):593–603. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.020>.
4. Goligher J.C. *Surgery of the anus, rectum and colon*. 2nd ed. New York: HarperCollins; 1967. 1120 p.
5. 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>.
6. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. 2-е изд. М.: Литтерра, 2010. 220 с. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. *Hemorrhoids*. 2nd ed. Moscow: Litterra, 2010. 220 p. (In Russ.)
7. Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Васильев С.В., Веселов А.В. и др. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu., Blagodarny L.A., Vasilyev S.V., Veselov A.V. et al. The Russian Association of Coloproctology clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2019;18(1):7–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
8. Кнорринг Г.Ю. Применение комбинации трибенозида и лидокаина в местном лечении геморроя: обзор клинических исследований. *Доктор.Ру*. 2017;(2):63–68. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/gastroenterologiya/primenenie-kombinatsii-tribenozii>. Knorring G.Yu. The use of a combination of tribenoside and lidocaine in the topical treatment of hemorrhoids: a review of clinical studies. *Doctor.Ru*. 2017;(2):63–68. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/gastroenterologiya/primenenie-kombinatsii-tribenozii/>.
9. Ривкин В.Л. Еще раз о патогенезе и лечении геморроя. *Наука и мир*. 2015;(12-3):119–121. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25052405>. Rivkin V.L. Once again about the pathogenesis and treatment of hemorrhoids. *Science and World*. 2015;(12-3):119–121. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25052405>.
10. Nasser Y.Y., Krott E., Van Groningen K.M., Berho M., Osborne M.C., Wollman S. et al. Abnormalities in collagen composition may contribute to the pathogenesis of hemorrhoids: morphometric analysis. *Tech Coloproctol*. 2015;19(2):83–87. <https://doi.org/10.1007/s10151-014-1238-5>.
11. Шелыгин Ю.А. (ред.). *Клинические рекомендации. Колопроктология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 528 с. Shelygin Yu.A. (ed.). *Clinical guidelines. Coloproctology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 528 p. (In Russ.)
12. Altomare D.F., Giurabocchetta S. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(9):513–521. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.91>.
13. Благодарный Л.А. Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2016;(3-4):30–33. Режим доступа: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>. Blagodarny L.A. What an outpatient doctor must know about conservative therapy of haemorrhoid. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2016;(3-4):30–33. (In Russ.) Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
14. Болквдзе Э.Э., Обухов В.К., Мусин А.И., Мударисов Р.Р., Стригунова Л.В. Тактика лечения хронического геморроя, осложненного кровотечением. *Колопроктология*. 2016;(15):18. Режим доступа: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>. Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Musin A.I., Mudarisov R.R., Strigunova L.V. Tactics of treatment of chronic hemorrhoids complicated by bleeding. *Koloproktologia*. 2016;(15):18. (In Russ.) Available at: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>.

15. Благодарный Л.А. Консервативное лечение геморроя. *ПМЖ*. 2016;(3):169–172. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe\\_lechenie\\_gemorroya\\_opyt\\_primeneniya\\_preparatov\\_Relif/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif/). Blagodarny L.A. Conservative treatment of hemorrhoids. *RMJ*. 2016;(3):169–172. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe\\_lechenie\\_gemorroya\\_opyt\\_primeneniya\\_preparatov\\_Relif/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif/).
16. Исаков Д.В., Царьков П.В., Маркарян Д.Р., Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Кнорринг Г.Ю. Возможности использования препаратов суспензии культуры бактерий *E. coli* в лечении геморроя в свете современных концепций. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(5):102–108. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020051102>. Isakov D.V., Tsarkov P.V., Markarian D.R., Garmanova T.N., Kazachenko E.A., Knorring G.Yu. *E. coli* bacterial suspension in the treatment of hemorrhoids. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(5):102–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020051102>.
17. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Стернин Ю.И., Новожилов А.А., Кнорринг Г.Ю. Протеолитические ферменты в хирургии: исторические аспекты и современные представления о применении. *ПМЖ*. 2011;(5):368–372. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie\\_enzimy\\_v\\_hirurgii\\_istoricheskie\\_aspekty\\_i\\_sovremennye\\_predstavleniya\\_o\\_primenenii/](https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie_enzimy_v_hirurgii_istoricheskie_aspekty_i_sovremennye_predstavleniya_o_primenenii/). Efimenko N.A., Lysenko M.V., Sternin Yu.I., Novozhilov A.A., Knorring G.Yu. Proteolytic enzymes in surgery: historical aspects and modern concepts of application. *RMJ*. 2011;(5):368–372. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie\\_enzimy\\_v\\_hirurgii\\_istoricheskie\\_aspekty\\_i\\_sovremennye\\_predstavleniya\\_o\\_primenenii/](https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie_enzimy_v_hirurgii_istoricheskie_aspekty_i_sovremennye_predstavleniya_o_primenenii/).
18. Родин А.В., Даниленков Н.В., Агафонов О.И., Привольнев В.В. Консервативное лечение хронического геморроя. Результаты анкетирования хирургов России. *Колопроктология*. 2019;18(2):69–74. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-69-74>. Rodin A.V., Danilenkov N.V., Agafonov O.I., Privolnev V.V. Conservative treatment for chronic hemorrhoids. Results of survey of Russian surgeons. *Koloproktologia*. 2019;18(2):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-69-74>.
19. Кнорринг Г.Ю. Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):124–130. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>. Knorring G.Yu. Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures. *Ambulatoornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>.
20. Башанкаев Б.Н., Вехнер С.Д., Архаров А.В. Здравый смысл применения диосмина в комбинированном лечении геморроя. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(8):83–89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201808283>. Bashankaev B.N., Wexner S.D., Arkharov A.V. Common sense of diosmin administration in combined treatment of hemorrhoids. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(8):83–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201808283>.
21. Alonso-Coello P., Zhou Q., Martinez-Zapata M.J., Mills E., Heels-Ansdell D., Johanson J.F., Guyatt G. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 2006;93(8):909–920. <https://doi.org/10.1002/bjs.5378>.
22. Perera N., Liolitsa D., Iype S., Croxford A., Yassin M., Lang P. et al. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD004322. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004322.pub3>.
23. Shelygin Y., Krivokapic Z., Frolov S.A., Kostarev I.V., Astashov V.L., Vasiliev S.V. et al. Clinical acceptability study of micronized purified flavonoid fraction 1000 mg tablets versus 500 mg tablets in patients suffering acute hemorrhoidal disease. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(11):1821–1826. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1211520>.
24. Dimitroulopoulos D., Tsamakidis K., Xinopoulos D., Karaitianos I., Fotopoulou A., Paraskevas E. Prospective, randomized, controlled, observer-blinded trial of combined infrared photocoagulation and micronized purified flavonoid fraction versus each alone for the treatment of hemorrhoidal disease. *Clin Ther*. 2005;27(6):746–754. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.06.016>.
25. 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>.
26. Trompetto M., Clerico G., Cocorullo G.F., Giordano P., Marino F., Martellucci J. et al. Evaluation and management of hemorrhoids: Italian society of colorectal surgery (SICCR) consensus statement. *Tech Coloproctol*. 2015;19(10):567–575. <https://doi.org/10.1007/s10151-015-1371-9>.
27. Higuero T., Abramowitz L., Castinel A., Fathallah N., Hemery P., Laclotte Duhoux C. et al. Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report). *J Visc Surg*. 2016;153(3):213–218. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2016.03.004>.
28. Васильев Ю.В. Гевискон как производное альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *ПМЖ*. 2012;(15):800. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon\\_kak\\_proizvodnoe\\_alyginatov\\_v\\_terapii\\_gastroezofagealnoy\\_reflyuksnoy\\_bolezni/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon_kak_proizvodnoe_alyginatov_v_terapii_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/). Vasiliev Yu.V. Gaviscon as an alginate derivative in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *RMJ*. 2012;(15):800. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon\\_kak\\_proizvodnoe\\_alyginatov\\_v\\_terapii\\_gastroezofagealnoy\\_reflyuksnoy\\_bolezni/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon_kak_proizvodnoe_alyginatov_v_terapii_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/).
29. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении ГЭРБ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009;19(2):79–84. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3136>. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Pakhomova I.G. Clinical prospects for the use of drugs based on alginic acid in the treatment of GERD. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2009;19(2):79–84. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3136>.
30. Кириллов А.А., Кирилчик В.А., Куракин Г.Ф., Базанов Г.А., Колгина Н.Ю. Антибактериальное и иммуностимулирующее действие ламинарии и препаратов на ее основе. *Тверской медицинский журнал*. 2016;(3):66–70. Режим доступа: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/211/1/статья%2022.pdf>. Kirillov A.A., Kirilchik V.A., Kurakin G.F., Bazanov G.A., Kolgina N.Yu. Antibacterial and immunostimulating effect of kelp and preparations based on it. *Tver Medical Journal*. 2016;(3):66–70. (In Russ.) Available at: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/211/1/статья%2022.pdf>.
31. Савицкая И.М., Фурманов Ю.А. Механизм гемостатического действия альгинатных материалов. *Клиническая хирургия*. 1989;(1):17–19. Savitskaya I.M., Furmanov Yu.A. Mechanism of hemostatic action of alginate materials. *Klinicheskaya Khirurgiya*. 1989;(1):17–19. (In Russ.)

#### Информация об авторе:

**Кнорринг Герман Юрьевич**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; knorring@mail.ru

#### Information about the author:

**German Yu. Knorring**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; knorring@mail.ru



## Оригинальная статья / Original article

# Результаты коррекции нарушений венозного оттока у пациентов с варикозной болезнью и сопутствующим гонартрозом

Э.А. Щеглов<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>, ernestsheglov@gmail.comН.Н. Алонцева<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6572-4793>; nnalontsevabmp@gmail.com<sup>1</sup> Петрозаводский государственный университет; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33<sup>2</sup> Больница скорой медицинской помощи; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40

## Резюме

**Введение.** Хронические заболевания вен в целом и варикозная болезнь нижних конечностей в частности представляют собой серьезную медико-социальную проблему.

**Цель** – изучить влияние терапии нарушений венозного оттока на результаты лечения остеоартроза коленных суставов у больных с варикозной болезнью в сочетании с остеоартрозом коленных суставов.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 105 пациентов с варикозной болезнью в сочетании с артрозом коленных суставов, которые ранее получали лечение остеоартроза коленных суставов, но не получали или получали крайне нерегулярно терапию по поводу варикозной болезни. Срок наблюдения за пациентами составил 12 мес. Пациентам проводился первый курс терапии флеботропными лекарственными препаратами в течение 2 мес. с момента начала исследования. Затем этот курс повторялся 2 раза с интервалом в 3 мес. Стандартным флеботропным лекарственным препаратом являлась микронизированная очищенная флавоноидная фракция. Всем пациентам рекомендовалось использование компрессионного трикотажа. В подавляющем большинстве случаев использовались чулки или колготы 2-го класса с давлением на уровне лодыжек 23–32 мм рт. ст. Терапия остеоартроза включала применение нестероидных противовоспалительных препаратов, болезнь-модифицирующих препаратов (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат), физиотерапевтическое лечение.

**Результаты.** По шкале VCSS отмечено снижение степени хронической венозной недостаточности в клинической группе. При включении в исследование средняя сумма баллов в клинической группе равнялась  $7,1 \pm 1,9$ , через 6 мес. был получен результат  $6,1 \pm 1,5$ , а через 12 мес. –  $6,0 \pm 1,2$  баллов. В контрольной группе, где пациенты не получали терапию, по поводу варикозной болезни, динамика отсутствовала. На фоне коррекции нарушений венозного оттока – течение суставного синдрома изменилось: снизились показатели индекса Лекена и WOMAC, уменьшился болевой синдром по визуально-аналоговой шкале. Всё это привело к снижению потребности в приеме анальгетиков.

**Выводы.** Из 100 пациентов с суставной патологией у 68 диагностируется варикозная болезнь. Эти заболевания отягощают друг друга, но можно предположить, что венозная патология является первичной. Запускается порочный круг – прогрессирование остеоартроза за счет нарушений венозного оттока, так и варикозной болезни за счет ухудшения работы мышечно-венозной помпы.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, артроз коленных суставов, гонартроз, хроническая венозная недостаточность, микронизированная очищенная флавоноидная фракция

**Для цитирования:** Щеглов Э.А., Алонцева Н.Н. Результаты коррекции нарушений венозного оттока у пациентов с варикозной болезнью и сопутствующим гонартрозом. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):111–118. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-111-118>.

**Конфликт интересов:** Щеглов Э.А. является лектором для АО «Сервье».

## Chronic vein insufficiency correction in patients with lower extremities varicosity and knee osteoarthritis

Ernest A. Shcheglov<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>, ernestsheglov@gmail.comNatalia N. Alontseva<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6572-4793>; nnalontsevabmp@gmail.com<sup>1</sup> Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia<sup>2</sup> Emergency Hospital; 40, Kirov St., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia

## Abstract

**Introduction.** Chronic vein diseases in general and varicose veins of the lower extremities in particular represent a serious medical and social problem.

**The aim** was to study the influence of the therapy of venous outflow disorders on the treatment results of osteoarthritis of the knee joints in patients with varicose veins in combination with osteoarthritis of the knee joints.

**Materials and methods.** The study included 105 patients with varicose veins combined with knee osteoarthritis who had previously received treatment for osteoarthritis of the knee joints but had not received or had received extremely irregular therapy for varicose veins. The follow-up period for the patients was 12 months. The patients underwent the first course of phlebotropic drugs for 2 months from the start of the study. Then this course was repeated twice at 3-month intervals. The standard phlebotropic drug was a micronized purified flavonoid fraction. Compression knitwear was recommended in all patients. Class 2 stockings or tights with an ankle pressure of 23–32 mmHg were used in the vast majority of cases. Treatment of osteoarthritis included the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying agents (chondroitin sulfate, glucosamine sulfate), and physical therapy.

**Results.** The VCSS scale reduced the degree of chronic venous insufficiency in the clinical group. At inclusion in the study, the average score in the clinical group was  $7.1 \pm 1.9$ , after 6 months the result was  $6.1 \pm 1.5$ , and after 12 months –  $6.0 \pm 1.2$  points. In the control group, where patients did not receive therapy for varicose veins, there were no dynamics. The results of joint syndrome against the background of correction of venous outflow disturbances – decrease of Leken and WOMAC index values, decrease of pain syndrome according to the visual analogue scale. All this led to a decrease in the patients' need for taking analgesics.

**Conclusions.** Out of 100 patients with joint pathology, 68 patients were diagnosed with varicose veins. These diseases aggravate each other, but we can assume that the venous pathology is primary. A vicious circle is set in motion – progression of osteoarthritis due to the disturbances of venous outflow, and varicosity due to the deterioration of muscular-venous pump functioning.

**Keywords:** varicose veins, arthrosis of knee joints, gonarthrosis, chronic venous insufficiency, micronized purified flavonoid fraction

**For citation:** Shcheglov E.A., Alontseva N.N. Chronic vein insufficiency correction in patients with lower extremities varicosity and knee osteoarthritis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):111–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-111-118>.

**Conflict of interest:** Shcheglov E.A. is a lecturer for Servier JSC.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) в целом и варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей в частности представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Это связано с широкой распространенностью ХЗВ в популяции. По данным программы Vein Consult, из 91 545 человек из 20 стран мира, включенных в исследование, заболеваемость обнаружена у 83,6% [1]. Другой причиной важности проблемы ХЗВ является экономическая составляющая. Среднегодовые расходы на лечение ХЗВ и их осложнений в странах Евросоюза составляют около 2% от всего бюджета здравоохранения этих стран, а в США достигают 2,5 млрд долларов в год [2, 3]. Крайне важным является риск развития осложнений ВБ, особенно таких, как варикотромбофлебит и венозные трофические язвы.

Однако существует еще один важный аспект этой проблемы, а именно коморбидность, т. е. наличие взаимосвязи между ХЗВ и другой патологией [4]. Так, существуют данные о сочетании ХЗВ с сахарным диабетом. До 20% пациентов с ХЗВ также страдают артериальной патологией нижних конечностей. Также очень важной проблемой является артроз коленных суставов у пациентов с ХЗВ.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В настоящее время официальная статистика способна дать ответ на вопрос о распространенности как ХЗВ нижних конечностей, так и патологии коленного сустава. Однако эти данные не дают ответа

на вопрос о распространенности их сочетания. В статье G.B. Agus и M.A. Agus [5] говорится только, что флебогонартроз (термин, используемый в статье) является «нередкой патологией». В своей статье группа авторов из Индии ещё раз подчеркнула реальность флебоартроза и его значительную роль, которая в дальнейшем будет возрастать [6]. Можно предположить, что с учетом высокой распространенности ХЗВ и остеоартроза коленных суставов (ОАКС) их сочетание будет встречаться достаточно часто. Тем более, что, по данным ряда ревматологов, у пациентов с ОАКС в 66,3% случаев выявляется гипертензия в венах нижних конечностей [7]. У них же обнаруживается более высокая интенсивность ночных болей и функциональная недостаточность. Однако получить ответ о распространенности сочетанной патологии можно только при проведении целенаправленных исследований. Так, по данным исследования, опубликованного в 2001 г., от 18 до 64% пациентов с остеоартрозом страдают варикозной болезнью, и в 12–68% случаев у пациентов с варикозной болезнью встречается остеоартроз [8]. Сочетание этих двух заболеваний было выявлено в 18–48% случаев [8, 9].

Проведя опрос у пациентов городских поликлиник, мы получили следующие данные. Из 272 опрошенных болевой синдром в коленных суставах отметили 114 (41,9%) пациентов, а наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей – 95 (34,9%). Из 114 пациентов с артралгиями отмечены жалобы

на наличие варикозно расширенных вен у 72 (63,2%). Из 95 пациентов с ВБ 72 (75,8%) отметили наличие болей и дискомфорта в коленных суставах.

Аналогичная ситуация получена при анализе случайным образом отобранных амбулаторных карт. Из 100 пациентов с диагностированным ОАКС была выявлена ВБ в 68% случаев, а из 100 пациентов с клинически и инструментально подтвержденной ВБ у 64 было также подтверждено наличие ОАКС.

## ПАТОГЕНЕЗ

В обсуждении этого вопроса всегда возникает спор между хирургами и ревматологами, напоминающий спор о том, что первично – яйцо или курица. С одной стороны, считается, что наличие ОАКС приводит к ограничениям в движении коленного сустава, что нарушает работу мышечно-венозной помпы, и прогрессированию венозной патологии. Кроме того, боли в коленных суставах могут вести к ограничению физической активности, появлению излишней массы тела и также быть причиной патологии вен. С другой стороны, как неоднократно подчеркивали различные авторы, существует корреляционная зависимость уровня венозного давления с индексом массы тела, толщиной синовиальной оболочки и количеством синовиального выпота [7], а по данным Е.Л. Насонова и В.А. Насоновой (2008), «основные причины боли (при остеоартрозе)... – появление... костного венозного стаза». Профессор J.F. Uhl с соавторами в своих работах неоднократно подчеркивал возможную роль черезкостных перфорантных вен в развитии ОАКС [10, 11]. Еще в 1970-е гг. прошлого века и в дальнейшем авторы подчеркивали роль внутрикостной гипертензии как в развитии остеоартроза, так и в усилении болевого синдрома [12–14]. А для снижения выраженности болевого синдрома предлагалось применение остеотомии [15]. По данным V. Ciubotaru [16], в результате нарушения венозного оттока развивается ограниченный воспалительный процесс в надкостнице, остеопороз, остеофитоз и повреждение хряща. R.K. Aaron et al. считают, что венозный стаз и нарушения венозного оттока являются ключевыми аспектами в нарушении кровообращения, вызывающего возникновение и прогрессирование остеоартроза [17].

При анализе опросников, заполняемых пациентами, отмечается факт того, что с увеличением срока существования ВБ возрастает и число пациентов, которые страдают ОАКС. Так, пациенты, отмечавшие наличие варикозно расширенных вен в течение менее 10 лет, страдали ОАКС лишь в 32,6% случаев, с увеличением этого срока (более 10 лет) остеоартроз выявлялся

уже у 72,5% чел. Если же говорить не о факте подтвержденного остеоартроза, а лишь о наличии жалоб на боли в коленных суставах, то у пациентов с анамнезом ВБ менее 4 лет подобные жалобы встречаются лишь в 21,7% случаев, а при сроке существования ВБ в интервале 5–9 лет боли в коленных суставах отмечают 88,1% опрошенных пациентов.

Нам представляется, что это позволяет сделать предположение о пусковой роли венозной патологии в развитии артроза коленного сустава, хотя в дальнейшем присоединение болевого синдрома ведет к развитию порочного круга и прогрессированию как суставной, так и венозной патологии.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Говоря о клинических проявлениях сочетанной патологии ВБ и ОАКС, следует сказать, что пациенты описывают значительно более выраженный болевой синдром в вертикальном положении, при длительном стоянии на ногах и в ночное время. Также пациенты с сочетанной патологией отмечали значительно более выраженную утомляемость нижних конечностей, чем пациенты с изолированным поражением вен или суставов. Кроме того, пациенты с сочетанной патологией отмечали некоторое повышение суммарного индекса Лекена (Lequesne) [18]. Данный индекс еще называется индексом тяжести гонартроза и оценивает выраженность болевого синдрома в покое и при движениях, возможности ходьбы и уровень повседневной активности пациента. У страдающих сочетанной патологией данный индекс был выше, чем у пациентов с ВБ, что естественно, но и выше, чем у пациентов с изолированным ОАКС. Говоря о результатах осмотра пациентов, никаких особых проявлений выявить не представляется возможным, за исключением того, что у них отмечаются признаки патологии как вен, так и суставов. Единственным исключением является значительно более частое выявление признаков синовита коленного сустава у пациентов с сочетанной патологией. Это проявляется сглаженностью контуров коленного сустава, более частым выявлением признаков выпота в суставе и более частым и более выраженным болевым синдромом при пальпации области сустава во время осмотра.

Инструментальная диагностика у таких пациентов должна включать в себя ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей и рентгенографию коленных суставов, которые на настоящий момент являются золотым стандартом диагностики этих заболеваний. Кроме того, в диагностике мы широко используем артросонографию коленного сустава, что позволяет проводить оценку изменений в динамике.

## ◆ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Оценке качества жизни пациентов и в мире, и в России уделяется в последнее время все более пристальное внимание. Это особенно актуально в случае как изолированной ВБ и ОАКС, так и сочетания этих двух патологий. Связано это с тем, что ни каждая из них по отдельности, ни их комбинация не способны привести к смерти пациента. Поэтому качество жизни пациента является, вероятно, самым главным показателем как тяжести заболевания, так и эффективности проводимого лечения. Для оценки качества жизни пациентов с венозной патологией традиционно используют валидизированный в России опросник CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) [19], а для коленного сустава – подшкалу «Качество жизни» шкалы KOOS (Knee and Osteoarthritis Outcome Score), применяемой у пациентов с остеоартрозом и травмой коленного сустава [20].

При оценке качества жизни пациентов с венозной патологией отмечено значительное ухудшение показателей по болевому и психологическому параметрам опросника у пациентов с сочетанной патологией, по сравнению с пациентами с изолированной ВБ. И хотя показатели по социальному параметру и параметру физического статуса практически не отличались, в целом выявлено более выраженное снижение качества у пациентов с сочетанной патологией. Аналогичная ситуация была отмечена и при сравнении пациентов с ВБ в сочетании с ОАКС и изолированным остеоартрозом по шкале KOOS. Причем в данном случае снижались показатели по подшкале не только «Качество жизни», но также «Боль» и «Активность». Таким образом, можно сделать вывод, что показатели качества жизни пациентов с сочетанной патологией снижаются как по опроснику CIVIQ, который оценивает венозную составляющую, так и по шкале KOOS, больше нацеленной на анализ суставного компонента. Следовательно, качество жизни страдает в значительно большей степени у пациентов с сочетанной патологией, чем с изолированной патологией вен или коленного сустава.

## ◆ ЛЕЧЕНИЕ

Осознание того факта, что у пациента присутствуют две патологии, которые взаимно отягощают друг друга, приводит нас к мысли о необходимости комплексного подхода к лечению таких пациентов. Это особенно важно в свете того, что из-за выраженности болевого синдрома именно остеоартроз является основным заболеванием с точки зрения как пациента, так и во многих случаях его лечащего врача. Нам

встречались пациенты, которые на протяжении многих лет с различным эффектом занимались лечением исключительно ОАКС, не обращая внимание на имеющиеся у них выраженные проявления ВБ.

В связи с этим нами было проведено исследование влияния терапии нарушений венозного оттока на результаты лечения ОАКС. Основной его смысл заключался в том, что мы намеренно не вводили никаких изменений в схему лечения остеоартроза, которую пациент получал на протяжении последнего времени. Пациентам дополнительно назначалась терапия по поводу ВБ.

**Цель** – изучить влияние терапии нарушений венозного оттока на результаты лечения ОАКС у больных ВБ в сочетании с ОАКС.

## ◆ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 105 пациентов с ВБ в сочетании с артрозом коленных суставов, которые ранее получали лечение ОАКС, но не получали или получали крайне нерегулярно терапию по поводу ВБ.

*Критерием включения* в исследование явился факт подтвержденных клиническим осмотром и данными инструментального исследования гонартроз и ВБ.

*Критерии исключения* были следующие:

- неспособность или нежелание выполнять в полном объеме рекомендации специалиста, являться на периодические осмотры или проходить в установленные сроки инструментальные исследования;
- прием в течение последнего года любого препарата из группы флеботропных лекарственных препаратов или регулярное ношение компрессионного трикотажа;
- наличие активной трофической язвы венозного генеза (С6 по CEAP). Данным пациентам было предложено предпринять усилия по максимально быстрому заживлению или очищению язвы и решать вопрос о хирургическом лечении ВБ в короткие сроки;
- тромбоз глубоких вен в анамнезе с подтвержденными по данным ультразвукового ангиосканирования признаками нарушения венозного оттока;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии, которая могла бы повлиять на интерпретацию результатов исследования. К такой патологии относили сахарный диабет, выраженные нарушения артериального кровотока со снижением лодыжечно-плечевого индекса менее 0,7 или наличием дистанции перемежающейся хромоты меньше 200 м, а также выраженную хроническую сердечную недостаточность. Из исследования были исключены пациенты с крайне выраженными проявлениями ОАКС, приводящими к значительным нарушениям движений



в коленных суставах, что обычно соответствовало стадии 4 по Kellgren – Lawrence, и пациенты, которые в ближайшее время планировали хирургическое лечение тяжелых форм остеоартроза;

- посттравматический артроз и любое хирургическое вмешательство на коленном суставе в анамнезе.

Срок наблюдения за пациентами составил 12 мес. Пациенты осматривались при включении в исследование, через 6 и 12 мес.

Средний возраст пациентов составил  $58,7 \pm 7,6$  года, женщин было 86 (81,9%), основной сопутствующей патологией явилась ишемическая болезнь сердца, выявленная у 79 пациентов (77,5%). Пациенты страдали ОАКС от 4 до 11 лет, наблюдались у хирурга, ортопеда или ревматолога поликлиники. Диагноз остеоартроза был подтвержден данными рентгенографии коленного сустава, а также данными артросонографии коленного сустава. В соответствии с рентгенологическими критериями Kellgren – Lawrence большинство пациентов имели проявления артроза 2-й и 3-й стадии на момент включения в исследование.

ВБ была выявлена при осмотре сердечно-сосудистым хирургом и подтверждена данными ультразвукового ангиосканирования. Все пациенты отмечали наличие варикозно расширенных вен в течение длительного периода (6–19 лет), однако к врачу по этому поводу обращались только 24 (23,5%) чел., ни один из этих пациентов не был ранее оперирован по поводу ВБ, терапию по этому поводу в последний год не получали. По классификации CEAP 42 (40,0%) пациента относились к классу С 2, 48 (45,7%) – к классу С 3, 12 (11,4%) – к классу С 4, 3 (2,9%) – к классу С 5.

Помимо клинической группы, была сформирована группа контроля, куда вошли 37 пациентов, которые по разным причинам отказались от лечения ВБ. Данная группа по своим основным клиническим и социальным параметрам соответствовала клинической группе.

Для оценки результатов лечения использовали шкалу VCSS (Venous Clinical Severity Score), которая оценивает тяжесть проявлений ХЗВ [21], суммарный индекс Леке-на [18], функциональный индекс WOMAC (American College of Rheumatology Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и оценку болевого синдрома пациентом с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) для проявлений остеоартроза. Данные шкалы и индексы заполнялись пациентами при включении в исследование и во время явки на очередной осмотр.

Следует отметить, что все индексы и шкалы, определяемые врачом, имеют значительно меньшее значение для пациента. В случае с ОАКС достаточно важным

показателем может служить потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП) для снижения выраженности болевого синдрома. В связи с большим разнообразием принимаемых пациентами анальгетиков как-либо оценивать потребность в них напрямую не представляется возможным. Поэтому нами был проведен опрос об изменении потребности в анальгетиках. Пациент должен был ответить на вопрос об изменении данной потребности при завершении исследования. Предлагались следующие варианты ответа:

- потребность в анальгетиках резко снизилась;
- потребность в анальгетиках снизилась;
- потребность в анальгетиках не изменилась;
- потребность в анальгетиках увеличилась.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Пациенты получали рекомендации по коррекции образа жизни. Рекомендовалось избегать длительных статических нагрузок, 10–15-минутные перерывы с повышенным положением нижних конечностей каждые 2–3 ч, пешие прогулки, исключение подъема тяжестей, приподнятое положение нижних конечностей во время сна и отдыха. Исключались высокотемпературные воздействия на конечности, при необходимости использовался контрастный душ.

Пациентам проводился первый курс терапии флеботропными лекарственными препаратами (ФЛП) в течение 2 мес. с момента начала исследования. Затем этот курс повторялся 2 раза с интервалом в 3 мес. Стандартом ФЛП являлась микронизированная очищенная флавоноидная фракция. Причиной выбора данного препарата явилось наличие обширной доказательной базы эффективности препарата, основанной на многочисленных исследованиях – как российских, так и зарубежных. Кроме того, наша клиника имеет длительный опыт работы с данным препаратом. Значительным преимуществом также является наличие интернет-площадок, в том числе для пациентов, что позволяет получить дополнительную уверенность в том, что пациент будет соблюдать схему приема препарата.

Всем пациентам рекомендовалось использование компрессионного трикотажа. В подавляющем большинстве случаев использовались чулки или колготы 2-го класса с давлением на уровне лодыжек 23–32 мм рт. ст.

Терапия остеоартроза включала применение НПВП, болезнь-модифицирующих препаратов (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат), физиотерапевтическое лечение. Необходимо еще раз подчеркнуть, что данная

терапия полностью соответствовала той терапии ОАКС, которую пациенты получали до включения в исследование. Также пациенты следовали рекомендациям по снижению массы тела, коррекции образа жизни и уменьшению нагрузки на коленный сустав, которые оставались без изменений по сравнению с предыдущим периодом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты были разделены на две группы. С одной стороны, по шкале VCSS оценивалась динамика лечения проявлений хронической венозной недостаточности, с другой – анализировались результаты динамики течения суставной патологии с использованием описанных выше шкал и опросников.

Результаты оценки течения венозной патологии получились предсказуемыми. По шкале VCSS отмечено снижение степени хронической венозной недостаточности в клинической группе. При включении в исследование средняя сумма баллов в клинической группе равнялась  $7,1 \pm 1,9$ , через 6 мес. был получен результат

$6,1 \pm 1,5$ , а через 12 мес. –  $6,0 \pm 1,2$  баллов. В контрольной группе, где пациенты не получали терапии по поводу ВБ, как и ожидалось, динамика отсутствовала.

Гораздо больший интерес представляли собой результаты течения суставного синдрома на фоне коррекции нарушений венозного оттока.

По шкале WOMAC были получены следующие результаты (табл. 1). В контрольной группе динамика отсутствовала.

Аналогичные результаты были получены и по индексу Лекена (табл. 2).

При оценке выраженности болевого синдрома в покое и при движении с использованием ВАШ были получены следующие результаты (табл. 3).

Из представленных таблиц видно, что в клинической группе наблюдается отчетливая положительная динамика при оценке как результатов с использованием специализированных шкал и индексов, так и выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ.

При проведении артрозонографии коленных суставов было отмечено значительное снижение количества

**ТАБЛИЦА 1. Динамика результатов лечения суставного синдрома по шкале WOMAC в клинической группе**

**TABLE 1. Dynamics of joint syndrome treatment results according to the WOMAC scale in the clinical group**

Клиническая группа (n = 105)	До начала лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Боль в покое и при ходьбе	$38,05 \pm 2,06$	$33,32 \pm 2,26$	$28,69 \pm 2,80^*$
Уровень скованности	$7,17 \pm 0,90$	$5,98 \pm 0,90$	$4,83 \pm 0,84^*$
Функциональная недостаточность	$101,10 \pm 9,40$	$93,24 \pm 8,99$	$87,02 \pm 8,86$

\* В соответствии с критерием  $\chi^2$  отличия от контрольной группы статистически достоверны на уровне значимости  $p < 0,05$ .

**ТАБЛИЦА 2. Динамика результатов лечения суставного синдрома по индексу Лекена в клинической и контрольной группах**

**TABLE 2. Dynamics of the results of joint syndrome treatment according to the Leken index in the clinical and control groups**

Группа	До начала лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Клиническая (n = 105)	$9,77 \pm 0,98$	$8,92 \pm 1,01$	$7,78 \pm 0,93^*$
Контрольная (n = 37)	$9,69 \pm 1,02$	$9,63 \pm 0,99$	$9,81 \pm 0,97$

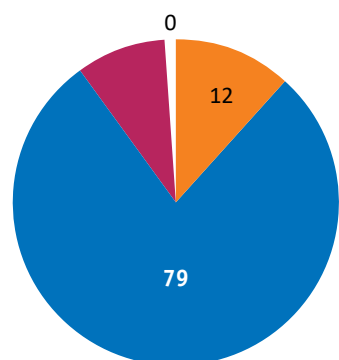
\* В соответствии с критерием  $\chi^2$  отличия от контрольной группы статистически достоверны на уровне значимости  $p < 0,05$ .

**ТАБЛИЦА 3. Динамика выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале**

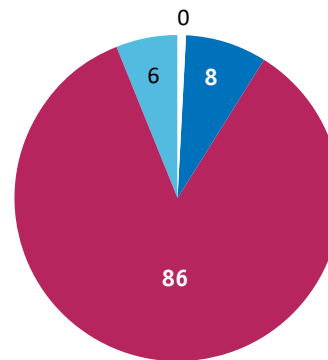
**TABLE 3. Dynamics of pain syndrome severity according to the visual analogue scale**

Группа	До начала лечения		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	В покое	При движении	В покое	При движении	В покое	При движении
Клиническая (n = 105)	$6,19 \pm 0,76$	$6,86 \pm 0,86$	$4,83 \pm 0,96$	$5,95 \pm 0,74$	$3,47 \pm 0,84^*$	$4,62 \pm 0,89^*$
Контрольная (n = 37)	$6,16 \pm 0,72$	$6,97 \pm 0,64$	$6,03 \pm 0,81$	$7,10 \pm 0,71$	$6,04 \pm 0,72$	$7,19 \pm 0,63$

\* В соответствии с критерием  $\chi^2$  отличия от контрольной группы статистически достоверны на уровне значимости  $p < 0,05$ .

**РИСУНОК 1. Потребность в анальгетиках при завершении исследования в клинической группе****FIGURE 1. Need for analgesics at the end of the study in the clinical group**

■ потребность резко снизилась  
■ потребность снизилась  
■ потребность не изменилась  
■ потребность увеличилась

**РИСУНОК 2. Потребность в анальгетиках при завершении исследования в контрольной группе****FIGURE 2. Need for analgesics at study completion in the control group**

■ потребность в анальгетиках резко снизилась  
■ потребность в анальгетиках снизилась  
■ потребность в анальгетиках не изменилась  
■ потребность в анальгетиках увеличилась.

пациентов с синовитом коленного сустава в клинической группе. На момент начала исследования в клинической группе было 50 (47,6%) пациентов с синовитом коленного сустава. Через 12 мес. доля пациентов с синовитом уменьшилась до 27 чел. В контрольной группе количество пациентов с синовитом снизилось незначительно.

При оценке динамики потребности в анальгетиках при завершении исследования получены следующие данные (рис. 1, 2).

Из представленных данных видно, что подавляющее большинство пациентов клинической группы заявили об уменьшении потребности в анальгетиках и никому не потребовалось усиление терапии. В контрольной группе потребность в анальгетиках не изменялась, а ряду пациентов пришлось увеличить прием препарата.

## Выводы

1. С учетом значительной распространенности ВБ нижних конечностей и ОАКС их сочетание также получило широкое распространение. Из 100 пациентов с суставной патологией у 68 диагностируется ВБ.

2. Несмотря на то что два заболевания взаимно отягощают друг друга, можно предположить, что венозная патология является первичной. В дальнейшем запускается порочный круг, который приводит

к прогрессированию как остеоартроза за счет нарушений венозного оттока, так и ВБ за счет ухудшения работы мышечно-венозной помпы.

3. Сочетание ВБ и ОАКС значительно влияет на качество жизни пациентов, снижение которого проявляется сильнее, чем при изолированном поражении вен и суставов.

4. У пациентов, страдающих сочетанной патологией, включение в терапию комплекса мер, направленных на борьбу с проявлениями хронической венозной недостаточности, состоящего из эластической компрессии и приема флеботропного лекарственного препарата, приводит не только к улучшению течения ВБ, но и к снижению проявлений суставного синдрома, уменьшению количества пациентов с синовитом коленного сустава и снижению потребности в анальгетиках.

5. С учетом распространенности патологии, наличия особенностей клиники считаем целесообразным обсудить вопрос об использовании термина «флебо-гонартроз», который впервые был предложен в 1956 г. V.G. Adler в статье Diagnosis and treatment of phleboarthrotic syndrome и в 1970 г. E. Kreig в статье phleboarthrotic complex и получил распространение в англоязычной литературе.

Поступила / Received 10.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2022

Принята в печать / Accepted 25.04.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2012N02A0105>.
2. Criqui M.H., Jamosos M., Fronck A., Denenberg J.O., Langer R.D., Bergan J., Golomb B.A. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study. *Am J Epidemiol.* 2003;158(5):448–456. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg166>.
3. 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>.
4. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. et al. Russian Clinical Guidelines for the Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya.* 2018;12(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
5. Константинова Г.Д., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен и проблема коморбидности. В: 8-й Санкт-Петербургский венозный форум: сборник тезисов. СПб.: 2015. С. 21–22.
6. Konstantinova G.D., Bogachev V.Yu. Chronic vein diseases and comorbidity problem. In: 8<sup>th</sup> St. Petersburg Venous Forum: Book of abstracts. St Petersburg; 2015, pp. 21–22. (In Russ.)
7. Agus G.B., Agus M.A. Phleboarthrosis. *Acta Phlebol.* 2017;18(3):63–64. <https://doi.org/10.23736/S1593-232X.18.00401-0>.
8. Patel M., Varghese R., Rajarshi M. Case Series Analysis of Chronic Venous Insufficiency Patients to Determine Associated Arthrosis. *Indian J Surg.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s12262-021-02969-x>.
9. Носкова А.С., Нагибин Р.М., Гаврилова Н.А., Козлова О.Г. Локальные физические тренировки при остеоартрите коленных суставов. *ЛФК и массаж.* 2006;(8):33–36.
10. Noskova A.S., Nagibin R.M., Gavrilova N.A., Kozlova O.G. Local physical training in osteoarthritis of the knee. *Exercise Therapy and Massage.* 2006;(8):33–36. (In Russ.)
11. Mazieres B., Andrieu S., Suberville C., Jamard B. SAT0070 Knee osteoarthritis (koa) and varicose veins (vv): a case-control study of 600 patients. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(Suppl. 1):A175–A176. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2001.445>.
12. Gies J., Maugeis De Bourgesdon J. Value of the present day treatments of gonarthrosis. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1961;28:255–288. (In French.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13705174/>.
13. Gillot C., Uhl J.F., Ovelar J., Merino J. Anatomy of the bony perforators veins of the knee. *Ann Med.* 2019;51(Suppl. 1):60. <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1561943>.
14. Uhl J.F., Valsamis M., Gillot C. The transosseous perforator veins of the knee. *Phlebology.* 2021;28(2):61–67. Available at: <https://www.phlebology.org/the-transosseous-perforator-veins-of-the-knee/>.
15. Arnoldi C.C., Linderholm H., Müssbichler H. Venous engorgement and intraosseous hypertension in osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 1972;54(3):409–421. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.54B3.409>.
16. Arnoldi C.C., Lemperg K., Linderholm H. Intraosseous hypertension and pain in the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1975;57(3):360–363. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.57B3.360>.
17. Pedersen N.W., Kiaer T., Kristensen K.D., Starklint H. Intraosseous pressure, oxygenation and histology in arthrosis and osteonecrosis of the hip. *Acta Orthop Scand.* 1989;60(4):415–417. <https://doi.org/10.3109/17453678909149309>.
18. Helal B. The pain in primary osteoarthritis of the knee. Its causes and treatment by osteotomy. *Postgrad Med J.* 1965;41(474):172–181. <https://doi.org/10.1136/pgmj.41.474.172>.
19. Ciubotaru V. Phlebogonarthrosis: a clinical and physiopathological reality. *Phlebology.* 2018;25(1):13–14. Available at: <https://www.phlebology.org/wp-content/uploads/2018/09/Phlebology94.pdf>.
20. Aaron R.K., Racine J., Dyke J.P. Contribution of circulatory disturbances in subchondral bone to the pathophysiology of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19(8):49. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0660-x>.
21. Lequesne M.G., Mery C., Samson M., Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation – value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1987;65:85–89. <https://doi.org/10.3109/03009748709102182>.
22. Launois R. A quality-of-life tool kit in venous disorders. *Phlebology.* 2004;26(2):152–157. Available at: <https://www.phlebology.org/a-quality-of-life-tool-kit-in-chronic-venous-disorders/>.
23. Roos E.M., Roos H.P., Ekdahl C., Lohmander L.S. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) – validation of a Swedish version. *Scand J Med Sci Sports.* 1998;8(6):439–448. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1998.tb00465.x>.
24. Vasquez M.A., Rabe E., McLafferty R.B., Shortell K.K., Marston W.A., Gillespie D. et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):1387–1396. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.161>.

### Информация об авторах:

**Щеглов Эрнест Анатольевич**, д.м.н., доцент, сердечно-сосудистый хирург, профессор кафедры общей и факультетской хирургии, Петрозаводский государственный университет; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; [ernestsheglov@gmail.com](mailto:ernestsheglov@gmail.com)

**Алонцева Наталья Николаевна**, к.м.н., главный врач, Больница скорой медицинской помощи; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40; [nnalontsevabsm@gmail.com](mailto:nnalontsevabsm@gmail.com)

### Information about the authors:

**Ernest A. Shcheglov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Cardiovascular Surgeon, Professor of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia; [ernestsheglov@gmail.com](mailto:ernestsheglov@gmail.com)

**Natalia N. Alontseva**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Emergency Hospital; 40, Kirov St., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia; [nnalontsevabsm@gmail.com](mailto:nnalontsevabsm@gmail.com)



## Оригинальная статья / Original article

# Сравнительная оценка эффективности применения гелей венотонизирующего действия

Д.И. Поздняков<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5595-8182>, [pozdniackow.dmitry@yandex.ru](mailto:pozdniackow.dmitry@yandex.ru)

Н.Б. Шабанова, <https://orcid.org/0000-0002-1184-946X>, [vahlushina@mail.ru](mailto:vahlushina@mail.ru)

А.Д. Геращенко, <https://orcid.org/0000-0003-0294-2926>, [anastasia\\_gerashchenko@mail.ru](mailto:anastasia_gerashchenko@mail.ru)

К.Х. Саркисян, <https://orcid.org/0000-0002-1756-0026>, [kristyfarm@rambler.ru](mailto:kristyfarm@rambler.ru)

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета; 357532, Россия, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11

## Резюме

**Введение.** Варикозное расширение вен является распространенным заболеванием с хроническим течением и высоким риском развития осложнений и косметических дефектов. В консервативной терапии варикозного расширения вен широкое применение находят препараты венотонизирующего действия.

**Цель.** Изучить сравнительную эффективность лекарственных препаратов венотонизирующего действия для местного применения в экспериментальных условиях.

**Материалы и методы.** Варикозное расширение вен моделировали у крыс Wistar путем частичной стриктуры глубокой бедренной вены. Исследуемые препараты наносили курсом 14 дней с момента операции. Оцениваемыми параметрами служили: изменение скорости локального кровотока в коже в динамике и степень сосудистой проницаемости. Скорость локального кровотока оценивали методом ультразвуковой доплерографии. Изменение проницаемости сосудов изучали по степени экстравазации красителя синий Эванса в тесте Майлза. Результаты обрабатывались методами вариационной статистики.

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что в условиях экспериментальной хронической венозной недостаточности курсовое применение всех анализируемых лекарственных препаратов приводило к повышению скорости локального кровотока в коже и уменьшению степени сосудистой проницаемости. При этом отмечено, что нанесение на кожу животных исследуемого геля на основе эсцина, гепарина и эссенциальных фосфолипидов приводило к получению достоверно ( $p < 0,05$ ) меньших показателей проницаемости сосудов относительно крыс, которые получали курсовую терапию гепарин-содержащим гелем; комбинированным косметическим средством, а также гелем на основе троксерутина, гепарина и декспантенола.

**Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют, что применение наружных лекарственных форм комбинированных препаратов венотонизирующего действия способствует регрессу проявлений хронической венозной недостаточности. При этом максимально выраженный эффект отмечен при аппликации исследуемого препарата, что может быть связано с его комплексным составом, включающим эссенциальные фосфолипиды, гепарин и эсцин. Известно, что эсцин является флеботоником с высокой степенью трансдермальной абсорбции, действие которого значительно потенцируется фосфолипидным компонентом.

**Выводы.** Аппликация комбинированного средства на основе гепарина, эсцина и эссенциальных фосфолипидов обеспечивала оптимальную скорость наступления фармакологического эффекта по сравнению с другими анализируемыми составами.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен, венотоники, фармакотерапия, гепарин, эсцин, эссенциальные фосфолипиды

**Для цитирования:** Поздняков Д.И., Шабанова Н.Б., Геращенко А.Д., Саркисян К.Х. Сравнительная оценка эффективности применения гелей венотонизирующего действия. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):119–126. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-119-126>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Comparative evaluation of the effectiveness of phlebotonic gels

Dmitry I. Pozdnyakov<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5595-8182>, [pozdniackow.dmitry@yandex.ru](mailto:pozdniackow.dmitry@yandex.ru)

Natalia B. Shabanova, <https://orcid.org/0000-0002-1184-946X>, [vahlushina@mail.ru](mailto:vahlushina@mail.ru)

Anastasia D. Gerashchenko, <https://orcid.org/0000-0003-0294-2926>, [anastasia\\_gerashchenko@mail.ru](mailto:anastasia_gerashchenko@mail.ru)

Kristina K. Sarkisyan, <https://orcid.org/0000-0002-1756-0026>, [kristyfarm@rambler.ru](mailto:kristyfarm@rambler.ru)

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia

## Abstract

**Introduction.** Varicose veins are a common disease with a chronic course and a high risk of complications and cosmetic defects. Venotonic drugs are widely used in conservative treatment of varicose veins.

**Aim.** To study the comparative efficacy of venotonic drugs for local application in experimental conditions.

**Materials and Methods.** Varicose veins were modeled in Wistar rats by partial stricture of the deep femoral vein. The studied drugs were applied in the course of 14 days from the operation. The assessed parameters were the change of local blood flow velocity in the skin in the dynamics and the degree of vascular permeability. The rate of local blood flow was assessed by Doppler ultrasound. Changes in vascular permeability were studied by the degree of extravasation of Evans blue dye in the Miles test. The results were processed using the methods of variation statistics.

**Results.** The study showed that under the conditions of experimental chronic venous insufficiency, a course of application of all the analyzed drugs resulted in an increase in the rate of local blood flow in the skin and a decrease in the degree of vascular permeability. It was noted that application of the investigated gel based on escin, heparin and essential phospholipids to the skin of animals resulted in reliably ( $p < 0,05$ ) lower indices of vascular permeability in comparison with the rats which received a course therapy with the heparin-containing gel; combined cosmetic agent as well as the gel based on troxerutin, heparin and dexpanthenol.

**Discussion.** The results obtained testify that application of external dosage forms of combined venotonic drugs promotes the regression of chronic venous insufficiency manifestations. Maximum evident effect was registered while applying the studied drug, that can be related to its complex composition including essential phospholipids, heparin and aescin. It is known that aescin is a phlebotonic with a high degree of percutaneous absorption, the effect of which is significantly potentiated by the phospholipid component.

**Conclusions.** The application of the combined product based on heparin, aescin and essential phospholipids provided an optimum rate of onset of pharmacological effect compared to the other analysed compositions.

**Keywords:** varicose veins, venotonics, pharmacotherapy, heparin, escin, essential phospholipids

**For citation:** Pozdnyakov D.I., Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Sarkisyan K.K. Comparative evaluation of the effectiveness of phlebotonic gels. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):119–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-119-126>

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

## ВВЕДЕНИЕ

Варикоз – заболевание преимущественно подкожных вен, связанное с их расширением не менее чем до 3 мм в диаметре при измерении у пациента в вертикальном положении. Варикоз является частью целого ряда хронических заболеваний сосудов емкостного типа, начиная от тонких телеангиэктазий, также называемых сосудистыми звездочками (менее 1 мм), и ретикулярных вен (1–3 мм) до хронической венозной недостаточности, которая может включать отек, гиперпигментацию и венозные язвы. Хроническая венозная недостаточность чаще всего описывается с использованием системы классификации CEAP (клиническая, этиологическая, анатомическая, патофизиологическая). Распространенность варикозных поражений вен по классификации CEAP составляет 16,4% для C0A, 19,7% для C0s, 21,7% для C1, 17,9% для C2 и 24,3% для C3–C6 [1].

Основной причиной, приводящей к венозной недостаточности, является клапанный рефлюкс. Детальный этиопатогенез заболевания не установлен, но уже известно, что варикоз связан с генетической предрасположенностью, дисфункцией венозных клапанов, истончением сосудистой стенки и повышенным давлением в системе венозных сосудов. В подавляющем большинстве случаев клапанная дисфункция вызвана потерей эластичности сосудистой стенки и несмыканием клапана, что приводит к обратному току крови. При повышенном венозном давлении крупные вены могут стать удлинненными и извилистыми. Также в этиопатогенезе варикоза играют роль изменение напряжение сдвига на поверхности эндотелиоцитов и реакции воспаления сосудистой стенки [2]. Варикозное расширение вен чаще отмечается на нижних

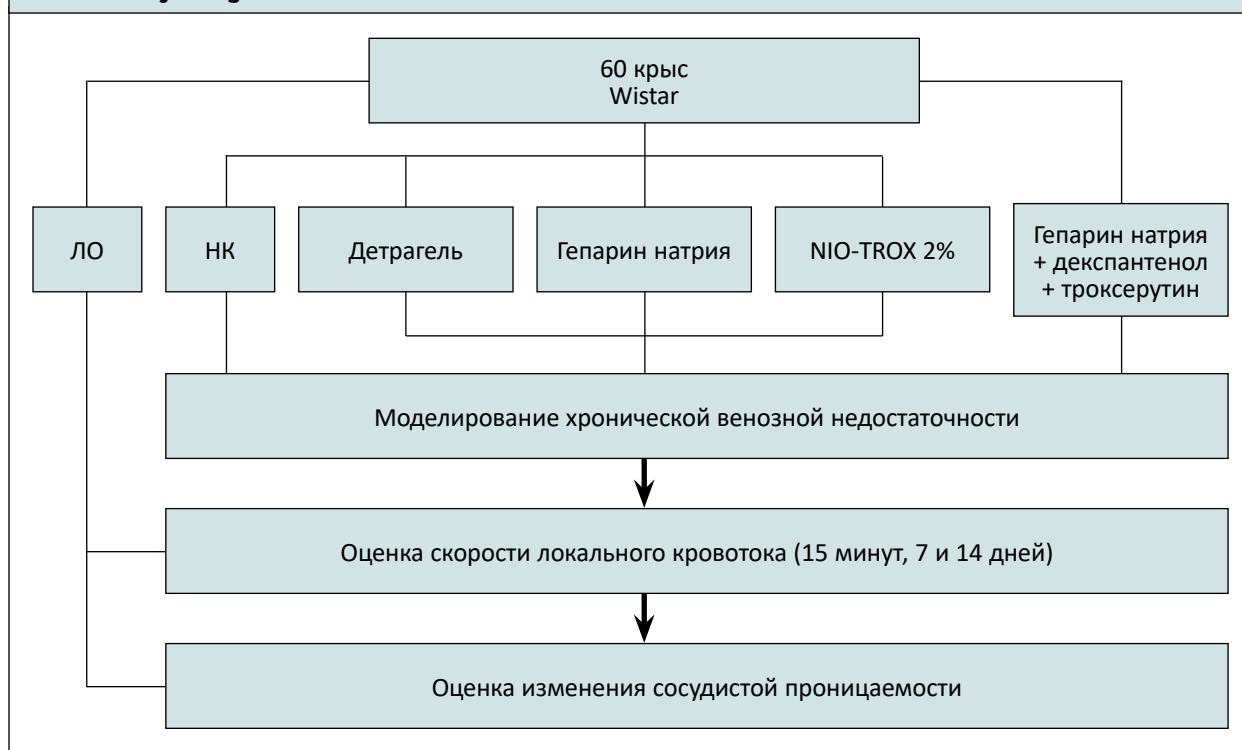
конечностях и может наблюдаться в системе основных осевых поверхностных вен (большой подкожной вены и малой подкожной вены или их поверхностных вен-сателлитов). Факторы риска варикозного расширения вен включают семейный анамнез венозных заболеваний; женский пол; пожилой возраст; хронически повышенное внутрибрюшное давление из-за ожирения, беременности, хронических запоров или опухоли; длительное пребывание в состоянии «на ногах»; тромбоз глубоких вен, приводящий к повреждению клапанов и вторичной реваскуляризации; артериовенозные фистулы [3].

Варианты лечения варикозного расширения вен включают консервативное лечение и инвазивные методы лечения, такие как термическая абляция, эндовенозная склеротерапия и хирургическое удаление варикозного дефекта. Выбор конкретного метода лечения основан прежде всего на симптомах и предпочтениях пациента [8–10].

Флеботоники (венотоники) – это пероральные или местно действующие лекарственные препараты, которые могут повысить венозный тонус, снизить гиперпроницаемость капилляров и уменьшить вязкость крови с целью устранения симптомов хронической венозной недостаточности [11–13]. На текущий момент особое внимание уделяется комбинированному лечению с применением как системной, так и местной терапии. В связи с чем особенно остро встает вопрос о критериях и алгоритме выбора местных венотонизирующих средств.

**Цель.** Оценить сравнительную эффективность лекарственных препаратов венотонизирующего действия для местного применения в экспериментальных условиях.

РИСУНОК 1. Дизайн исследования  
FIGURE 1. Study design



## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Лабораторные животные

Работа выполнена на 60 крысах-самках линии Wistar массой 200–220 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.). До включения в исследование животные 14 дней содержались в карантинных условиях. Во время исследования крысы размещались по 5 особей в макролоновы клетки в контролируемых условиях вивария: температуре воздуха  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , относительной влажности  $60 \pm 5\%$  и 12-часовом суточном цикле. Комбикорм для лабораторных животных и водопроводную воду крысы получали *ad libitum*. Экспериментальные процедуры и содержание животных соответствовали Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010 и принципам ARRIVE 2.0 [14].

### Дизайн исследования

В ходе исследования были сформированы следующие экспериментальные группы ( $n = 10$  каждая группа): ЛО – ложнооперированные животные (группа без патологического процесса); НК – негативный контроль (группа с патологией, но без фармакологической поддержки); группы крыс, которым наносили

исследуемые гели: Детрагель; гепарин-содержащий гель<sup>1</sup>; комбинированное косметическое средство<sup>2</sup>; гель на основе троксерутина, гепарина и декспантенола<sup>3</sup>. После моделирования венозной недостаточности животных оставляли на 14 дней для формирования необходимой степени поражения сосудов венозного типа. После этого крысам на предварительно депилированный участок кожи на латеральной поверхности правой нижней конечности наносили исследуемые гели комнатной температуры в объеме 0,5 мл (эквивалентно). Продолжительность курса терапии составила 14 дней с момента моделирования хронической венозной недостаточности. Через 15 мин после нанесения гелей и далее на 7-й и 15-й день эксперимента у животных оценивали изменение скорости локального кровотока. Также на 15-й день исследования у крыс оценивали изменение сосудистой проницаемости. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лиотон, П N012107/01. Режим доступа: <https://www.lioton-gel.ru/about-lioton-1000-gel/instrukciya-lioton-1000>.

<sup>2</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Венарус. Режим доступа: <https://venarus.ru/about/gel/>.

<sup>3</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Венолайф, ЛП-№(000848)-(РГ-РУ). Режим доступа: <https://venolife.ru/instruction-gel>.

### **Экспериментальная модель хронической венозной недостаточности**

Крыс анестезировали хлоралгидратом (внутрибрюшинно, 350 мг/кг), рассекали кожу на внутренней поверхности правой нижней конечности, отпрепаровывали мягкие ткани и выделяли глубокую бедренную вену (рис. 2). Под вену подводили филамент диаметром 450 мкм и перевязывали полиамидной нитью, что позволяло достичь частичной стриктуры глубокой бедренной вены. Далее рану ушивали и обрабатывали раствором 10% повидон-йода [15].

### **Оценка изменения скорости кровотока в коже**

Измерение скорости в коже на латеральной поверхности задней правой конечности крыс (рис. 3) осуществляли неинвазивно доплерографическим методом с применением системы ультразвукового доплерографа датчика УЗ0П-010-01 с рабочей частотой 25 МГц и программного комплекса ММ-Д-К-Minimax Doppler v.2.1 («Минимакс», Санкт-Петербург, Россия). В качестве контактной среды использовали Униагель. В ходе анализа определяли изменение средней систолической скорости кровотока в см/с [16].

### **Определение степени сосудистой проницаемости**

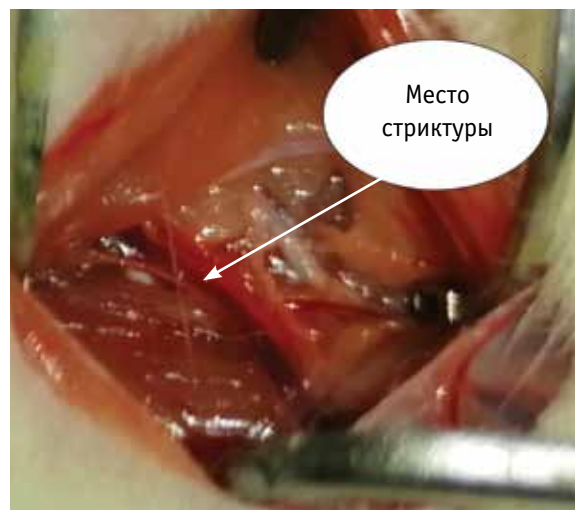
Определение величины сосудистой проницаемости оценивали в тесте Майлза. Принцип метода основан на повышении экстравазации азокрасителя синий Эванса при повреждении сосудистой стенки, тогда как

в физиологическом состоянии сосуда краситель не способен проникать в ткани из сосудистого русла. Ход определения: животных фиксировали и в хвостовую вену вводили 0,5% раствор синего Эванса в объеме 200 мл. Экспонировали 30 мин, после чего животное декапитировали под хлоралгидратной анестезией (350 мг/кг, интраперитонеально), отпрепаровывали мышцы правой нижней конечности по ходу глубокой бедренной вены и взвешивали. После чего образец биоматериала переносили в пробирку на 1,5 мл, добавляли 0,5 мл формамида и инкубировали на водяной бане при 55 °С в течение 24 ч. Полученный формамидный экстракт синего Эванса центрифугировали в режиме 1000 g 5 мин и определяли оптическую плотность полученного супернатанта при 620 нм. Количество красителя, высвободившегося из сосудистого русла, определяли по стандартной кривой зависимости «оптическая плотность – концентрация» и выражали в нг/мг ткани [17].

### **Статистический анализ**

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с применением программного комплекса STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Для сравнения групп средних применяли метод ANOVA с пост-тестом Ньюмена – Кейлса. Отличия считались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**РИСУНОК 2. Место стриктуры глубокой бедренной вены**  
**FIGURE 2. The place of stricture of the deep femoral vein**

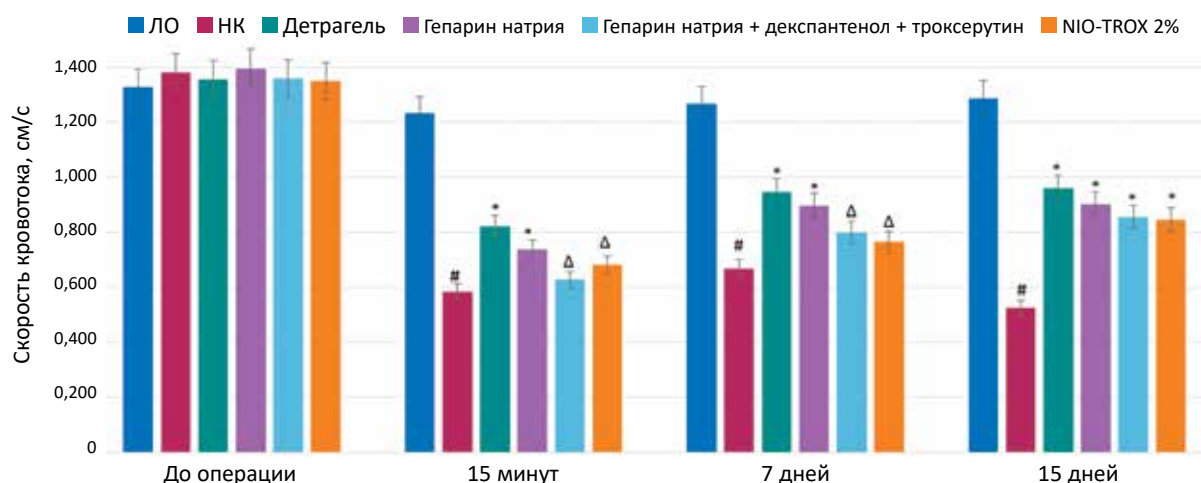


**РИСУНОК 3. Место аппликации исследуемых гелей**  
**FIGURE 3. The cite of application of the tested gels**





**РИСУНОК 4. Изменение скорости локального кровотока в коже у крыс, получавших анализируемые гели в условиях экспериментальной хронической венозной недостаточности**  
**FIGURE 4. Changes in the rate of local blood flow in the skin in rats treated with analyzed gels under conditions of experimental chronic venous insufficiency**



	ЛО	НК	Детрагель	Гепарин натрия	Гепарин натрия + декспантенол + троксерутин	NIO-TROX 2%
До операции	1,328	1,381	1,357	1,395	1,358	1,349
15 мин	1,232	0,583	0,821	0,736	0,627	0,680
7 дней	1,266	0,668	0,946	0,896	0,798	0,764
15 дней	1,287	0,525	0,959	0,902	0,855	0,846

ЛО – ложнооперированные животные; НК – негативный контроль; Детрагель – группа животных, которой наносили Детрагель; гепарин натрия – группа животных, которой наносили гепарин натрия; гепарин натрия + декспантенол + троксерутин – группа животных, которой наносили гепарин натрия + декспантенол + троксерутин; NIO-TROX 2% – группа животных, которой наносили NIO-TROX 2%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Влияние исследуемых гелей на изменение скорости локального кровотока у крыс с хронической венозной недостаточностью

Результаты представлены на рис. 4. Как видно из полученных данных, исходная скорость кровотока в коже (до моделирования патологии) была сопоставима во всех экспериментальных группах. После воспроизведения хронической венозной недостаточности у НК группы животных отмечено снижение скорости кровотока по отношению к ЛО-группе крыс на 52,7% ( $p < 0,05$ ) – в точке 1 (15 мин), на 47,2% ( $p < 0,05$ ) в точке 2 (7-й день) и на 59,2% ( $p < 0,05$ ) в точке 3 (15-й день). В то время как в группе, где применялся Детрагель, отмечено статистически значимое увеличение скорости кровотока по отношению к группе без фармакологической поддержки: на 40,8% ( $p < 0,05$ ) – через 15 мин после нанесения, на 41,2% ( $p < 0,05$ ) – через 7 дней терапии и на 82,7% ( $p < 0,05$ ) – через 15 дней курсовой аппликации (рис. 4). На фоне применения

гепарин-содержащего геля\* также наблюдалось повышение скорости локального кровотока в коже по отношению к НК-группе крыс через 15 мин нанесения, а также спустя 7 и 15 дней курсовой терапии на 26,2% ( $p < 0,05$ ); 34,1% ( $p < 0,05$ ) и 71,8% ( $p < 0,05$ ) соответственно, но цифры увеличения по значениям уступали группе, в которой применялся Детрагель. На уровне тенденции (15,2% при  $p = 0,062$ ) на 15-й день исследований скорость кровотока у крыс, которым наносили Детрагель, была выше аналогичной у крыс, получавших гепарин-содержащий гель\*.

В группе применения комбинированного косметического средства\*\* через 15 мин и спустя 7 дней нанесения скорость локального кровотока у крыс статистически значимо не отличалась от аналогичной у НК-группы животных, на 15-й день исследования отмечено повышение скорости кровотока на 61,1% ( $p < 0,05$ ) по отношению к таковой у НК-группы крыс, которое тем не менее уступало значениям, полученным в ранее

\* Статистически значимо относительно ЛО-крыс.

\*\* Статистически значимо относительно НК-группы крыс.

описанных группах наблюдения. Аналогичная тенденция изменений была получена при применении геля на основе троксерутина, гепарина и декспантенола\*\*\*, а именно отмечено повышение (относительно НК-группы животных) скорости кровотока в коже только на 15-й день эксперимента – на 62,9% ( $p < 0,05$ ). При этом у крыс, которым наносили Детрагель, скорость локального кровотока в коже была выше аналогичной у животных, которые получали комбинированное косметическое средство\*\* через 15 мин нанесения и 7 дней терапии: на 20,7% ( $p < 0,05$ ); 23,8% ( $p < 0,05$ ). Также скорость кровотока в точках 1 и 2 (15 мин и 7 дней) у крыс, получавших Детрагель, была выше таковой у животных, получавших гель на основе троксерутина, гепарина и декспантенола\*\*\*, на 30,9% ( $p < 0,05$ ) и 18,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 4).

#### **Влияние исследуемых гелей на изменение сосудистой проницаемости у крыс с хронической венозной недостаточностью**

В ходе исследования было установлено, что у НК-группы крыс по сравнению с ЛО-животными сосудистая проницаемость увеличилась в 23,1 раза ( $p < 0,05$ ). При курсовой терапии анализируемыми гелями наблюдалось снижение степени проницаемости сосудов. Так, у крыс, получавших Детрагель, проницаемость сосудов уменьшилась по отношению к НК-группе животных на 46,3% ( $p < 0,05$ ), тогда в группах, где применяли гепарин-содержащий гель\*, комбинированное косметическое средство\*\*, гель на основе троксерутина, гепарина и декспантенола\*\*\*, снижение степени сосудистой проницаемости составило 36,4% ( $p < 0,05$ ); 30,5% ( $p < 0,05$ ) и 26,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 5).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Варикозное расширение вен достаточно распространенное заболевание, затрагивающее около трети трудоспособного населения. Также эстетические проблемы делают неинвазивную терапию варикоза более актуальной. Высокая распространенность этого заболевания, затраты, вероятность осложнений, связанных с его лечением, и необходимость распространения научных данных среди заинтересованных сторон могут оправдать проведение сравнительной оценки существующих подходов к лечению варикозного расширения вен, в частности применение венотонизирующих препаратов [18].

\* Статистически значимо относительно ЛО-крыс.

\*\* Статистически значимо относительно НК-группы крыс.

\*\*\* Статистически значимо относительно крыс, которым наносили Детрагель.

Ранее авторами было изучено влияние комбинированного геля на основе эсцина, гепарина и эссенциальных фосфолипидов на микроциркуляторные нарушения в рамках венозной гипертензии в связи с варикозным расширением вен. В рамках наблюдения было доказано, что в экспериментальных, стандартизированных условиях даже разовое нанесение препарата на кожу улучшает локальную микроциркуляцию.

Тем не менее данные сравнительных наблюдений влияния местной терапии в литературных источниках отсутствуют.

Проведенное исследование показало, что использование Детрагеля оказывает более благоприятное действие на течение экспериментальной венозной недостаточности по сравнению с остальными изучаемыми местными лекарственными или косметическими средствами. Мы объясняем эти результаты комбинированным составом препарата Детрагель и наличием липосомальной системы доставки

Известно, что эсцин – активный компонент *Aesculus hippocastanum* (каштан конский) – обладает рядом вазотропных эффектов: защищает эндотелий от гипоксического повреждения, обладает противоотечным и противовоспалительным действием [19].

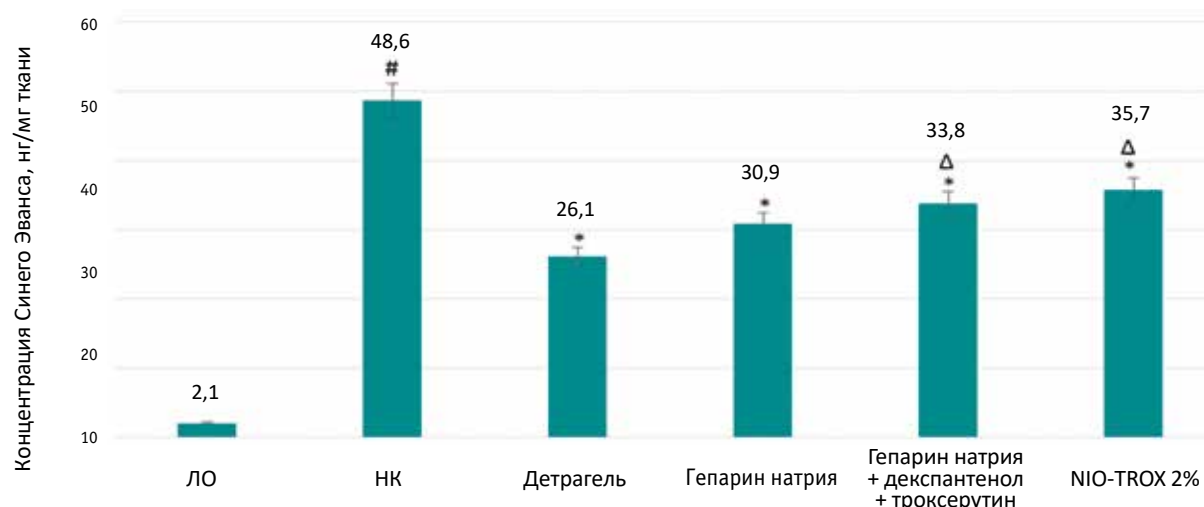
Эсцин характеризуется достаточно высокой абсорбцией при накожном нанесении. В исследованиях чрескожной абсорбции  $^3\text{H}$ -эсцин наносили на дорсальные и вентральные кожные покровы мышей, крыс и свиней, биодоступность эсцина составила 25 и 50% соответственно. При местном применении под местом нанесения и в глубоких мышечных структурах были обнаружены высокие концентрации эсцина, но лишь небольшие количества эсцина определялись во внутренних органах, крови и мускулатуре, оцениваемые как 1,1–2,5% [20].

Весомый вклад в развитие венотонизирующего действия вносят и эссенциальные фосфолипиды. A. Ricci et al. установили, что совместное добавление эссенциальных фосфолипидов к эсцину значительно увеличивает эффективность проводимой терапии и способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов в сосудистой стенке, снижая ее проницаемость [21, 22].

#### **ВЫВОДЫ**

Проведенное исследование показало, что в условиях экспериментальной хронической венозной недостаточности курсовое применение анализируемых гелей способствовало повышению скорости локального кровотока в коже и снижению степени сосудистой проницаемости. При этом аппликация комбинированного средства на основе гепарина, эсцина и эссенциальных

**РИСУНОК 5. Изменение степени проницаемости сосудов у крыс, получавших анализируемые гели в условиях экспериментальной хронической венозной недостаточности**  
**FIGURE 5. Changes in the degree of vascular permeability in rats treated with analyzed gels under conditions of experimental chronic venous insufficiency**



ЛО – ложнооперированные животные; НК – негативный контроль; Детрагель – группа животных, которой наносили Детрагель; гепарин натрия – группа животных, которой наносили гепарин натрия; гепарин натрия + декспантенол + троксерутин – группа животных, которой наносили гепарин натрия + декспантенол + троксерутин; NIO-TROX 2% – группа животных, которой наносили NIO-TROX 2%.

фосфолипидов Детрагель обеспечивала оптимальную скорость наступления фармакологического эффекта. Об этом свидетельствуют достоверно более высокие показатели скорости локального кровотока в сравнении с группами, которые получали комбинированное косметическое средство; гель на основе троксерутина, гепарина и декспантенола ( $p < 0,05$ ). На уровне тенденции (15,2% при  $p = 0,062$ ) на 15-й день исследований скорость кровотока у крыс, которым наносили Детрагель, была выше аналогичной у крыс, получавших

гепарин-содержащий гель. Также применение Детрагеля позволило достоверно уменьшить проницаемость сосудов как по отношению к НК, так и в группах, где применяли гепарин-содержащий гель; комбинированное косметическое средство; гель на основе троксерутина, гепарина и декспантенола ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Поступила / Received 18.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.05.2022

Принята в печать / Accepted 10.06.2022

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E., Guex J.-J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974>.
2. Bergan J.J., Schmid-Schönbein G.W., Smith P.D., Nicolaides A.N., Boisseau M.R., Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med.* 2006;355(5):488–498. <https://doi.org/10.1056/NEJMr055289>.
3. 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 Suppl.):2–48. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.
4. Langer R.D., Ho E., Denenberg J.O., Fronek A., Allison M., Criqui M.H. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1420–1424. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.12.1420>.
5. Bradbury A., Evans C., Allan P., Lee A., Ruckley C.V., Fowkes F.G. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *BMJ.* 1999;318(7180):353–356. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7180.353>.
6. Racette S., Sauvageau A. Unusual sudden death: two case reports of hemorrhage by rupture of varicose veins. *Am J Forensic Med Pathol.* 2005;26(3):294–296. <https://doi.org/10.1097/01.paf.0000176283.19127.0e>.
7. Kim J., Richards S., Kent P.J. Clinical examination of varicose veins – a validation study. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82(3):171–175. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10858678>.
8. Jones R.H., Carek P.J. Management of varicose veins. *Am Fam Physician.* 2008;78(11):1289–1294. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19069022>.
9. Brittenden J., Cotton S.C., Elders A., Ramsay C.R., Norrie J., Burr J. et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1218–1227. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400781>.
10. Shingler S., Robertson L., Boghossian S., Stewart M. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD008819. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008819.pub3>.

11. Martinez-Zapata M.J., Vernooij R.W., Uriona Tuma S.M., Stein A.T., Moreno R.M., Vargas E. et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD003229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229>.
12. Salusso P. Management of hemorrhoidal disease in special conditions: A word of caution. *Reviews on Recent Clinical Trials.* 2021;16(1);22–31. <https://doi.org/10.2174/1574887115666200406121308>.
13. Alamgir A.N.M. Vitamins, nutraceuticals, food additives, enzymes, anesthetic aids, and cosmetics. Therapeutic Use of Medicinal Plants and their Extracts: Volume 2. *Springer, Cham.* 2018:407–534. Available at: [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-92387-1\\_5?error=cookies\\_not\\_supported&code=c34cbf4a-d9ad-4e79-83e5-5d49baa8908f](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-92387-1_5?error=cookies_not_supported&code=c34cbf4a-d9ad-4e79-83e5-5d49baa8908f).
14. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., Alam S., Avey M.T., Baker M., Würbel H. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology.* 2020;18(7):e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>.
15. Patai B.B., Dornyei G., Tokes A.M., Hetthessy J.R., Fees A., Nadasy G.L. Initiation of reticular and spider veins, incompetent perforantes and varicose veins in the saphenous vein network of the rat. *Sci Rep.* 2020;10(1):15381. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71982-z>.
16. Voronkov A.V., Gamzeleva O.Yu. The effect of new forms for external application on the vasodilating function of the endothelium and the concentration of endothelial nitric oxide synthases in rats with an experimental model of a pathological scar at early healing times. *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology.* 2017;3(4):151–159. <https://doi.org/10.18413/2313-8971-2017-3-4-151-159>.
17. Radu M., Chernoff J. An in vivo assay to test blood vessel permeability. *J Vis Exp.* 2013;(73):e50062. <https://doi.org/10.3791/50062>.
18. Oliveira R.Á., Mazzucca A.C.P., Pachito D.V., Riera R., Baptista-Silva J.C.D.C. Evidence for varicose vein treatment: an overview of systematic reviews. *Sao Paulo Med J.* 2018;136(4):324–332. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0003240418>.
19. Dudek-Makuch M., Studzinska-Sroka E. Horse chestnut – efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Braz J Pharmacogn.* 2015;25(5):533–541. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.05.009>.
20. Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3425–3437. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S207720>.
21. Ricci A., Ruffini F., Cesarone M.R., Cornelli U., Corsi M., Belcaro G. et al. Variations in plasma free radicals with topical aescin + essential phospholipids gel in venous hypertension: new clinical data. *Angiology.* 2004;55(1 Suppl.):11–14. <https://doi.org/10.1177/000331970405500603>.
22. Belcaro G., Cesarone M.R., Dugall M. Microcirculatory Efficacy of Topical Treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in Venous Insufficiency and Hypertension: New Clinical Observations. *Angiology.* 2004;55(6 Suppl.):1–5. <https://doi.org/10.1177/000331970405500601>.

#### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Поздняков Д.И.

Написание текста – Поздняков Д.И., Герашенко А.Д., Шабанова Н.Б., Саркисян К.Х.

Сбор и обработка материала – Поздняков Д.И., Герашенко А.Д., Шабанова Н.Б., Саркисян К.Х.

Обзор литературы – Герашенко А.Д.

Статистическая обработка – Шабанова Н.Б., Саркисян К.Х.

Утверждение окончательного варианта статьи – Поздняков Д.И., Герашенко А.Д., Шабанова Н.Б., Саркисян К.Х.

#### Contribution of authors:

Study concept and design – Dmitry I. Pozdnyakov

Text development – Dmitry I. Pozdnyakov, Anastasia D. Gerashchenko, Natalia B. Shabanova, Kristina K. Sarkisyan

Collection and processing of material – Dmitry I. Pozdnyakov, Anastasia D. Gerashchenko, Natalia B. Shabanova, Kristina K. Sarkisyan

Literature review – Anastasia D. Gerashchenko

Statistical processing – Natalia B. Shabanova, Kristina K. Sarkisyan

Approval of the final version of the article – Dmitry I. Pozdnyakov, Anastasia D. Gerashchenko, Natalia B. Shabanova, Kristina K. Sarkisyan

#### Информация об авторах:

**Поздняков Дмитрий Игоревич**, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета; 357532, Россия, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11; [pozdnickow.dmitry@yandex.ru](mailto:pozdnickow.dmitry@yandex.ru)

**Шабанова Наталья Борисовна**, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета; 357532, Россия, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11; [vahlushina@mail.ru](mailto:vahlushina@mail.ru)

**Герашенко Анастасия Дмитриевна**, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета; 357532, Россия, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11; [anastasia\\_gerashchenko@mail.ru](mailto:anastasia_gerashchenko@mail.ru)

**Саркисян Кристина Хореновна**, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета; 357532, Россия, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11; [kristyfarm@rambler.ru](mailto:kristyfarm@rambler.ru)

#### Information about authors:

**Dmitry I. Pozdnyakov**, Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia; [pozdnickow.dmitry@yandex.ru](mailto:pozdnickow.dmitry@yandex.ru)

**Natalia B. Shabanova**, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia; [vahlushina@mail.ru](mailto:vahlushina@mail.ru)

**Anastasia D. Gerashchenko**, Associate Professor of the Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia; [anastasia\\_gerashchenko@mail.ru](mailto:anastasia_gerashchenko@mail.ru)

**Kristina K. Sarkisyan**, Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia; [kristyfarm@rambler.ru](mailto:kristyfarm@rambler.ru)



Клиническое наблюдение / Clinical observation

# Management of dog bite wounds: Our protocol and experience with early surgical intervention

Sumit Jain, <https://orcid.org/0000-0003-4205-0666>, dr.sumit\_jindal@yahoo.co.inChetan Singla, [sksingla91@gmail.com](mailto:sksingla91@gmail.com)Sumit Toor, <https://orcid.org/0000-0001-5207-2709>, sumit.toor@gmail.comDeepak John Bhatti, <https://orcid.org/0000-0003-1354-4966>, djb@ggsmch.orgPranav Gupta, <https://orcid.org/0000-0003-4936-1950>, pranavchd88@gmail.com

Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India

## Abstract

Dog bites injuries are a significant cause of morbidity and mortality. Conventionally, it was suggested to leave the wounds open due to probable increased risk of infections and occurrence of rabies with suturing. Recent publications indicate that primary closure does not necessarily affect the chances of infection but definitely helps in improving the quality of scar. We are presenting our experience and protocol for primary closure of all dog bite wounds. From March 2020 to February 2021, 10 consecutive patients of all ages coming to the emergency of our hospital with category 3 dog bite that penetrated the epidermis and dermis and presenting within 48 hours of injury were included. Every patient was administered first dose of anti rabies vaccine (ARV) (zero dose) for active immunisation and was also given injection tetanus intramuscularly. Mean age of patients in our study was 20.9 with range from 2 years to 90 years. Only 2/10 patients developed infections which were managed conservatively with drainage of abscess and antibiotics. Rest all patients recovered without complications. Primary closure of dog bite wounds when associated with debridement, sufficient irrigation, povidine iodine cleansing and antibiotic administration resulted in improved cosmetic appearance without increase in the rate of infection.

**Keywords:** Anti rabies vaccine, Dog bite, immunisation, immunoglobulin, Punjab**For citation:** Jain S., Singla C., Toor S., Bhatti D.J., Gupta P. Management of dog bite wounds: Our protocol and experience with early surgical intervention. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):128–133. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-128-133>.**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

# Лечение ран укусов собак: наш протокол и опыт раннего хирургического вмешательства

С. Джайн, <https://orcid.org/0000-0003-4205-0666>, Dr.sumit\_jindal@yahoo.co.inС. Сингла, [sksingla91@gmail.com](mailto:sksingla91@gmail.com)С. Тор, <https://orcid.org/0000-0001-5207-2709>, sumit.toor@gmail.comД. Дж. Бхатти, <https://orcid.org/0000-0003-1354-4966>, djb@ggsmch.orgП. Гупта, <https://orcid.org/0000-0003-4936-1950>, pranavchd88@gmail.com

Медицинский колледж и больница Гуру Гобинда Сингха; Садик Роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия

## Резюме

Травмы от укусов собак являются серьезной причиной заболеваемости и смертности. Традиционно предлагалось оставлять раны открытыми из-за вероятного повышенного риска инфекций и возникновения бешенства при наложении швов. Недавние публикации показывают, что первичное закрытие раны не всегда влияет на повышенную вероятность инфицирования, но определенно способствует улучшению качества рубца. Мы представляем наш опыт и протокол первичного закрытия всех ран от укусов собак. С марта 2020 г. по февраль 2021 г. были включены 10 пациентов различного возраста, поступившие в отделение неотложной помощи нашей больницы в течение 48 часов после травмы, с укусом собаки категории 3, с повреждением эпидермиса и дермы. Каждому пациенту вводили первую дозу антирабической вакцины (нулевую дозу) для активной иммунизации, а также внутримышечно вводили противостолбнячную инъекцию. Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 20,9 в диапазоне от 2 до 90 лет. Только у 2/10 пациентов развились инфекции, которые лечились консервативно с помощью дренажа абсцесса и назначения антибактериальных препаратов. Все остальные пациенты выздоровели без осложнений. Первичное закрытие ран от укусов собак в сочетании с санацией, достаточным орошением, обработкой повидон-йодом и введением антибиотиков привело к улучшению косметического вида рубца без увеличения частоты инфекций.

**Ключевые слова:** вакцина против бешенства, укус собак, иммунизация, иммуноглобулин, Пенджаб**Для цитирования:** Джайн С., Сингла С., Тор С., Бхатти Д. Дж., Гупта П. Лечение ран укусов собак: наш протокол и опыт раннего хирургического вмешательства. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):128–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-128-133>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ◆ INTRODUCTION

Dog bites injuries are a significant cause of morbidity and mortality. There are no global estimates of incidence of dog bites but studies suggest that dog bites constitute millions of cases annually in the USA<sup>1</sup>. Incidence of dog bites in a developing country like India is estimated to be around 1.5% and it shares the more than one third of global burden of dog bite cases [1]. According to a state anti rabies programme report, Punjab reports approximately 1.2 lakh cases annually. Incidence of wound infections and complications are also more due to poor public awareness and inadequate vaccination protocols especially in rural populations. However most of these cases either don't report to the health care facility or report to local hospitals where resources for appropriate management of dog bite cases are lacking. Despite being a relatively common presentation in emergencies, controversies still surround certain aspects of their management even in the medical fraternity, e. g. choice of appropriate antibiotics and management of wounds.

Management of dog bite wounds is equally important apart from post exposure prophylaxis and rabies immunoglobulin as these are associated with higher risk of local wound infection by organisms present in dog's saliva (pasteurella, streptococcus, fusobacterium, prevotella) and bad scars along with probability of contracting rabies [2].

Conventionally, it was suggested to leave the wounds open due to probable increased risk of infections and occurrence of rabies with suturing [3–5]. This has led to loss of more man hours and patients have to undergo secondary surgeries for reconstruction of affected parts and scar revision [6, 7].

However, there are recent publications indicating that primary closure does not necessarily affect the chances of infection but definitely helps in improving the quality of scar [8–10].

Majority of the cases of rabies virus infection have an incubation period between 1 and 3 months. In the literature, the overall incubation period varies from approximately 1 month in 30% of the cases, 1–3 months in 54%, more than 3 months in 15% and only 1% of the cases after 1 year are recorded [11].

So, we made a protocol regarding overall management of dog bite wounds. We planned to do primary wound coverage of all cases of dog bite wounds presenting within 48 hours of dog bite. We decided to keep a followup of 1 year. We are describing our experience of 10 patients managed with the same protocol.

## ◆ MATERIALS AND METHODS

This is a retrospective study conducted at Guru Gobind Singh Medical College and Hospital, Faridkot from March 2020 to February 2021. Patients of all ages coming to the emergency of our hospital with category 3 dog bite that penetrated the epidermis and dermis and presenting within 48 hours of injury were included. Thorough history taking was done and examinations were performed followed by admission of patients. All patients with compromised immune system or those with any comorbidity affecting the immune system were excluded.

Thorough irrigation of the wound was done under running tap water and soap for 20–25 minutes for mechanical removal and inactivation of virus. Subsequently, local scrubbing with the use of povidone-iodine was used for wound cleansing. Every patient was administered first dose of anti rabies vaccine (ARV) (zero dose) for active immunisation and was also given injection tetanus intramuscularly. Human Rabies Immunoglobulins (HRIG) were administered as per their weight (20IU/kg body weight) with half of the dose deep into and around the wound to provide neutralising antibodies at the site of exposure and half given as intramuscular injection to provide antibodies for inconspicuous wounds. Subsequent doses of ARV were administered as per protocol of administering at 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> day (Essen regime). If the dog involved in the incident was found to be healthy, then the post exposure prophylaxis regimen was converted to pre exposure prophylaxis by skipping the dose on day 14 and day 28. Patients were started on prophylactic antibiotics which included amoxicillin and clavulanic acid combination, metronidazole and amikacin. Surgical debridement was performed in all cases as needed, with meticulous care to remove all tissues with compromised viability following which appropriate surgical intervention (primary closure, graft, flap) was done as per wound requirement. Wounds were primarily closed in all patients. Dressing changing and follow up was conducted every 2 days until day 10, and weekly thereafter until the third month from injury. Suture removal was performed at day 7 for wounds located at the head, face, and neck, at day 10 for wounds in upper extremities, and at day 14 for wounds located at lower extremities. During follow up two major outcome measures were evaluated: infection rate and cosmetic outcome. The presence of infection was assessed using definitive and relative criteria. Definitive criteria for infection considered the presence of systematic fever, local abscess, or lymphangitis. Relative criteria included erythema at the edges of the wound, local swelling, increased temperature or tenderness, as well as drainage from the wound (Table 1). Recording

<sup>1</sup> <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/animal-bites>

of the cosmetic appearance of the wound was conducted at the end of the fourth week following initial injury with the use of the Vancouver Scar Scale (VSS).

Patients' demographics (age, gender, status of vaccination), dog related factors (whether dog was being immunised, tracable, stray or pet), type of procedure conducted and development of infection were noted. Patients were followed up for development of any symptoms of rabies for 1 year as incubation period for rabies may vary from 1 week to 1 year.

## RESULTS

During a period of 1 year i.e. from March 2020 to February 2021, 50 consecutive patients with dog bite fulfilling the inclusion criteria were included in this study.

7/10 (70%) patients included in the study were males (Fig. 1).

7/10 (70%) of the patients included in the study were of ageless than 14 years (Fig. 2). Mean age of patients in our study was 20.9 with range from 2 years to 90 years. In 3/10 (30%) cases, the dog was immunised (Fig. 3). Rest of the dogs (70%) were stray dogs. In 5 cases, the dog was traceable. All patients received post exposure vaccination and human immunoglobulins.

Most common site of dog bite was head and neck, followed by upperlimb and lowerlimb (Fig. 4).

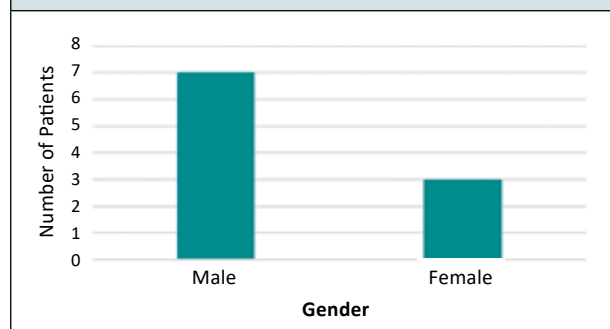
8 patients were managed with primary closure of wounds. 1 patient was managed with STSG. In one case, dieffenbach flap was performed for partial pinna loss (Fig. 5).

2 patients developed infections which were managed conservatively with drainage of abscess and antibiotics. One patient developed fever which responds to drainage of abscess (Fig. 6).

Average Hospital stay was 6.2 days. No patients developed any signs of rabies on 1 year followup. There were no fatalities of children due to dog bites during our study period.

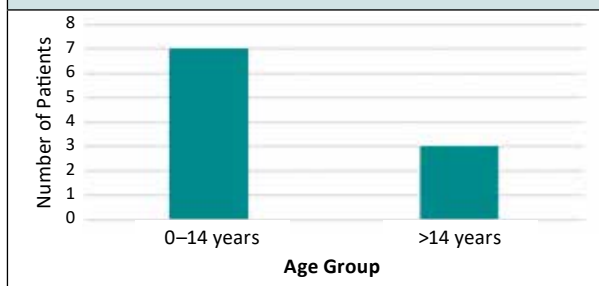
**FIGURE 1. Distribution of patients according to gender**

**РИСУНОК 1. Распределение пациентов по полу**



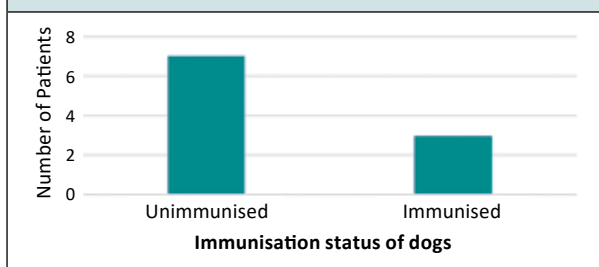
**FIGURE 2. Distribution of patients according to age group**

**РИСУНОК 2. Распределение пациентов по возрастным группам**



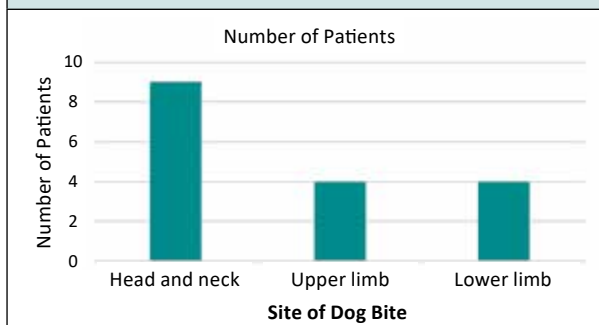
**FIGURE 3. Immunisation status of dog**

**РИСУНОК 3. Иммунный статус собаки**



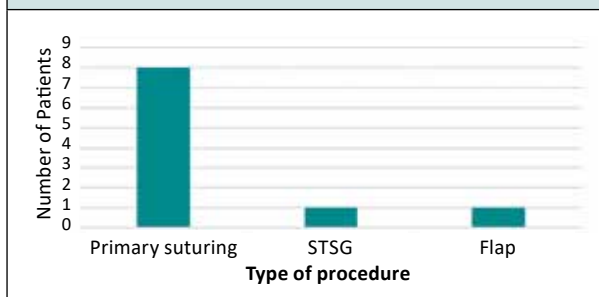
**FIGURE 4. Distribution of patients according to sites of dog bite**

**РИСУНОК 4. Распределение больных по месту укуса собакой**

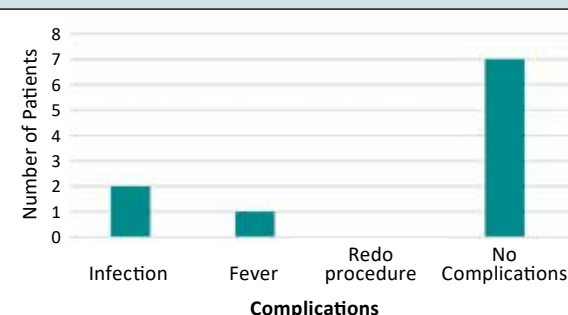


**FIGURE 5. Type of procedure for early reconstruction**

**РИСУНОК 5. Тип методики ранней реконструкции**



**FIGURE 6. Post operative complications**  
**РИСУНОК 6. Послеоперационные осложнения**



**FIGURE 7. A 5-year-old boy with a superficial scalp wound due to canine bite**  
**РИСУНОК 7. 5-летний мальчик с поверхностной раной кожи головы после укуса собаки**



A split thickness skin graft (STSG) was used to cover the defect. 100% engraftment without infectious complications

## DISCUSSION

Dog bite wounds should be treated as surgical wounds especially Category 3 dog bites. These patients usually belong to either paediatric and geriatric populations [9, 10]. Probable reason for children and old age persons having an increased incidence of dog bite is lack of self-defence. Taking extra care of children and keeping a simple stick in the hands of old age people while they are walking would help in reducing the incidence of dog bite.

Most dog bite victims are males, probably due to the male dominant society in developing countries due to which males are involved more in outdoor work where they are more vulnerable for such injuries [9, 10].

In our study, a common site of dog bite was face in 9/10 cases. Upper and lower limbs were involved in 4 cases each. Within face, nose and lip are common sites of presentation. These findings were consistent with findings in previous studies which also show that face is the most common site of bite probably because face is always exposed.

The optimal management of these wounds is controversial. Conventional protocols suggest keeping the wounds of dog bite open for the fear of transmission of rabies and occurrence of infection [3–5, 12]. The management of dog bite wounds has evolved over the years. More recently, there has been a move to more early and definitive treatment, with authors advocating early washout and debridement of wounds and primary closure [6–8, 10]. These changes have arisen from findings that the infection rate increased if treatment was delayed following injury; that debridement reduced the incidence of infection by as much as 30-folds; and that primary treatment produced the best cosmetic and functional results. Current opinion advocates early surgical treatment with irrigation of the wound, minimal debridement, and direct closure where possible.

In our study, we managed the cases with immediate debridement and wound coverage. 8 patients underwent tag suturing (Fig. 7, 8).

Graft uptake was 100 percent and there was no infection.

Patient developed a minor infection which was managed with drainage and dressings without debriding the cartilage. After 6 weeks, second stage surgery was done for flap inset (Dieffenbach procedure). There was no further complication.

Infection in dog bite cases can be managed by thorough cleansing of the wound with water and soap followed by antibiotic prophylaxis. In our study, we irrigated the wound in tap water and soap for 20–25 minutes. Prophylactic antibiotics administered were amoxycillin



**FIGURE 8. A 7-year-old boy with a partial loss of the pinna due to canine bite, which was reconstructed with a flap by Dieffenbach's technique**

**РИСУНОК 8. 7-летний мальчик с частичной потерей ушной раковины после укуса собаки, которая была реконструирована с помощью лоскута по методике Диффенбаха**



**Cartilage reimplanted**



**Result after two stage Surgery**



The patient developed a minor infection, which was treated with drainage and dressings without cartilage removal. After 6 weeks, a two-stage operation was performed to position a flap into the defect (according to the Dieffenbach's technique). The patient had no more complications.

and clavulanic acid combination, metronidazole and clindamycin which offers the best in vitro coverage of the pathogenic flora in cases of dog bite as per a study by Abuabara et al. [7, 9, 12]. Our antibiotic choice was consistent with this study and various other studies.

## CONCLUSION

Thus, primary closure of dog bite wounds when associated with debridement, sufficient irrigation, povidine iodine cleansing and antibiotic administration resulted in improved cosmetic appearance without increase in the rate of infection. Also early management of wounds is also one of the most factors contributing to lower infection rates and improved cosmetic appearance.

Поступила / Received 30.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2022

Принята в печать / Accepted 22.08.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Dutta J.K. Human rabies in India: epidemiological features, management and current methods of prevention. *Trop Doct.* 1999;29(4):196–201. <https://doi.org/10.1177/004947559902900404>.
2. Al Omran Y., Evans E., Jordan C., Yang D., Huq S. Appropriate antibiotics in dog bite injuries: an audit study. *IJS Short Reports.* 2020;5(2):e09–e09. <https://doi.org/10.1097/SR9.000000000000009>.
3. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Everett E.D., Goldstein E.J., Gorbach S.L. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1373–1406. <https://doi.org/10.1086/497143>.
4. Fleisher G.R. The management of bite wounds. *N Engl J Med.* 1999;340:138–140. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400210>.
5. Goldstein E.J. Bite wounds and infection. *Clin Infect Dis.* 1992;14(3):633–638. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.3.633>.
6. Thomson H.G., Svitek V. Small animal bites: the role of primary closure. *J Trauma.* 1973;13(1):20–23. Available at: [https://journals.lww.com/jtrauma/Citation/1973/01000/SMALL\\_ANIMAL\\_BITES\\_THE\\_ROLE\\_OF\\_PRIMARY\\_CLOSURE.4.aspx](https://journals.lww.com/jtrauma/Citation/1973/01000/SMALL_ANIMAL_BITES_THE_ROLE_OF_PRIMARY_CLOSURE.4.aspx).
7. Callahan M. Prophylactic antibiotics in common dog bite wounds: a controlled study. *Ann Emerg Med.* 1980;9(8):410–414. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(80\)80153-3](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(80)80153-3).
8. Chaudhry M.A., Macnamara A.F., Clark S. Is the management of dog bite wounds evidence based? A postal survey and review of the literature. *Eur J Emerg Med.* 2004;11(6):313–317. <https://doi.org/10.1097/00063110-200412000-00003>.
9. Paschos N.K., Makris E.A., Gantsos A., Georgoulis A.D. Primary closure versus non-closure of dog bite wounds. A randomised controlled trial. *Injury.* 2014;45(1):237–240. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.07.010>.
10. Saple P., Chavan S.S., Kale V.D., Kurle V., Khond A. Comparative study of primary closure versus non-closure of animal bite injuries in head and neck region: case study of 540 patients. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2019;5(6):1463–1469. <https://dx.doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20194540>.
11. Baer G.M. *The Natural History of Rabies.* 2<sup>nd</sup> ed. Boston: CRC Press; 2000. 526 p.
12. Pinsolle J., Phan E., Coustal B., Manciet P., Courtois I. Dog bites on the face. Apropos of 200 cases. *Ann Chir Plast Esthet.* 1993;38(4):452–456. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8074438/>.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

**Research data sharing:** derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Обмен исследовательскими данными:** данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку после одобрения ведущим исследователем

### Contribution of authors:

*Study concept and design* – Sumit Jain

*Text development* – Chetan Singla

*Collection and processing of material* – Sumit Toor

*Editing* – Pranav Gupta

*Approval of the final version of the article* – Deepak John Bhatti

### Вклад авторов:

*Концепция и дизайн исследования* – Джайн С.

*Написание текста* – Сингла С.

*Сбор и обработка материала* – Тор С.

*Утверждение окончательного варианта статьи* – Гупта П.

*Редактирование* – Бхатти Д. Дж.

### Information about the authors

**Sumit Jain**, MBBS, MS General Surgery, Mch Plastic Surgery, Assistant Professor (Plastic Surgery) Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India; dr.sumit\_jindal@yahoo.co.in

**Chetan Singla**, MBBS, MS General Surgery, Mch Resident (Plastic Surgery), Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India; sksingla91@gmail.com

**Sumit Toor**, MBBS, MS General Surgery, Mch Resident (Plastic Surgery), Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India; sumit.toor@gmail.com

**Deepak John Bhatti**, MBBS, MS General Surgery, Mch Plastic Surgery, Professor (Plastic Surgery), Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India; djb@ggsmch.org

**Pranav Gupta**, MBBS, MS Orthopaedics, Assistant Professor (Orthopaedics), Guru Gobind Singh Medical College and Hospital; Sadiq Road, Faridkot, Punjab, India; pranavchd88@gmail.com

### Информация об авторах

**Сумит Джейн**, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр общей хирургии, магистр пластической хирургии, доцент (кафедра пластической хирургии), Медицинский колледж и больница Гуру Гобинд Сингха; Садик-роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия; dr.sumit\_jindal@yahoo.co.in

**Четан Сингла**, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр общей хирургии, клинический ординатор (пластическая хирургия), Медицинский колледж и больница Гуру Гобинд Сингха; Садик-роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия; sksingla91@gmail.com

**Сумит Тур**, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр общей хирургии, клинический ординатор (пластическая хирургия), Медицинский колледж и больница Гуру Гобинд Сингха; Садик-роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия; sumit.toor@gmail.com

**Дипак Джон Бхатти**, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр общей хирургии, магистр пластической хирургии, профессор (кафедра пластической хирургии) Медицинский колледж и больница Гуру Гобинд Сингха; Садик-роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия; djb@ggsmch.org

**Пранав Гупта**, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр в области ортопедии, доцент (кафедра ортопедии), Медицинский колледж и больница Гуру Гобинд Сингха; Садик-роуд, Фаридкот, Пенджаб, Индия; pranavchd88@gmail.com

## Клиническое наблюдение / Case report

# Успешная беременность при первичном бесплодии как результат симультанного бариатрического вмешательства и лапароскопической овариоэктомии у женщины с кистозной тератомой яичника больших размеров и морбидным ожирением

В.С. Самойлов<sup>1,2</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>, [vssamoylov@yandex.ru](mailto:vssamoylov@yandex.ru)

А.В. Степаненко<sup>1,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9759-8381>, [stepanenko.vsmu@gmail.com](mailto:stepanenko.vsmu@gmail.com)

В.В. Попов<sup>1,3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-4907-5906>, [popov\\_vadim@mail.ru](mailto:popov_vadim@mail.ru)

<sup>1</sup> Клиника «Город Здоровья», Центр семейной медицины «Олимп Здоровья»; 394036, Россия, Воронеж, ул. Театральная, д. 23/1

<sup>2</sup> Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени

А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России; 123098, Россия, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

<sup>3</sup> Воронежский областной клинический онкологический диспансер; 394036, Россия, Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4

## Резюме

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с первичным бесплодием на фоне морбидного ожирения (ИМТ – 64,6 кг/м<sup>2</sup>) и кистозной тератомой правого яичника больших размеров, которой была выполнена бариатрическая операция – лапароскопическое минижелудочное шунтирование и симультанная лапароскопическая правосторонняя овариоэктомия. Наряду с истинно гинекологическими причинами женского бесплодия, к которым среди прочих относятся и доброкачественные образования придатков матки, доказанным значимым фактором его развития является ожирение. Применение различных вариантов лечения бесплодия у женщин с ожирением малоэффективно, а исходы беременности зачастую неутешительны. Единственным доказанным эффективным способом лечения морбидного ожирения является бариатрическая хирургия. Выполнение бариатрического вмешательства и, как следствие, значительное снижение массы тела напрямую положительно отражается на показателях фертильности. Однако полиэтиологический характер первичного бесплодия у женщин диктует необходимость комплексного подхода в лечении. Особенностью представленного случая является одномоментное устранение обоих этиологических факторов бесплодия – гинекологических и эндокринных после одного хирургического вмешательства. Цель была реализована: через 10 мес. у пациентки установлена прогрессирующая маточная беременность сроком 11 нед., при снижении массы тела на 49,9% от избыточного веса. Течение беременности проходило без особенностей. Роды самостоятельные, новорожденный – доношенный мальчик без отклонений. После рождения ребенка пациентка продолжила снижать массу тела и через 29 мес. после оперативного вмешательства достигла потери в 67% от избыточного веса. Представленный случай наглядно демонстрирует преимущества одномоментного устранения наиболее вероятных причин первичного бесплодия. Однако проведение таких вмешательств лапароскопическим доступом требует большого хирургического опыта, технической оснащенности и всесторонней готовности лечебного учреждения.

**Ключевые слова:** первичное бесплодие, тератома яичника, лапароскопическая овариоэктомия, лапароскопическое минижелудочное шунтирование, бариатрическая хирургия, клиническое наблюдение

**Для цитирования:** Самойлов В.С., Степаненко А.В., Попов В.В. Успешная беременность при первичном бесплодии как результат симультанного бариатрического вмешательства и лапароскопической овариоэктомии у женщины с кистозной тератомой яичника больших размеров и морбидным ожирением. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):134–140. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-134-140>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Successful pregnancy with primary infertility as a result of simultaneous bariatric intervention and laparoscopic oophorectomy in women with large cystic ovarian teratoma and morbid obesity

Vladimir S. Samoylov<sup>1,2</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>, [vssamoylov@yandex.ru](mailto:vssamoylov@yandex.ru)

Artem V. Stepanenko<sup>1,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9759-8381>, [stepanenko.vsmu@gmail.com](mailto:stepanenko.vsmu@gmail.com)

Vadim V. Popov<sup>1,3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-4907-5906>, [popov\\_vadim@mail.ru](mailto:popov_vadim@mail.ru)

<sup>1</sup>Clinic "City of Health", Family Medicine Center "Olympus of Health"; 23/1, Teatralnaya St., Voronezh, 394036, Russia

<sup>2</sup>State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; 23, Marshal Novikov St., Moscow, 123098, Russia

<sup>3</sup>Voronezh Regional Clinical Oncological Clinic; 4, Vaitsekhovsky St., Voronezh, 394036, Russia

## Abstract

The article presents a clinical observation of a patient with primary infertility on the background of morbid obesity (BMI – 64.6 kg/sq.m.) and large cystic teratoma of the right ovary, who underwent bariatric surgery – laparoscopic minigastric bypass and simultaneous laparoscopic right-sided oophorectomy. Along with the true gynecological causes of female infertility, which include, among others, benign formations of the uterine appendages, obesity is a proven significant factor in its development. The use of various infertility treatment options in obese women is ineffective, and pregnancy outcomes are often disappointing. The only proven effective treatment for morbid obesity is bariatric surgery. The implementation of bariatric intervention, and, as a result, a significant decrease in body weight, directly positively affects fertility rates. However, the polyetiological nature of primary infertility in women dictates the need for an integrated approach to treatment. A feature of the presented case is the simultaneous elimination of both etiological factors of infertility – gynecological and endocrine after one surgical intervention. The goal was achieved – after 10 months, the patient was diagnosed with a progressive uterine pregnancy for a period of 11 weeks, with a decrease in body weight by 49.9% of overweight. The course of pregnancy was uneventful. Childbirth independent, newborn full-term boy without deviations. After the birth of the child, the patient continued to reduce body weight and, 29 months after surgery, she achieved a loss of 67% of her excess weight. The presented case clearly demonstrates the advantages of simultaneous elimination of the most likely causes of primary infertility. However, the implementation of such interventions by laparoscopic access requires extensive surgical experience, technical equipment and comprehensive readiness of the medical institution.

**Keywords:** primary infertility, ovarian teratoma, laparoscopic oophorectomy, laparoscopic mini gastric bypass, bariatric surgery, case report

**For citation:** Samoylov V.S., Stepanenko A.V., Popov V.V. Successful pregnancy with primary infertility as a result of simultaneous bariatric intervention and laparoscopic oophorectomy in women with large cystic ovarian teratoma and morbid obesity. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):134–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-134-140>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Под женским бесплодием понимают заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 мес. регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции [1]. Среди женщин с морбидным ожирением (МО) частота бесплодия может достигать 34%, по сравнению с 18,6% при нормальной массе тела [2]. Различные виды лечения, направленные на бесплодие при ожирении, гораздо менее эффективны и без клинически значимого и стойкого снижения избыточного веса чаще всего терпят неудачу. Риск ранней потери беременности при неустраненном ожирении достигает 50% случаев. Таким образом, обязательным этапом в терапии бесплодия является коррекция избыточного веса.

Бариатрическая хирургия в настоящее время является единственным доказанным эффективным методом лечения ожирения, особенно морбидных форм. Подобные операции позволяют значительно снизить массу тела и длительно сохранять достигнутый результат [3]. Минимизация веса после бариатрического вмешательства способствует нормализации овуляторной функции, позитивно влияет на фертильность и исходы беременности, снижает риски осложнений перинатальных осложнений для матери и плода [4, 5]. Абсолютные показания к выполнению

бариатрической операции имеются при наличии индекса массы тела (ИМТ) 35 кг/м<sup>2</sup> и выше, а при суперожирении, когда ИМТ превышает 50 кг/м<sup>2</sup>, операция приобретает практически жизненную необходимость [6].

Одной из наиболее часто выполняемых в настоящее время в мире бариатрических процедур является одноанастомозное минижелудочное шунтирование (MGB/OAGB), относящееся к комбинированным бариатрическим операциям (рис. 1) [7].

**РИСУНОК 1. Минижелудочное шунтирование (MGB/OAGB). Схема операции**  
**FIGURE 1. Mini gastric bypass (MGB/OAGB). Surgery diagram**





Доброкачественные новообразования придатков матки в репродуктивном возрасте достаточно часто представлены дермоидными кистами. Подобные новообразования больших размеров могут иметь прямое отношение к нарушениям фертильности. Основным методом лечения является хирургический как с позиций профилактики рака, так и с целью устранения причин бесплодия [8]. Лапароскопический доступ в целом является предпочтительным, однако у женщин со сверхожирением представляет сложную техническую задачу и требует огромного хирургического опыта [9, 10].

Ввиду полиэтиологического характера бесплодия у женщин с новообразованиями яичников и морбидным ожирением, достижение максимальной возможности успешного зачатия требует устранения всех групп факторов, усугубляющих бесплодие и, возможно, являющихся одной из его причин. Следовательно, наличие доброкачественного новообразования яичника больших размеров служит основанием для проведения овариозэктомии, а морбидное ожирение – показанием к выполнению бариатрической операции.

Случаи симультанного хирургического лечения ожирения и заболеваний репродуктивной системы в литературе описаны крайне редко и представлены единичными наблюдениями [11, 12]. А случаев наступления беременности при первичном бесплодии после подобных симультанных вмешательств в доступной литературе нам не встретилось.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Представляем вниманию клинический случай благоприятной (самостоятельной) беременности и успешных родов у пациентки с МО, первичным бесплодием и кистозной тератомой правого яичника больших размеров после выполнения минижелудочного шунтирования и симультанной правосторонней овариозэктомии.

Пациентка К. 32 лет поступила в центр метаболической и бариатрической хирургии многопрофильной клиники «Олимп Здоровья» (г. Воронеж) с целью хирургического лечения МО. При поступлении жалобы на избыточную массу тела, ощущение тяжести в нижних конечностях в конце дня, одышку при ходьбе (подъем на 3-й этаж) и незначительных физических нагрузках, периодическую изжогу после приема жирной и острой пищи, быструю утомляемость, периодические боли в крупных суставах нижних конечностей и в позвоночнике, нерегулярность менструального цикла, психологический и физический дискомфорт, снижение качества жизни, связанные с избыточной массой тела (–1,5 балла по результатам опросника качества жизни Moorehead-Ardelt II). Избыточная масса тела

**РИСУНОК 2. Киста правого яичника при ультразвуковом исследовании**

**FIGURE 2. Right ovarian cyst based on the ultrasound findings**



с детства, ожирением страдает около 14 лет. Течение заболевания прогрессирующее. Увеличение массы тела связывает с избыточным и нерегулярным питанием, малоподвижным образом жизни. На момент обращения при росте 156 см масса тела составляла 157 кг, ИМТ = 64,6 кг/м<sup>2</sup>. Идеальная масса тела – 56 кг. Избыточная масса тела – 101 кг. Неоднократно предпринимала организованные попытки консервативного снижения массы тела, включая различные диеты, лечение в клинике питания. Максимально достигала эффекта в виде снижения веса на 22 кг с последующим рикошетным восстановлением массы тела с избытком. Менструации с 14 лет, по 5–6 дней, через 28–30 дней, последние 13 лет нерегулярные. В течение 12 лет наблюдались безуспешные попытки беременности, наблюдалась у гинеколога по месту жительства, установлено первичное бесплодие. В процессе предоперационного обследования по данным УЗИ установлено наличие кисты правого яичника 12 x 10 x 8 см (рис. 2). Исследование на онкомаркеры: СА-125 – 8,01 ед/мл, HE4 – 0.

Установлен диагноз: «Морбидное ожирение. Киста правого яичника больших размеров. Первичное бесплодие. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: рефлюкс-эзофагит 1-й ст. Хронический гастродуоденит, вне обострения. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, СЕАР2».

Мультидисциплинарно (эндокринолог, гинеколог, бариатрический хирург, онколог, анестезиолог) принято решение о необходимости и возможности одномоментного проведения бариатрического этапа и вмешательства на органах малого таза.

Оперативное лечение 07.11.2019 в объеме лапароскопического MGB-OAGB и симультанной лапароскопической правосторонней овариозэктомии (рис. 3). Профилактика венозных тромбозмболических осложнений

**РИСУНОК 3. Расположение пациентки на операционном столе перед вмешательством**  
**FIGURE 3. Patient positioning on the operating table before the intervention**



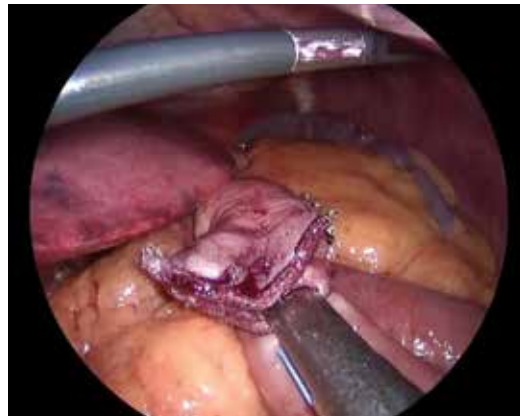
(ВТЭО) заключалась в подкожном введении 40 мг энксапарина натрия за 12 ч до и через 12 ч после оперативного вмешательства, с дальнейшим введением препарата 1 раз в сут. с интервалом 24 ч. Также использовалась эластическая компрессия на интраоперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде.

Первым этапом выполнялось лапароскопическое минижелудочное шунтирование по стандартной технике из 5 лапаропортов (10 мм оптический над пупком, 12 мм – в правом подреберье, 5 мм – в левом подреберье, 5 мм – по передней подмышечной линии в мезогастррии слева, 5 мм – в субкисфоидальной области для установки ретрактора печени), введенных после предварительной инфильтрации точек установки 0,5% раствором нарпина. Операционный стол приведен в положение Фовлера. Мобилизован угол Гиса, сформирован «малый» желудочек в виде трубки на зонде 39 FR путем продольных прошиваний линейным лапароскопическим степлером длиной 20 см. Наложен передободочный передижелудочной линейный аппаратный анастомоз диаметром 35 мм между петлей тонкого кишечника на расстоянии 200 см от связки Трейца и «малым» желудочком (рис. 4, 5).

Проведен тест на герметизм с раствором красителя (метиленовая синь) – экставазации жидкости не обнаружено. Для проведения следующего гинекологического этапа в качестве оптического порта использовался ранее установленный параумбиликальный лапаропорт, также установлено 2 дополнительных 5 мм лапаропорта в правой и левой подвздошных областях. Операционный стол переведен в положение Тренделенбурга. При ревизии органов малого таза обнаружено: матка не изменена, правый яичник в виде гладкостенной кисты размером 12 x 10 x 8 см (рис. 6).

Левый яичник 2,0 x 1,5 см, визуальнo не изменен. Маточные трубы визуальнo не изменены. Справа

**РИСУНОК 4. Наложение гастроэнтероанастомоза с помощью сшивающего аппарата**  
**FIGURE 4. Applying gastroenteroanastomosis using a suturing instrument**



**РИСУНОК 5. Закрытие технологического отверстия анастомоза ручным интракорпоральным однорядным швом**  
**FIGURE 5. Closure of temporary anastomosis hole using a single-layer intracorporeal hand suturing technique**



**РИСУНОК 6. Тератома правого яичника больших размеров**  
**FIGURE 6. Right ovarian teratoma of large size**



**РИСУНОК 7. График снижения массы тела, %EWL. Цветом выделен период беременности**  
**FIGURE 7. Weight loss progress chart, EWL%. The period of pregnancy is marked with colour**



пересечены и лигированы Ligasure последовательно воронко-тазовая связка, собственная связка яичника, мезосальпинкс. Произведена правосторонняя овариоэктомия. Макропрепарат извлечен из полости малого таза в экстракционном пакете.

Суммарное операционное время составило 110 мин. Общая кровопотеря составила 15 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Максимальный уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 1 балл в первые сутки после операции. Через 2 ч после операции пациентка активизирована, начат пероральный прием жидкостей. Выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение через 48 ч после операции. Послеоперационные рекомендации включали прием ингибиторов протонной помпы, мультивитаминных комплексов, препаратов кальция и железа. С целью профилактики ВТЭО было рекомендовано применение компрессионного трикотажа 2-го класса компрессии и ежедневное подкожное введение эноксапарина натрия 40 мг до 30 сут. после операции. Также с пациенткой была проведена беседа о необходимости контрацепции и дальнейшем планировании беременности не ранее чем через 18 мес. после оперативного лечения.

Получен результат гистологического исследования: фрагменты яичника с кистозным образованием, стенка которого представлена фиброзной тканью с дериватами кожи, зрелой жировой тканью и зрелой тканью головного мозга с очаговой мононуклеарной инфильтрацией, на большем протяжении внутренняя поверхность лишена выстилки, частично выстлана многослойным плоским ороговевающим эпителием. Заключение: зрелая кистозная тератома яичника.

При первом послеоперационном наблюдении через 4 мес. после вмешательства зафиксировано снижение массы тела на 30 кг, % Excess weight loss (%EWL)

составил 31,2%. Наблюдалась ремиссия клинической картины рефлюксной болезни и восстановление регулярного менструального цикла. Через 10 мес. после операции пациентка обратилась для контрольного наблюдения с жалобами на отсутствие менструаций. При обращении масса тела 109 кг, снижение веса на 48 кг, %EWL = 49,9%. После диагностических мероприятий и консультации гинеколога установлена прогрессирующая маточная беременность сроком 11 нед. При обследовании из особенностей выявлена анемия легкой степени тяжести (минимальный уровень гемоглобина 110 г/л). Отменен прием ингибиторов протонной помпы, произведена смена мультивитаминного комплекса на пренатальные витамины, увеличена дозировка принимаемых препаратов железа.

Течение беременности гладкое, проходило под наблюдением гинеколога и бариатрического эндокринолога. Признаков рефлюксной болезни и иных патологий не наблюдалось. Самостоятельные роды 13.04.2021 при весе 102 кг. Новорожденный доношенный, зрелый мальчик весом 2900 г, без отклонений. Через 29 мес. после операции и, соответственно, 12 мес. после родов масса тела пациентки составляет 92 кг, снижение веса на 65 кг, %EWL = 67% (рис. 7). Через 4 мес. после операции: снижение массы тела – 30 кг; %EWL – 31,2%; через 10 мес. – 48 кг; %EWL – 49,9%; через 17 мес. – 54 кг; %EWL – 56,2%; через 23 мес. – 55 кг; %EWL – 57,2%; через 26 мес. – 64 кг; %EWL – 66,6%; через 29 мес. – 65 кг; %EWL – 67,6%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Каждое из состояний, МО и новообразования придатков матки больших размеров, может являться причинами первичного бесплодия как в отдельности, так и в совокупности, в последнем случае прогрессивно усугубляя ситуацию.

Устранение данных состояний в условиях современных стандартных подходов подразумевает хирургическое лечение – бариатрическую процедуру и вмешательство на придатках матки, в идеале лапароскопическим доступом. Это несомненно приводит к позитивному влиянию на первичное бесплодие и позволяет восстановить репродуктивную функцию.

При супероожирении именно гинекологический этап сопряжен с максимальными техническими сложностями и рисками, связанными с переизбытком висцеральной и периферической жировой ткани, необходимостью длительного пребывания пациентки в значительном положении Тренделенбурга. Поэтому проведение овариоэктомии при больших размерах новообразования путем лапароскопии, к тому же у пациентки с МО, до сих пор выполняется лишь в единичных центрах с большим опытом подобных вмешательств. Сочетания подобных операций с не менее сложной бариатрической процедурой крайне редки.

В случае возможности безопасного одномоментного устранения гинекологической патологии и ожирения, необходимо рассмотреть вопрос о проведении бариатрического вмешательства с симультанной гинекологической процедурой, особенно если приоритетная задача – максимально быстрое восстановление репродуктивной функции. Ввиду сниженных требований к контрацепции у бесплодных пар, с пациентами обязательно следует проводить пояснительную беседу о планировании беременности

не ранее чем через 18 мес. после бариатрической операции, только лишь после снижения и стабилизации веса. При случайном возникновении более раннего зачатия пациентки нуждаются в совместном наблюдении как акушера-гинеколога, так и бариатрического эндокринолога.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный нами случай наглядно демонстрирует преимущества симультанного (одномоментного) устранения наиболее вероятных причин первичного бесплодия. Однако проведение таких вмешательств лапароскопическим доступом требует большого хирургического опыта, технической оснащенности и всесторонней готовности лечебного учреждения.

Симультанное выполнение минижелудочного шунтирования и овариоэктомии не повлияло на профиль безопасности по сравнению с традиционным подходом, подразумевающим раздельное выполнение данных этапов.

Минигастрошунтирование как современная безопасная бариатрическая процедура может рекомендоваться в качестве операции выбора при последующем планировании беременности и материнства, в т. ч. у женщин с бесплодием.

Поступила / Received 05.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 20.05.2022

Принята в печать / Accepted 10.06.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Корсак В.С., Долгушина Н.В., Корнеева И.Е., Колода Ю.А., Смирнова А.А., Аншина М.Б. и др. *Женское бесплодие: клинические рекомендации*. 2021. 50 с. Режим доступа: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2019/07/Klinicheskie-rekomendatsii.-ZHenskoe-besplodie.pdf>.
2. Korsak V.S., Dolgushina N.V., Korneeva I.E., Koloda Yu.A., Smirnova A.A., Anshina M.B. et al. *Female infertility: clinical guidelines*. 2021. 50 p. (In Russ.) Available at: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2019/07/Klinicheskie-rekomendatsii.-ZHenskoe-besplodie.pdf>.
3. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Подзолков А.В. *Терапия бесплодия у пациенток с ожирением: современный взгляд на проблему. Проблемы репродукции*. 2012;(3):37–41. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduktsii/2012/3/031025-72172012310>.
4. Podzolkova N.M., Koloda Yu.A., Podzolkov A.V. *Infertility Therapy in obese patients: modern trends. Russian Journal of Human Reproduction*. 2012;(3):37–41. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduktsii/2012/3/031025-72172012310>.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З. и др. *Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
6. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z. et al. *Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines "Management of obesity and its comorbidities". Obesity and Metabolism*. 2021;18(1):5–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
7. Mahawar K.K. *Pregnancy and bariatric surgery. Minerva Chir*. 2017;72(6):538–545. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.17.07421-1>.
8. Cheah S., Gao Y., Mo S., Rigas G., Fisher O., Chan D.L. et al. *Fertility, pregnancy and post partum management after bariatric surgery: a narrative review. Med J Aust*. 2022;216(2):96–102. <https://doi.org/10.5694/mja2.51373>.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А. и др. *Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):53–70. <https://doi.org/10.14341/OMET2018153-70>.
10. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A., Mazurina N.V., Shestakova E.A. et al. *Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):53–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>.



7. Deitel M., Rutledge R. Mini-gastric bypass: Prevention and management of complications in performance and follow-up. *Int J Surg.* 2019;(71):119–123. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.09.003>.
8. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымуков Н.В., Асатурова А.В., Ашрафян Л.А., Белокриницкая Т.Е. и др. *Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака: клинические рекомендации (протокол лечения)*. 2018. 51 с. Режим доступа: [https://www.medkirov.ru/docs/id/435236/\\$File/Новообразования%20яичников.pdf](https://www.medkirov.ru/docs/id/435236/$File/Новообразования%20яичников.pdf). Adamyan L.V., Andreeva E.N. *Diagnosis and treatment of benign ovarian neoplasms from the perspective of cancer prevention: clinical guidelines (treatment protocol)*. 2018. 51 p. (In Russ.) Available at: [https://www.medkirov.ru/docs/id/435236/\\$File/Новообразования%20яичников.pdf](https://www.medkirov.ru/docs/id/435236/$File/Новообразования%20яичников.pdf).
9. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Аминзон Б.С., Некрасова Е.А., Микая Н.А., Урманчеева А.Ф., Цыпурдеева А.А. Лапароскопическая гистерэктомия при раке эндометрия у пациенток с ожирением. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2014;63(6):21–31. <https://doi.org/10.17816/JOWD63621-31>. Berlev I.V., Ulrikh E.A., Aminzon B.S., Nekrasova E.A., Mikaya N.A., Urmancheeva A.F., Tsiपुरdееva A.A. Laparoscopic hysterectomy for endometrial carcinoma in obese patients. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2014;63(6):21–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD63621-31>.
10. Самойлов В.С., Попов В.В., Мошуров И.П., Михайлов А.А., Горбунова К.И., Степаненко А.В. Клинический случай одномоментного выполнения лапароскопической рукавной резекции желудка и гистерэктомии при раке тела матки у пациентки с морбидным ожирением. *Московский хирургический журнал.* 2020;(4):82–87. <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.4.82-94>. Samoylov V.S., Popov V.V., Moshurov I.P., Mihaylov A.A., Gorbunova K.I., Stepanenko A.V. Clinical case of simultaneous laparoscopic sleeve gastrectomy and hysterectomy of uterine cancer female with morbid obesity. *Moscow Surgical Journal.* 2020;(4):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.4.82-94>.
11. Shafa A., Kumar A., Torres D., McKenzie T.J. Minimally invasive hysterectomy and bariatric surgery to improve endometrial cancer survivorship. *Obstet Gynecol.* 2019;134(3):570–572. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003403>.
12. Самойлов В.С., Попов В.В., Мошуров И.П., Редькин А.Н. Симультаные бариатрические вмешательства у пациенток с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2021;14(1):42–46. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-1-42-46>. Samoylov V.S., Popov V.V., Moshurov I.P., Redkin A.N. Simultaneous bariatric surgeries in females with neoplasm of the reproductive system and morbid obesity. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2021;14(1):42–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-1-42-46>.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

#### Информация об авторах:

**Самойлов Владимир Сергеевич**, к.м.н., руководитель центра метаболической и бариатрической хирургии, Клиника «Город Здоровья», Центр семейной медицины «Олимп Здоровья»; 394036, Россия, Воронеж, ул. Театральная, д. 23/1; доцент кафедры хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России; 123098, Россия, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23; [vssamoylov@yandex.ru](mailto:vssamoylov@yandex.ru)

**Степаненко Артем Владимирович**, врач-хирург, бариатрический хирург, Клиника «Город Здоровья», Центр семейной медицины «Олимп Здоровья»; 394036, Россия, Воронеж, ул. Театральная, д. 23/1; [stepanenko.vsmu@gmail.com](mailto:stepanenko.vsmu@gmail.com)

**Попов Вадим Викторович**, к.м.н., врач-онколог, Клиника «Город Здоровья», Центр семейной медицины «Олимп Здоровья»; 394036, Россия, Воронеж, ул. Театральная, д. 23/1; заведующий онкологическим отделением № 5, Воронежский областной клинический онкологический диспансер; 394036, Россия, Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4; [popov\\_vadim@mail.ru](mailto:popov_vadim@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Vladimir S. Samoylov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Center for Metabolic and Bariatric Surgery, Clinic “City of Health”, Family Medicine Center “Olympus of Health”; 23/1, Teatralnaya St., Voronezh, 394036, Russia; Associate Professor of the Department of Surgery with Courses Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; 23, Marshal Novikov St., Moscow, 123098, Russia; [vssamoylov@yandex.ru](mailto:vssamoylov@yandex.ru)

**Artem V. Stepanenko**, Surgeon, Bariatric Surgeon at the Center of Metabolic and Bariatric Surgery, Clinic “City of Health”, Family Medicine Center “Olympus of Health”; 23/1, Teatralnaya St., Voronezh, 394036, Russia; [stepanenko.vsmu@gmail.com](mailto:stepanenko.vsmu@gmail.com)

**Vadim V. Popov**, Cand. Sci. (Med.), Oncologist, Clinic “City of Health”, Family Medicine Center “Olympus of Health”; 23/1, Teatralnaya St., Voronezh, 394036, Russia; Department Chair of Oncology Department No. 5, Voronezh Regional Clinical Oncological Clinic; 4, Vaitsekhovskiy St., Voronezh, 394036, Russia; [popov\\_vadim@mail.ru](mailto:popov_vadim@mail.ru)

Оригинальная статья / Original article

# Риски развития саркопении после бариатрических операций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

А.Г. Хитарьян<sup>1,2</sup>, А.А. Абовян<sup>2</sup>, abovyan97@mail.ru, А.В. Межунц<sup>1,2</sup>, А.А. Орехов<sup>1,2</sup>, Д.А. Мельников<sup>1,2</sup>, А.В. Саркисян<sup>2</sup>, С.А. Адизов<sup>1</sup>, А.А. Рогут<sup>1</sup>, Г.Д. Зиглер<sup>2</sup>, М.Ж.К. Амегнину<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

## Резюме

**Введение.** Несмотря на большую популярность гастроеюношунтирования по Ру и продольной резекции желудка в лечении морбидного ожирения, недостаточно изученной остается проблема развития и прогрессирования признаков саркопении у больных с сахарным диабетом 2-го типа в послеоперационном периоде.

**Цель.** Изучить распространенность и динамику признаков саркопении у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после гастроеюношунтирования по Ру и лапароскопической продольной резекции желудка в отдаленные сроки.

**Материалы и методы.** Наше проспективное исследование включало 257 бариатрических пациентов (170 – гастроеюношунтирование по Ру и 87 – лапароскопическая продольная резекция желудка) с сахарным диабетом 2-го типа. Всем больным проводился стандартный комплекс дооперационного исследования с дополнительным определением индекса массы скелетной мускулатуры с помощью метода биоимпедансометрии. Через 6, 12, 18 и 24 мес. проводились контрольные обследования.

**Результаты.** На дооперационном этапе было выявлено 28 пациентов (16,5%) с признаками умеренной саркопении в группе гастроеюношунтирования по Ру и 15 пациентов (17,2%) в группе лапароскопической продольной резекции желудка. По данным биоимпедансометрии, через 24 мес. после операции в первой группе было выявлено 37 пациентов (25,9%) с признаками умеренной саркопении и 2 пациента (1,4%) с явлениями выраженной саркопении. Во второй группе через 24 мес. после операции статистической разницы по количеству пациентов с признаками саркопении в сравнении с дооперационным периодом не выявлено.

**Выводы.** Частота развития и прогрессирования признаков саркопении после гастроеюношунтирования по Ру статистически выше, чем после лапароскопической продольной резекции желудка. В связи с этим, по нашему мнению, при выборе метода оперативного лечения морбидного ожирения с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа необходима детальная оценка состояния белкового обмена методом биоимпедансометрии.

**Ключевые слова:** ожирение, бариатрическая хирургия, сахарный диабет 2-го типа, саркопения, биоимпедансометрия

**Для цитирования:** Хитарьян А.Г., Абовян А.А., Межунц А.В., Орехов А.А., Мельников Д.А., Саркисян А.В., Адизов С.А., Рогут А.А., Зиглер Г.Д., Амегнину М.Ж.К. Риски развития саркопении после бариатрических операций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Амбулаторная хирургия.* 2022;19(2):142–151. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-142-151>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Risk of sarcopenia after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus

Aleksandr G. Khitaryan<sup>1,2</sup>, Arutyun A. Abovyan<sup>2</sup>, abovyan97@mail.ru, Arut V. Mezunts<sup>1,2</sup>, Aleksey A. Orekhov<sup>2</sup>, Denis A. Melnikov<sup>1,2</sup>, Aram V. Sarkisyan<sup>2</sup>, Suleiman A. Adizov<sup>1</sup>, Alexander A. Rogut<sup>1</sup>, Gabriella J. Ziegler<sup>2</sup>, Carlos M.J. Amegninou<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

## Abstract

**Introduction.** Despite the great popularity of Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy in the treatment of morbid obesity, the problem of the development and progression of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus in the postoperative period remains insufficiently studied.

**Aim.** To study the prevalence and dynamics of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy in the long term.

**Materials and methods.** Our prospective study included 257 bariatric patients (170 Roux-en-Y gastric bypass and 87 laparoscopic sleeve gastrectomy) with type 2 diabetes mellitus. All patients underwent a standard set of preoperative examination with obligatory determination of the skeletal muscle mass index using the bioelectrical impedance analysis. After 6, 12, 18 and 24 months, control examinations were carried out.

**Results.** At the preoperative stage, 28 patients (16.5%) with signs of moderate sarcopenia were identified in the Roux-en-Y gastric bypass group and 15 patients (17.2%) in the laparoscopic sleeve gastrectomy group. According to the bioelectrical impedance analysis, 24 months after the operation, 37 patients (25.9%) with signs of moderate sarcopenia and 2 patients (1.4%) with severe sarcopenia were identified in the first group. 24 months after surgery in the second group there was no statistical difference in the number of patients with signs of sarcopenia in comparison with the preoperative period.

**Conclusion.** The frequency of development and progression of signs of sarcopenia after Roux-en-Y gastric bypass is statistically higher than after laparoscopic sleeve gastrectomy. In this regard, in our opinion, when choosing a method of surgical treatment of morbid obesity with concomitant type 2 diabetes mellitus, a detailed assessment of the state of protein metabolism by the bioelectrical impedance analysis is necessary.

**Keywords:** obesity, bariatric surgery, type 2 diabetes mellitus, sarcopenia, bioelectrical impedance analysis

**For citation:** Khitryan A.G., Abovyan A.A., Mezherits A.V., Orekhov A.A., Melnikov D.A., Sarkisyan A.V., Adizov S.A., Rogut A.A., Ziegler G.J., Amegninou C.M.J. Risk of sarcopenia after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):142–151. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-142-151>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) и гастроеюностунтирование по Ру (РуГШ) являются одними из наиболее популярных бариатрических операций в мире [1]. Это связано с их достаточно высокой эффективностью в снижении веса и ремиссии сахарного диабета 2-го типа (СД2).

По данным P. Salminen, полная или частичная ремиссия СД2 наблюдалась у 37% пациентов после ЛПРЖ и у 45% после РуГШ [2]. Однако также известно, что пациенты с СД2 имеют более высокий риск развития саркопении по сравнению с пациентами с эуликемией [3, 4].

Сами по себе бариатрические вмешательства, особенно мальабсорбтивные, могут приводить к дефициту белков, витаминов и микроэлементов в организме, что требует медикаментозной коррекции. В ряде случаев выраженные нарушения мальабсорбции приводят к гипопроteinемии, уменьшению мышечной массы и саркопении [5–11]. Гипопроteinемия в послеоперационном периоде, по данным разных авторов, встречается не более чем у 6% бариатрических пациентов, при этом тяжелые случаи выявляются всего у 0,1% пациентов [12]. Вместе с тем оценка изменения мышечной массы до и после такого рода вмешательств, особенно у пациентов, страдающих СД2, является более тонким инструментом выявления белковой недостаточности, т. к. нарастание саркопении зачастую не сопровождается лабораторными проявлениями нарушения белкового обмена.

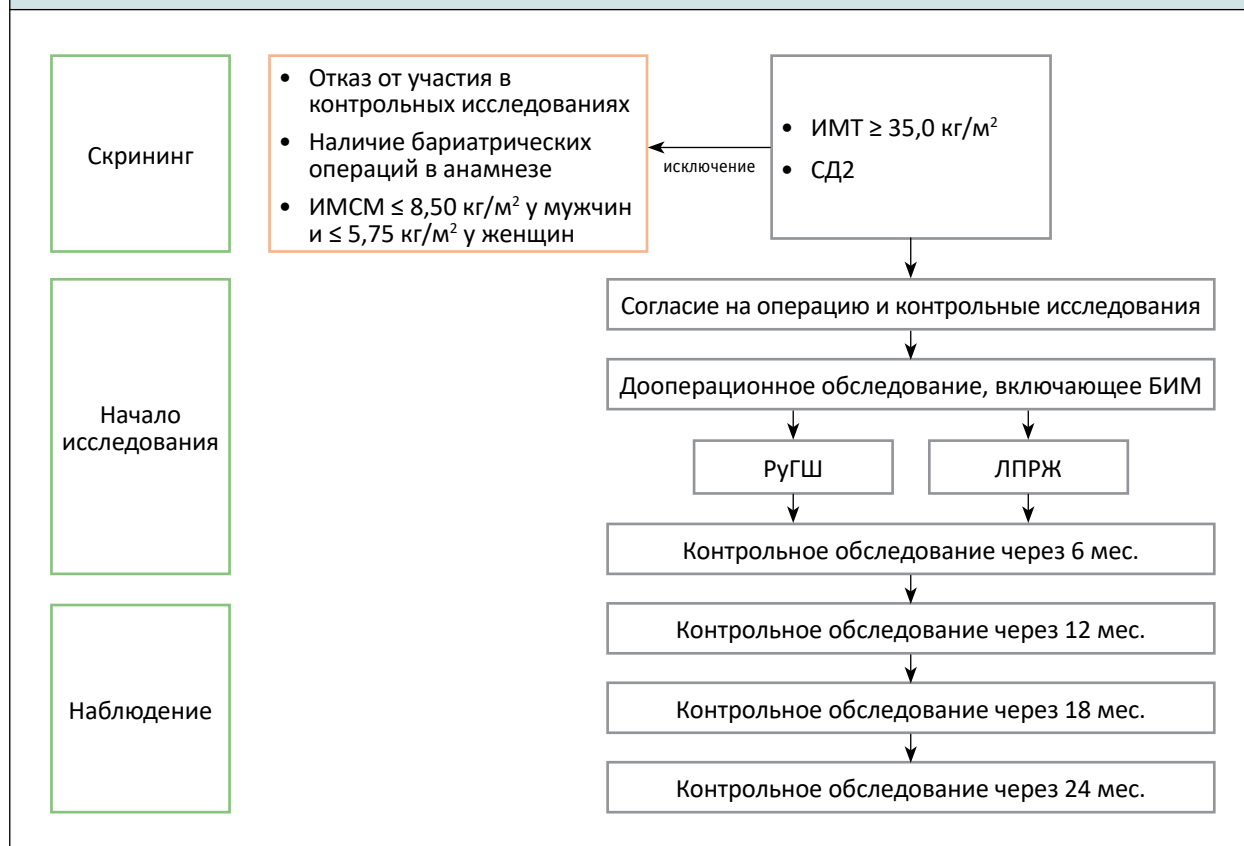
Диагностика саркопении имеет некоторые ограничения [13]. Методы визуализации с высоким разрешением, такие как магниторезонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), рекомендованы Международной рабочей группой по саркопении как «золотой стандарт», однако они имеют высокую стоимость и сопровождаются радиационным облучением (КТ), поэтому оба метода не всегда доступны

и целесообразны в клинических условиях. Несмотря на то что двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) может считаться эталонным методом для измерения мышечной массы, она также непрактична для использования в крупных эпидемиологических исследованиях [13, 14]. По этой причине все больше исследований используют биоэлектрический импедансный анализ (биоимпедансометрия (БИМ)) для определения низкой мышечной массы в контексте саркопении [15–17]. Положительными сторонами этого метода являются низкая стоимость аппаратуры, отсутствие негативного воздействия на организм исследуемого при процедуре измерения, простота и доступность применения метода в лечебном учреждении или домашних условиях. Вероятно, поэтому БИМ – самый распространенный метод в публикациях, посвященных, в частности, метаболической хирургии [18].

Исследования по изучению мышечной массы тела пациентов, страдающих СД2, до и после бариатрических вмешательств немногочисленны. По данным C. Voican, при дооперационном обследовании пациентов саркопении была выявлена у 8%, а через год их количество возросло до 32% [19]. Также в 2020 г. была опубликована статья S. Heshka, в которой указывается более высокий расход энергии в покое через 5 лет у пациентов после РуГШ по сравнению с неоперированными исследуемыми с аналогичными антропометрическими показателями [20]. M. Rekař et al. указывают на снижение массы скелетной мускулатуры и минеральной массы костей по данным ДЭРА через 24 мес. после бариатрической операции [21].

Таким образом, на сегодняшний день чрезвычайно актуальным остается вопрос изучения развития саркопении после бариатрических операций. Следовательно, существует необходимость выделения групп риска по развитию саркопении в послеоперационном периоде и их учет при выборе метода операции.

РИСУНОК. Дизайн исследования  
FIGURE. Study design



**Целью** нашего когортного проспективного исследования является изучение динамики прогрессирования признаков саркопении у бариатрических пациентов с СД2 после гастроеюношунтирования по Ру и лапароскопической продольной резекции желудка. Дизайн исследования представлен на рисунке.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном проспективном исследовании нами были представлены результаты комплексного лечения 257 пациентов (200 женщин (77%), 57 мужчин (28%)) в возрасте от 22 до 76 лет, прооперированных по поводу морбидного ожирения, с установленным диагнозом СД (согласно критериям ВОЗ) (табл. 1). Исследование проводилось в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону с 2016 по 2020 г. В исследование были включены пациенты с периодом наблюдения не менее 2 лет (от 24 до 47 мес., медиана 38 мес.).

Критерии включения – информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании, ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>, наличие СД2, биоимпедансометрия (БИМ) до операции, наблюдение в течение не менее 18 мес. после операции.

ТАБЛИЦА 1. Общая клиническая характеристика больных

TABLE 1. General clinical characteristics of patients

Показатель	Значение
Число больных	257
Женщины	200 (78%)
Мужчины	57 (22%)
Средний возраст (лет)	46,4 ± 12,3
Средняя масса тела (кг)	132,2 ± 30,3
Средний ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	48,3 ± 10,8
НbA1c (%)	7,7 (6,5; 11,5)
<b>Тип операции</b>	
РугШ	170 (66%)
ЛПРЖ	87 (34%)

Критерии исключения – отказ от участия в исследовании, наличие в анамнезе бариатрических операций, признаки тяжелой саркопении по данным БИМ.



Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялся стандартный алгоритм обследования, указанный в клинических рекомендациях по бариатрической и метаболической хирургии, включающий антропометрию, исследование гликемических показателей (глюкоза крови, гликированный гемоглобин, инсулин, С-пептид), показателей белкового обмена (общий белок, альбумин), оценивалась липидограмма. Кроме того, с целью более детального изучения состояния белкового обмена всем исследуемым проводилась биоимпедансометрия (БИМ). Контрольные обследования проводились на 6, 12, 18 и 24 мес. после операции.

В соответствии с целью исследования все пациенты были разделены на две группы в зависимости от выполненного вмешательства: 170 пациентам выполнено РуГШ и 87 пациентам была выполнена ЛПРЖ. РуГШ выполнялось с формированием культи желудка на калибровочном зонде 36 Fr длиной 6–10 см и объемом менее 40 мл, наложением ручного гастроэнтероанастомоза. Длины билиарной и алиментарной петель составляли 100 и 150 см соответственно вне зависимости от ИМТ.

ЛПРЖ выполнялась на калибровочном зонде 36 Fr, резекция выполнялась от уровня 2 см проксимальнее пилорического жома до угла Гиса с обязательным укреплением линии степлерного шва серозно-мышечным швом нерассасывающимся, атравматичным шовным материалом.

БИМ проводилась на анализаторе обменных процессов и состава тела ABC-02 «МЕДАСС» (Россия) с соблюдением всех стандартных рекомендаций. Рекомендации по проведению процедуры БИМ включали следующие положения:

- последний прием пищи не ранее чем за два часа до исследования;
- исключение физических нагрузок за сутки до исследования;
- отказ от употребления алкоголя за сутки до исследования;
- процедура проводится лежа на спине на кушетке шириной не менее 80 см с отведенными правыми верхним и нижним конечностями;
- исключение контакта металлических предметов с телом исследуемого.

Нормальным индекс массы скелетной мускулатуры (ИМСМ) у мужчин считался при значении  $> 10,76 \text{ кг/м}^2$ . Диагноз умеренной саркопении устанавливался при  $\text{ИМСМ} = 8,51\text{--}10,75 \text{ кг/м}^2$ .  $\text{ИМСМ} < 8,51 \text{ кг/м}^2$  указывает на тяжелую саркопению. У женщин в норме  $\text{ИМСМ} \geq 6,76 \text{ кг/м}^2$ , умеренная –  $5,76\text{--}6,75 \text{ кг/м}^2$ ; тяжелая саркопении  $\leq 5,75 \text{ кг/м}^2$ .

### Статистический анализ

Сбор данных и формирование их в базу данных проводили с помощью электронных таблиц MS Excel 19.0 (Microsoft, США). Статистический анализ данных проводили при помощи программы Statistica SPSS 26.0 (IBM Statistic, США).

Количественные данные в первую очередь оценивались на предмет соответствия нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_1 - Q_3$ ) ввиду отсутствия нормального распределения значений. Для сравнительного попарного анализа применяли непараметрический критерий U-Манна – Уитни. Различия между данными считаются статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . И данные не имели статистически значимых различий, если  $p > 0,05$ .

При описании категориальных данных учитывали абсолютные значения (количество человек) и относительное значение (частоту встречаемости, процентное отношение, %).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные ИМТ в группах РуГШ и ЛПРЖ не имели статистических различий и составили  $43,4 [39,2; 49,1] \text{ кг/м}^2$  и  $45,2 [41,6; 47,2] \text{ кг/м}^2$  соответственно ( $p = 0,553$ ). При контрольных исследованиях через 6, 12 и 18 мес. наблюдались удовлетворительные результаты снижения веса в обеих группах без статистических различий между группами ( $p > 0,5$ ). Через 24 мес. после операции медианы ИМТ в указанных группах составили  $29,1 [28; 30] \text{ кг/м}^2$  и  $29,6 [28; 30] \text{ кг/м}^2$  ( $p = 0,044$ ). Однако при оценке процента EWL при контрольных исследованиях между группами выявлены статистические различия. Так, на 6, 12, 18 и 24-й мес. данный показатель в группе ЛПРЖ составил  $49 [47,1; 52]$ ,  $65,2 [60,1; 69]$ ,  $75,4 [71,2; 77]$  и  $74 [68; 77]$  соответственно. В группе ЛПРЖ –  $48,4 [47,2; 49,5]$ ,  $62,8 [60; 67]$ ,  $71,8 [70; 73]$  и  $67,9 [66; 70]$ .

Исследуемые группы не имели статистических различий по исходному уровню глюкозы и гликированного гемоглобина. Данные показатели в группе РуГШ составили  $7,5 [7,2; 8,1] \text{ ммоль/л}$  и  $7,4\% [7; 7,9]$  соответственно, а в группе ЛПРЖ –  $7,6 [7,4; 7,9]$  и  $7,5 [7,3; 7,8]$ . При контрольных исследованиях в обеих группах через 6, 12 и 18 мес. наблюдалось удовлетворительное снижение уровня глюкозы крови, статистических различий между группами не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Через 24 мес. уровни глюкозы крови в группах РуГШ и ЛПРЖ имели статистические различия и составили

5,9 [5,6; 6,2] и 6,1 [5,9; 6,2] соответственно ( $p = 0,001$ ). При анализе медиан уровней гликированного гемоглобина в исследуемых группах также отмечалась удовлетворительная положительная динамика в течение всего периода наблюдения, составив к 24-му мес. 5,9% [5,5; 6,1] в группе РуГШ и 5,9% [5,7; 6,1] в группе ЛПРЖ.

Динамика изменений липидного профиля в исследуемых группах была удовлетворительной в обеих группах исследуемых. Медиана уровня общего холестерина (ОХС) в группе РуГШ снизилась с 5,47 [4,3; 6,2] до 3,75 [3,3; 4] ммоль/л к 6-му мес. и 3,2 [2,9; 3,4] ммоль/л к 12-му мес. исследования. Затем на 18-м мес. исследования был зарегистрирован незначительный подъем медианы ОХС до 3,98 [3,8; 4,2], что, вероятно, связано с адаптацией организма к измененной анатомии и физиологии желудочно-кишечного тракта, а также расширением диеты. На 24-м мес. исследования вновь было отмечено снижение ОХС до 3,61 [3,1; 3,9] ммоль/л. В группе ЛПРЖ медиана дооперационного уровня ОХС составила 5,3 [4,5; 6,1] ммоль/л. На 6-м и 12-м мес. этот показатель составил 4,7 [3,6; 5,3] и 3,3 [2,6; 3,9] ммоль/л соответственно. На 18-м мес. медиана уровня ОХС в данной группе также показала незначительный рост до 4,3 [3,6; 4,9] ммоль/л, что, по нашему мнению, имеет одинаковые с группой РуГШ причины. На 24-м мес. исследования медиана ОХС составила 3,6 [3; 4,3] ммоль/л.

Исходные медианы уровней общего белка и альбумина в группе РуГШ были 72,5 [70; 78] г/л и 46 [42; 49] г/л соответственно. На 6, 12, 18 и 24-м мес. наблюдений уровень общего белка снизился до 70 [68; 74], 67 [66; 69] г/л, 66 [66; 67] г/л и 68 [67; 70] г/л соответственно, а уровень альбумина – до 42 [40; 45], 40 [39; 43], 39 [38; 42] и 40 [38; 43] г/л. В группе ЛПРЖ

исходные медианы уровней общего белка и альбумина были 72 [68; 76] г/л и 47 [45; 49] г/л соответственно. На 6, 12, 18 и 24-м мес. наблюдений уровень общего белка снизился до 70 [67; 72], 68 [66; 71], 68 [67; 71,5] и 69 [68; 73] г/л соответственно, а уровень альбумина – до 45 [41; 47], 44 [41; 46], 43,5 [40,2; 45] и 44 [41; 46] г/л. За весь период наблюдения явления мальабсорбции не наблюдалось ни у одного пациента.

Динамика изменения антропометрических, гликемических показателей, а также липидного профиля и белкового обмена представлена в *табл. 2*.

В группе РуГШ ( $n = 170$ ) исходно нормальный индекс массы скелетной мускулатуры (ИМСМ) имели 142 (83,5%) исследуемых (113 женщин и 29 мужчин), умеренная саркопения отмечалась у 28 (16,5%) исследуемых (22 женщины и 6 мужчин). Через 24 мес. после операции ( $n = 143$ ) нормальный ИМСМ сохранялся у 104 (72,7%) исследуемых (82 женщины и 22 мужчины), умеренная саркопения была выявлена у 37 (25,9%) исследуемых (29 женщин и 8 мужчин), а выраженная – у 2 исследуемых женщин (1,4%).

В группе ЛПРЖ ( $n = 87$ ) дооперационный нормальный ИМСМ имели 72 (82,8%) исследуемых (53 женщины и 19 мужчин), умеренная саркопения отмечалась у 15 (17,2%) исследуемых (12 женщин и 3 мужчины). На 24-й мес. ( $n = 73$ ) нормальный ИМСМ сохранялся у 58 (79,5%) исследуемых (42 женщины и 16 мужчин), умеренная саркопения – у 15 (20,5%) исследуемых (12 женщин и 3 мужчины). В данной группе признаков выраженной саркопении не отмечалось ни в одном наблюдении.

Результаты изменения ИМСМ по данным БИМ в группах больных представлены в *табл. 3*.

**ТАБЛИЦА 2. Динамика изменения антропометрических и гликемических показателей, а также липидного профиля и белкового обмена**  
**TABLE 2. Trends of changes in anthropometric and glycemic parameters, as well as lipid profile and protein metabolism**

Показатели	Группы		Период наблюдения				
			Исх., n = 257	6 мес., n = 245	12 мес., n = 239	18 мес., n = 224	24 мес., n = 216
Антропометрические данные:							
Вес, кг	РуГШ	Me [Q1; Q3]	118 [105; 137]	91 [85; 101]	84 [79; 91]	79 [74; 81]	80 [75; 82]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	125 [117; 134]	94 [91; 100]	86 [81; 89]	80 [78; 82]	83 [80; 84]
	p		0,049*	0,027*	0,121	0,001*	0,001*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	РуГШ	Me [Q1; Q3]	43,4 [39,2; 49,1]	33 [31; 36]	30 [28,8; 32]	28,9 [27,5; 29]	29,1 [28; 30]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	45,2 [41,6; 47,2]	33,9 [32; 35]	30,6 [29; 31,5]	28,7 [27; 29]	29,6 [28; 30]
	p		0,553	0,688	0,448	0,522	0,044*



**ТАБЛИЦА 2 (ОКОНЧАНИЕ). Динамика изменения антропометрических и гликемических показателей, а также липидного профиля и белкового обмена**  
**TABLE 2 (ENDING). Trends of changes in anthropometric and glycemic parameters, as well as lipid profile and protein metabolism**

Показатели	Группы		Период наблюдения				
			Исх., n = 257	6 мес., n = 245	12 мес., n = 239	18 мес., n = 224	24 мес., n = 216
Антропометрические данные:							
% EWL	РуГШ	Me [Q1; Q3]		49 [47,1; 52]	65,2 [60,1; 69]	75,4 [71,2; 77]	74 [68; 77]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]		48,4 [47,2; 49,5]	62,8 [60; 67]	71,8 [70; 73]	67,9 [66; 70]
	p			0,001*	0,029*	0,0001*	0,0001*
Гликемические показатели:							
Глюкоза крови, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	7,5 [7,2; 8,1]	6,5 [6,1; 6,8]	6,3 [5,9; 6,6]	6,1 [5,8; 6,3]	5,9 [5,6; 6,2]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	7,6 [7,4; 7,9]	6,4 [6,2; 6,9]	6,2 [6,1; 6,5]	6,1 [5,8; 6,2]	6,1 [5,9; 6,2]
	p		0,227	0,889	0,537	0,543	0,001*
HbA1C, %	РуГШ	Me [Q1; Q3]	7,4 [7; 7,9]	6,3 [5,9; 6,6]	6,2 [5,8; 6,5]	5,9 [5,6; 6,2]	5,9 [5,5; 6,1]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	7,5 [7,3; 7,8]	6,2 [6; 6,7]	6,1 [6; 6,4]	6 [5,7; 6,1]	5,9 [5,7; 6,1]
	p		0,035	0,975	0,59	0,349	0,392
Инсулин, мкЕд/мл	РуГШ	Me [Q1; Q3]	31,5 [27,6; 36,2]	17 [14,9; 19]	10,2 [9; 12,4]	10,9 [9,7; 12,9]	11,3 [9,8; 12,8]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	19,3 [17,2; 25,8]	16,8 [13,9; 19,3]	9,7 [8,4; 11,3]	10,5 [9,3; 12,3]	11,6 [10,3; 13,2]
	p		0,0001*	0,55	0,029*	0,32	0,197
С-пептид, нг/мл	РуГШ	Me [Q1; Q3]	5,3 [4,7; 5,8]	3 [2,6; 3,6]	1,4 [1,26; 1,84]	1,43 [1,2; 1,69]	1,8 [1,5; 1,97]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	3,9 [3,5; 4,2]	2,4 [2,1; 2,7]	1,7 [1,52; 1,85]	1,27 [1,1; 1,38]	1,38 [1,25; 1,49]
	p		0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Показатели липидного профиля:							
Общий ХС, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	5,47 [4,3; 6,2]	3,75 [3,3; 4]	3,2 [2,9; 3,4]	3,98 [3,8; 4,2]	3,61 [3,1; 3,9]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	5,3 [4,5; 6,1]	4,7 [3,6; 5,3]	3,3 [2,6; 3,9]	4,3 [3,6; 4,9]	3,6 [3; 4,3]
	p		0,863	0,0001*	0,364	0,001*	0,18
ХС-ЛПНП, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	3,3 [2,9; 3,4]	2,5 [2,3; 2,78]	2,28[2,16; 2,5]	1,9 [1,7; 2,2]	1,92 [1,8; 2,2]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	3,2 [2,54; 3,3]	3,1 [2,5; 3,19]	2,46 [2; 2,73]	2,25 [1,7; 2,5]	1,96 [1,5; 2,17]
	p		0,018*	0,0001*	0,015*	0,0001*	0,19
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	0,93 [0,8; 0,99]	0,72 [0,63; 0,81]	0,42 [0,4; 0,51]	0,6 [0,57; 0,72]	0,52 [0,48; 0,63]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	0,9 [0,8; 0,98]	0,81 [0,73; 0,9]	0,45 [0,3; 0,54]	0,75 [0,7; 0,84]	0,5 [0,43; 0,6]
	p		0,371	0,0001*	0,742	0,0001*	0,087
ХС-ЛПВП, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	1,4 [1,17; 1,64]	1 [0,95; 1,18]	0,99 [0,9; 1,13]	1,2 [1,15; 1,38]	1 [0,96; 1,2]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	1,23 [1; 1,34]	1,13 [0,98; 1,24]	1 [0,86; 1,07]	1,3 [1,2; 1,39]	1 [0,92; 1,18]
	p		0,0001*	0,131	0,45	0,032*	0,314
Триглицериды, ммоль/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	1,49 [1,39; 1,72]	1,32 [1,23; 1,55]	0,9 [0,79; 1,13]	0,95 [0,87; 1]	1,13 [1; 1,27]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	1,97 [1,49; 2,35]	1,51 [1; 1,83]	0,89 [0,7; 1,13]	0,9 [0,76; 1,23]	1 [0,95; 1,36]
	p		0,0001*	0,388	0,223	0,217	0,238
Показатели белкового обмена:							
Общий белок, г/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	72,5 [70; 78]	70 [68; 74]	67 [66; 69]	66 [66; 67]	68 [67; 70]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	72 [68; 76]	70 [67; 72]	68 [66; 71]	68 [67; 71,5]	69 [68; 73]
	p		0,024*	0,008*	0,017*	0,0001*	0,0001*
Альбумин, г/л	РуГШ	Me [Q1; Q3]	46 [42; 49]	42 [40; 45]	40 [39; 43]	39 [38; 42]	40 [38; 43]
	ЛПРЖ	Me [Q1; Q3]	47 [45; 49]	45 [41; 47]	44 [41; 46]	43,5 [40,2; 45]	44 [41; 46]
	p		0,187	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*

\* Различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

**ТАБЛИЦА 3. Частота развития саркопении**  
**TABLE 3. Incidence rates of sarcopenia**

РуГШ:					
Степень саркопении		Период наблюдения			
		Исх., n = 170		24 мес., n = 143	
норма	M > 10,76 кг/м <sup>2</sup>	29	Σ142 (83,5%)	22	Σ104 (72,7%)
	Ж ≥ 6,76 кг/м <sup>2</sup>	113		82	
умеренная	M 8,51–10,75 кг/м <sup>2</sup>	6	Σ28 (16,5%)	8	Σ37 (25,9%)
	Ж 5,76–6,75 кг/м <sup>2</sup>	22		29	
выраженная	M ≤ 8,5 кг/м <sup>2</sup>	0	-	0	Σ2 (1,4%)
	Ж ≤ 5,75 кг/м <sup>2</sup>	0		2	
ЛПРЖ:					
Степень саркопении		Период наблюдения			
		Исх., n = 87		24 мес., n = 73	
норма	M > 10,76 кг/м <sup>2</sup>	19	Σ72 (82,8%)	16	Σ58 (79,5%)
	Ж ≥ 6,76 кг/м <sup>2</sup>	53		42	
умеренная	M 8,51–10,75 кг/м <sup>2</sup>	3	Σ15 (17,2%)	3	Σ15 (20,5%)
	Ж 5,76–6,75 кг/м <sup>2</sup>	12		12	
выраженная	M ≤ 8,5 кг/м <sup>2</sup>	0	-	0	-
	Ж ≤ 5,75 кг/м <sup>2</sup>	0		0	

*Примечание.* Согласно критерию χ<sup>2</sup>-Пирсона в группе РуГШ между периодом наблюдения (исходный/24 мес.) в зависимости от степени саркопении имеются статистически значимые различия (p = 0,033). В группе ЛПРЖ согласно критерию χ<sup>2</sup>-Пирсона между периодом наблюдения (исходный/24 мес.) в зависимости от степени саркопении не имеется статистически значимых различий (p = 0,59).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В статье, опубликованной М. Patti, сделан вывод о том, что современные нехирургические методы лечения неэффективны для обеспечения устойчивого снижения веса [22]. Из различных вариантов лечения бариатрическая хирургия остается наиболее эффективным методом достижения долгосрочной потери веса [23, 24]. По данным нашего исследования отмечалось снижение медианы ИМТ в группе РуГШ с 43,4 [39,2; 49,1] до 29,1 [28; 30] кг/м<sup>2</sup> в течение 24 мес. (медиана процента EWL составила 74 [68; 77]). В группе ЛПРЖ – с 45,2 [41,6; 47,2] до 29,6 [28; 30] кг/м<sup>2</sup> (средний процент EWL составил 67,9 [66; 70]). Согласно литературным данным, послеоперационная потеря веса улучшает все сопутствующие ожирению заболевания, качество жизни и снижает общую смертность [25–27]. Также имеются данные, что у пациентов после бариатрических хирургических вмешательств наблюдается снижение заболеваемости диабетом на 83%, инфарктов миокарда и инсультов на 30–40%, снижение заболеваемости раком у женщин на 42% и общей смертности на 30–40% [22].

Сравнивая ЛПРЖ и РуГШ, Р. Schauer et al. отмечают лучшие результаты гликемического контроля во второй группе. Сроки наблюдения в этом исследовании составили 12 мес. [28]. L. Qi et al. в своем метаанализе, опубликованном в 2017 г., также отметили, что РуГШ имело более высокую эффективность в сравнении с другими бариатрическими вмешательствами [29]. По данным систематического обзора, опубликованного Н. Borgeraas в 2020 г., частота ремиссии СД2 через 1 год также была выше среди тех, кому было выполнено РуГШ, по сравнению с теми, кто подвергался ЛПРЖ [30]. В нашем исследовании также наблюдался удовлетворительный контроль гликемических показателей в течение 24 мес. после операции. Так, в группе РуГШ медиана уровня глюкозы крови снизилась с 7,5 [7,2; 8,1] до 5,9 [5,6; 6,2] ммоль/л через 24 мес., а средний уровень гликированного гемоглобина – с 7,4% [7; 7,9] до 5,9% [5,5; 6,1]. В группе ЛПРЖ медианы показателей глюкозы и гликированного гемоглобина снизились с 7,6 [7,4; 7,9] до 6,1 [5,9; 6,2] ммоль/л и с 7,5% [7,3; 7,8] до 5,9% [5,7; 6,1] соответственно.



Несомненно, бариатрическая хирургия по сравнению с консервативными методами обеспечивает быстрое и устойчивое снижение веса [31–34]. Хотя этот эффект преимущественно основан на желаемом снижении жировой массы, он также может быть связан с уменьшением других тканей, таких как мышечная и костная [35]. Ряд авторов сообщает, что после бариатрической операции у пациентов с СД2 мышечная сила и функция снижены по сравнению с контрольной группой [36, 37]. По результатам нашего исследования в группе РуГШ через 24 мес. после операции было выявлено 25,9% случаев умеренной саркопении против 16,5% на дооперационном этапе. Кроме того, было выявлено 1,4% (2 пациента) с выраженной саркопенией. В группе ЛПРЖ – 20,5% против 17,2% на дооперационном этапе. Различия между периодами наблюдения в данной группе статистически незначимы ( $p = 0,59$ ).

Известно, что и ожирение, и саркопении увеличивают риски для здоровья, особенно когда речь идет об их сочетании, поэтому Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейская ассоциация по изучению ожирения (EASO) призывают исследователей и клиницистов изучить и бороться с саркопеническим ожирением [38].

На сегодняшний день для оценки состояния белкового обмена принято ориентироваться на результаты лабораторных анализов крови (общий белок и альбумин), однако зачастую это оказывается недостаточно чувствительным методом диагностики. В свою очередь, нарастание признаков саркопении может указывать на серьезные нарушения белкового обмена. Так, наряду с хорошими результатами в стойком снижении

веса, контроле гликемии, липидного профиля, а также удовлетворительными показателями белкового обмена на протяжении всего периода исследования, нами были выявлены пациенты с умеренной и выраженной саркопенией по данным БИМ. Следует отметить, что в группе РуГШ прогрессирование признаков саркопении было более выражено по сравнению с группой ЛПРЖ, что может объясняться наличием мальабсорбтивного компонента операции. Таким образом, при выборе метода оперативного лечения морбидного ожирения у пациентов с СД2, осложненным саркопенией, следует отказаться от мальабсорбтивных вмешательств.

## ВЫВОДЫ

1. Морбидное ожирение, ассоциированное с СД2, нередко сочетается с явлениями саркопении (16,7% по данным нашего исследования).

2. По данным БИМ, через 24 мес. после РуГШ частота встречаемости умеренной саркопении составила 25,9% против 16,5% в дооперационном периоде. Частота выраженной саркопении – 1,4%. В группе ЛПРЖ статистической разности между периодами наблюдения не выявлено.

3. Учитывая достоверную зависимость частоты развития саркопении от выбранного метода операции, по нашему мнению, необходима детальная оценка состояния белкового обмена в предоперационном периоде с целью выбора более безопасной хирургической тактики.

Поступила / Received 04.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2022

Принята в печать / Accepted 25.06.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Reoch J., Motillo S., Shimony A., Filion K.B., Christou N.V., Joseph L. et al. Safety of laparoscopic vs open bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg.* 2011;146:1314–1322. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.270>.
2. Salminen P., Helmiö M., Ovaska J., Juuti A., Leivonen M., Peromaa-Haavisto P. et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(3):241–254. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20313>.
3. Anagnostis P., Gkekis N.K., Achilla C., Pananastasiou G., Taoukidou P., Mitsiou M. et al. Type 2 Diabetes Mellitus is Associated with Increased Risk of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2020;107:453–463. <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00742-y>.
4. Sarodnik C., Bours S.P.G., Schaper N.C., van den Bergh J.P., van Geel T.A.C.M. The risks of sarcopenia, falls and fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *Maturitas.* 2018;109:70–77. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.011>.
5. Xanthakos S.A. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:1105–1121. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.002>.
6. Kaidar-Person O., Person B., Szostein S., Rosenthal R.J. Nutritional deficiencies in morbidly obese Patients: a new form of Malnutrition? *Obes Surg.* 2008;18:870–876. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9349-y>.
7. Stein J., Stier C., Raab H., Weiner R. Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40:582–609. <https://doi.org/10.1111/apt.12872>.
8. Parrott J., Frank L., Rabena R., Craggs-Dino L., Isom K.A., Greiman L. American society for metabolic and bariatric surgery integrated health nutritional guidelines for the surgical weightloss patient 2016 Update: micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):727–741. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.018>.
9. Chaston T.B., Dixon J.B., O'Brien P.E. Changes in fat-free mass during significant weightloss: a systematic review. *Int J Obes.* 2007;31:743–750. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803483>.

10. Strain G.W., Gagner M., Pomp A., Dakin G., Inabnet W.B., Hsieh J. et al. Comparison of weightloss and body composition changes with four surgical procedures. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(5):582–587. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2009.04.001>.
11. Strain G.W., Gagner M., Pomp A., Dakin G., Inabnet W.B., Saif T. Comparison of fat-free mass in super obesity (BMI>50 kg/m<sup>2</sup>) and morbid obesity (BMI<50 kg/m<sup>2</sup>) in response to different weightloss surgeries. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:255–259. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2011.09.028>.
12. Fieber J.H., Sharoky C.E., Wirtalla C., Williams N.N., Dempsey D.T., Kelz R.R. The Malnourished Patient With Obesity: A Unique Paradox in Bariatric Surgery. *J Surg Res.* 2018;232:456–463. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.06.056>.
13. Sanz-Requena R., Martínez-Arnau F.M., Pablos-Monzó A., Flor-Rufino C., Barrachina-Igual J., García-Martí G. et al. The Role of Imaging Biomarkers in the Assessment of Sarcopenia. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(8):534. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080534>.
14. Buckinx F., Landi F., Cesari M., Fielding R.A., Visser M., Engelke K. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):269–278. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12268>.
15. Graf C.E., Pichard C., Herrmann F.R., Sieber C.C., Zekry D., Genton L. Prevalence of low muscle mass according to body mass index in older adults. *Nutrition.* 2017;34:124–129. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.10.002>.
16. Lardiés-Sánchez B., Sanz-Paris A., Boj-Carceller D., Cruz-Jentoft A.J. Systematic review: prevalence of sarcopenia in ageing people using bioelectrical impedance analysis to assess muscle mass. *Eur Geriatr Med.* 2016;7(3):256–261. doi:10.1016/j.eurger.2016.01.014.
17. Shafiee G., Keshkar A., Soltani A., Ahadi Z., Larijani B., Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:21. <https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x>.
18. Dixon J.B., Bhasker A.G., Lambert G.W., Lakdawala M. Leg toleg bioelectrical impedance analysis of percentage fat mass in obese patients- Can it tell us more than we already know? *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:1397–1402. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.01.027>.
19. Voican C.S., Lebrun A., Maitre S., Lainas P., Lamouri K., Njike-Nakseu M. et al. Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. *PLoS ONE.* 2018;13(5):e0197248. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197248>.
20. Heshka S., Lemos T., Astbury N.M., Widén E., Davidson L., Goodpaster B.H. Resting Energy Expenditure and Organ-Tissue Body Composition 5 Years After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2020;30:587–594. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04217-4>.
21. Pekař M., Pekařová A., Bužga M., Holéczy P., Soltes M. The risk of sarcopenia 24 months after bariatric surgery - assessment by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA): a prospective study. *Videosurgery Miniinv.* 2020;15:583–587. <https://doi.org/10.5114/witm.2020.93463>.
22. Patti M.E., Goldfine A.B. Hypoglycemia after gastric bypass: the dark side of GLP-1. *Gastroenterology.* 2014;146:605–608. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.038>.
23. Sjöström L., Lindroos A.K., Peltonen M., Torgerson J., Bouchard C., Carlsson B. et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2683–2693. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035622>.
24. Sjöström L., Narbro K., Sjöström C.D., Karason K., Larsson B., Wedel H., et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007;357(8):741–752. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066254>.
25. Ford K.R., Khoury J.C., Biro F.M. Early markers of pubertal onset: height and foot size. *J Adolesc Health.* 2009;44:500–501. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2008.10.004>.
26. Herpertz S., Kielmann R., Wolf A.M., Langkafel M., Senf W., Hebebrand J. Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:1300–1314. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802410>.
27. McTigue K.M., Harris R., Hemphill B., Lux L., Sutton S., Buntion A. et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;139:933–949. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00013>.
28. Schauer P.R., Bhatt D.L., Kirwan J.P., Wolski K., Brethauer S.A., Navaneethan S.D. et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014;370:2002–2013. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401329>.
29. Qi L., Guo Y., Liu C.-Q., Huang Z.-P., Sheng Y., Zou D.-J. Effects of bariatric surgery on glycemic and lipid metabolism, surgical complication and quality of life in adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(12):2037–2055. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.09.516>.
30. Borgeraas H., Hofsø D., Hertel J.K., Hjeltnes J. Comparison of the effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on remission of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2020;21:e13011. <https://doi.org/10.1111/obr.13011>.
31. Adamczyk P., Buzga M., Holéczy P., Švagera Z., Zonča P., Sievänen H., Pluskiewicz W. Body size, bone mineral density and body composition in obese women after laparoscopic sleeve gastrectomy: a 1-year longitudinal study. *Horm Metab Res.* 2015;47:873–879. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555758>.
32. Bužga M., Marešová P., Petřeková K., Holéczy P., Kuča K. The efficacy of selected bariatric surgery methods on lipid and glucose metabolism: a retrospective 12-month study. *Cent Eur J Public Health.* 2018;26:49–53. <https://doi.org/10.21101/cejph.a4637>.
33. Kasalický M., Bařinka A., Čierny M., Fried M., Gryga A., Holéczy P. et al. 10 years of sleeve gastrectomy in the Czech Republic in terms of the surgical procedure. *Rozhl Chir.* 2016;95:425–431. Available at: <https://www.prolekare.cz/en/journals/perspectives-in-surgery/2016-12-1/10-years-of-sleeve-gastrectomy-in-the-czech-republic-in-terms-of-the-surgical-procedure-60220>.
34. Bužga M., Hauptman K., Švagera Z., Hauptman K., Holéczy P. Metabolic effects of sleeve gastrectomy and laparoscopic greater curvature plication: an 18-month prospective, observational, open-label study. *Obes Surg.* 2017;27:3258–3266. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2779-2>.
35. Adamczyk P., Bužga M., Holéczy P., Švagera Z., Šmajstrla V., Zonča P., Pluskiewicz W. Bone mineral density and body composition after laparoscopic sleeve gastrectomy in men: a short-term longitudinal study. *Int J Surg.* 2015;23:101–107. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.09.048>.
36. Park S.W., Goodpaster B.H., Strotmeyer E.S., de Rekeneire N., Harris T.B., Schwartz A.V. et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes.* 2006;55(6):1813–1818. <https://doi.org/10.2337/db05-1183>.
37. Park S.W., Goodpaster B.H., Strotmeyer E.S., Kuller L.H., Broudeau R., Kammerer C. et al. Health, Aging, and Body Composition Study. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care.* 2007;30:1507–1512. <https://doi.org/10.2337/dc06-2537>.
38. Barazzoni R., Bischoff S., Boirie Y., Busetto L., Cederholm T., Dicker D. et al. Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Obes Facts.* 2018;11(4):294–305. <https://doi.org/10.1159/000490361>.

#### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Хитарьян А.Г., Абовян А.А.

Написание текста – Абовян А.А.

Сбор и обработка материала – Абовян А.А., Межунц А.В., Мельников А.В., Адизов С.А., Саркисян А.В., Рогут А.А.

Редактирование – Межунц А.В., Орехов А.А., Зиглер Г.Д., Амегнину М.Ж.К.

Утверждение окончательного варианта статьи – Хитарьян А.Г.

**Contribution of authors:**

*Study concept and design* – Aleksandr G. Khitryan, Arutyun A. Abovyan

*Text development* – Arutyun A. Abovyan

*Collection and processing of material* – Arutyun A. Abovyan, Arut V. Mezhunts, Denis A. Melnikov, Suleiman A. Adizov, Aram V. Sarkisyan, Alexander A. Rogut

*Editing* – Arut V. Mezhunts, Aleksey A. Orekhov, Gabriella J. Ziegler, Carlos M.J. Amegninou

*Approval of the final version of the article* – Aleksandr G. Khitryan

**Информация об авторах:**

**Хитарьян Александр Георгиевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; [khitryan@gmail.com](mailto:khitryan@gmail.com)

**Абовян Арутюн Араратович**, аспирант кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-3127-9935>; [abovyan97@mail.ru](mailto:abovyan97@mail.ru)

**Межунц Арут Ваграмович**, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; [arut.mezhunts@mail.ru](mailto:arut.mezhunts@mail.ru)

**Орехов Алексей Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; [orekhov\\_aa@rostgmu.ru](mailto:orekhov_aa@rostgmu.ru)

**Мельников Денис Андреевич**, ассистент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-1829-3345>; [d.melnikov@clcorp.ru](mailto:d.melnikov@clcorp.ru)

**Саркисян Арам Ваганович**, аспирант кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-6967-2556>; [Sarkisyan.av@bk.ru](mailto:Sarkisyan.av@bk.ru)

**Адизов Сулейман Алиевич**, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-2173-2281>; [suliman\\_adizov@mail.ru](mailto:suliman_adizov@mail.ru)

**Рогут Александр Александрович**, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-0077-1273>; [Sanek6453@mail.ru](mailto:Sanek6453@mail.ru)

**Зиглер Габриэлла Джоанна**, аспирант кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0003-4263-4055>; [zieglergabriella@gmail.com](mailto:zieglergabriella@gmail.com)

**Амегнину Мессан Жак Карлос**, аспирант кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0003-3285-9496>; [amemjacques@gmail.com](mailto:amemjacques@gmail.com)

**Information about the authors:**

**Aleksandr G. Khitryan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Head of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeeva St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; [khitryan@gmail.com](mailto:khitryan@gmail.com)

**Arutyun A. Abovyan**, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3127-9935>; [abovyan97@mail.ru](mailto:abovyan97@mail.ru)

**Arut V. Mezhunts**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; [arut.mezhunts@mail.ru](mailto:arut.mezhunts@mail.ru)

**Aleksey A. Orekhov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; [orekhov\\_aa@rostgmu.ru](mailto:orekhov_aa@rostgmu.ru)

**Denis A. Melnikov**, Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1829-3345>; [d.melnikov@clcorp.ru](mailto:d.melnikov@clcorp.ru)

**Aram V. Sarkisyan**, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6967-2556>; [Sarkisyan.av@bk.ru](mailto:Sarkisyan.av@bk.ru)

**Suleiman A. Adizov**, Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2173-2281>; [suliman\\_adizov@mail.ru](mailto:suliman_adizov@mail.ru)

**Alexander A. Rogut**, Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital Russian Railway-Medicine Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0077-1273>; [Sanek6453@mail.ru](mailto:Sanek6453@mail.ru)

**Gabriella J. Ziegler**, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4263-4055>; [zieglergabriella@gmail.com](mailto:zieglergabriella@gmail.com)

**Carlos M.J. Amegninou**, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3285-9496>; [amemjacques@gmail.com](mailto:amemjacques@gmail.com)

## Клинический случай / Clinical case

# Значение малоинвазивных методов лечения в одномоментном устранении варикозной болезни в бассейне большой и малой подкожных вен нижних конечностей

О.А. Алуханян<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, [alovik@yandex.ru](mailto:alovik@yandex.ru)

Р.Э. Габибуллаев<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4570-4496>, [dr.gabibullaev@mail.ru](mailto:dr.gabibullaev@mail.ru)

А.О. Алуханян<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8306-1639>

О.В. Курганский<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2801-5488>

Д.С. Аристов<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4630-8049>

<sup>1</sup> Медицинский центр флебологии и лимфологии «АРД-КЛИНИК»; 350033, Россия, Краснодар, ул. Челюсина, д. 15

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4

## Резюме

**Введение.** В статье представлено описание клинического случая успешного и одномоментного применения эндовенозной лазерной коагуляции в сочетании с минифлебэктомией у пациентки с обширным и сочетанным варикозным поражением всех магистральных подкожных вен нижних конечностей с выраженными симптомами хронической венозной недостаточности.

**Цель.** Определить возможности одновременного устранения несостоятельности всех магистральных подкожных вен и их варикозно расширенных притоков на обеих нижних конечностях с помощью малоинвазивных методов.

**Материалы и методы.** Пациентка 44 лет с жалобами на судороги в икроножных мышцах, отечность голеней, чувство тяжести к концу рабочего дня и наличие варикозно расширенных узлов на обеих нижних конечностях. Тяжесть хронического заболевания вен до проведенного вмешательства по шкале VCSS (Venous clinical Severity Score) составила 8 баллов. В результате была установлена проходимость глубоких вен и состоятельность их клапанного аппарата, несостоятельность клапанов сафено-фemorального и сафено-поплитеального соустьев с обеих сторон с рефлюксом по большим и малым подкожным венам и передней добавочной большой подкожной вене справа, несостоятельность перфорантных вен обеих голеней. Выполнена эндовенозная лазерная коагуляция по большим и малым подкожным венам с обеих сторон и передней добавочной большой подкожной вене справа, минифлебэктомия расширенных притоков в пределах обеих нижних конечностей. Заметно уменьшились симптомы хронической венозной недостаточности. Практически полностью прошли отеки голеней и судороги в икроножных мышцах, значительно уменьшилось чувство тяжести в ногах после статических нагрузок.

**Заключение.** При варикозной болезни с сочетанным поражением всех магистральных подкожных вен на обеих нижних конечностях, предпочтение следует отдавать эндовенозной лазерной коагуляции с минифлебэктомией. Их применение представляет возможность одномоментного устранения несостоятельности всех целевых вен и удаления варикозно расширенных притоков, обеспечивая хороший лечебный и косметический эффект без госпитализации и отрыва пациента от трудовой деятельности.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, вено-венозный рефлюкс, эндовенозная лазерная коагуляция, минифлебэктомия, компрессионная терапия

**Для цитирования:** Алуханян О.А., Габибуллаев Р.Э., Алуханян А.О., Курганский О.В., Аристов Д.С. Значение малоинвазивных методов лечения в одномоментном устранении варикозной болезни в бассейне большой и малой подкожных вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):152–158. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-152-158>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The significance of minimally invasive treatment methods in the single-stage elimination of varicose vein disease of the great and small saphenous veins of the lower limbs and their branches



Ovik A. Alukhanyan<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, alovik@yandex.ru

Ruslan E. Gabibullaev<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4570-4496>, dr.gabibullaev@mail.ru

Armen O. Alukhanyan<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8306-1639>

Oleg V. Kurganskiy<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2801-5488>

Dmitryi S. Aristov<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4630-8049>

<sup>1</sup> Medical Centre of Phlebology and Lymphology "ARD-CLINIC"; 15, Chelyuskin St., Krasnodar, 350033, Russia

<sup>2</sup> Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

## Abstract

**Introduction.** This article presents a clinical case of successful and single-stage endovenous laser coagulation combined with miniphelectomy in a patient with extensive and combined varicose lesion of all major subcutaneous veins of the lower limbs with significant symptoms of chronic venous insufficiency.

**Aim.** To determine the possibilities of simultaneous elimination of all main subcutaneous veins and their varicose tributaries on both lower limbs using minimally invasive methods.

**Materials and methods.** A 44-year-old female patient complained of gastrocnemius muscle cramps, swollen shins, feeling of heaviness at the end of the working day and the presence of varicose veins in both lower extremities. The severity of the chronic vein disease before the intervention according to the VCSS (Venous clinical Severity Score) was 8. As a result, patency of deep veins and condition of their valve apparatus, insufficiency of valves of the sapheno-femoral and sapheno-popliteal annexes on both sides with reflux through large and small saphenous veins and anterior accessory large saphenous vein on the right, insufficiency of perforating veins of both tibias were determined. Endovenous laser coagulation of the great and small saphenous veins on both sides and the right anterior accessory great saphenous vein, miniphelectomy of dilated tributaries within both lower limbs was performed. The symptoms of chronic venous insufficiency decreased markedly. Swelling of the lower legs and cramps in the gastrocnemius muscles have almost completely disappeared, and the feeling of heaviness in the legs after static loads has significantly decreased.

**Conclusion.** Endovenous laser coagulation with miniphelectomy should be given preference in varicose vein disease with combined affection of all great saphenous veins of both lower limbs. Their application provides an opportunity to eliminate simultaneously incompetence of all target veins and to remove varicose dilated tributaries, providing good therapeutic and cosmetic effect without hospitalization and detachment of the patient from his or her work activity.

**Keywords:** varicose vein disease, venous reflux, endovenous laser coagulation, miniphelectomy, compression therapy

**For citation:** Alukhanyan O.A., Gabibullaev R.Eh., Alukhanyan A.O., Kurganskiy O.V., Aristov D.S. The significance of minimally invasive treatment methods in the single-stage elimination of varicose vein disease of the great and small saphenous veins of the lower limbs and their branches. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):152–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-152-158>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь нижних конечностей является одной из наиболее распространенных среди сердечно-сосудистых заболеваний. Среди взрослого населения разных стран ее частота варьирует от 2 до 60% [1, 2]. Чаще всего при варикозной болезни поражаются магистральные подкожные вены нижних конечностей: большая и малая подкожные вены. Частота изолированного поражения большой подкожной вены составляет 55–86% [3–5], малой подкожной вены – 15–20% [6–8], сочетанного их поражения в пределах одной нижней конечности – 5,6% [9]. Статистика сочетанного поражения магистральных подкожных вен на обеих нижних конечностях, в том числе поражения всех магистральных подкожных вен, ровно как и тактика лечения при подобном сочетании, в доступной нам литературе не представлена.

**Цель** данного сообщения заключается в определении возможности одновременного устранения несостоятельности всех магистральных подкожных вен и их варикозно расширенных притоков на обеих нижних конечностях с помощью малоинвазивных методов.

Представлен случай успешного излечения пациентки с варикозной болезнью и несостоятельностью магистральных подкожных вен обеих нижних конечностей в результате применения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная Ш. 44 лет обратилась в медицинский центр флебологии и лимфологии «АРД-КЛИНИК» г. Краснодара 20.07.2020 с жалобами на судороги в икроножных мышцах, отечность голеней, чувство тяжести к концу рабочего дня и наличие варикозно расширенных узлов на обеих нижних конечностях.

Впервые варикозно расширенные узлы на нижних конечностях заметила около 20 лет назад. С прогрессированием заболевания количество варикозных узлов увеличивалось, появились отеки, чувство тяжести и судороги в нижних конечностях.

Общее состояние пациентки удовлетворительное, со стороны сердечно-сосудистой системы без особенностей, хронических заболеваний нет.

**РИСУНОК 1.** Маркированные варикозно расширенные притоки несостоятельных магистральных подкожных вен в пределах правой нижней конечности  
**FIGURE 1.** Marked varicose tributaries of insolvent major saphenous veins within the right lower extremity



**РИСУНОК 2.** Маркированные варикозно расширенные притоки несостоятельных магистральных подкожных вен (БПВ, МПВ) в пределах левой нижней конечности  
**FIGURE 2.** Marked varicose tributaries of insolvent main saphenous veins (GSV, SSV) within the left lower extremity



При осмотре нижних конечностей визуализируются варикозно расширенные узлы в проекции несостоятельных большой и малой подкожных вен, умеренно расширенные ретикулярные вены и телеангиэктазии (рис. 1; рис. 2). Трофические нарушения кожи отсутствуют.

Тяжесть хронического заболевания вен (ХЗВ) до проведенного вмешательства по шкале VCSS (Venous clinical Severity Score) составила 8 баллов.

В качестве основного метода диагностики использовали ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей. Исследование проводили в вертикальном и горизонтальном положениях пациентки. В результате установлена проходимость глубоких венозных магистралей и состоятельность их клапанного аппарата, несостоятельность клапанов сафенофemorального и сафено-поплитеального соустьев

с обеих сторон с рефлюксом по большим и малым подкожным венам (БПВ и МПВ) и передней добавочной большой подкожной вене (ПДБПВ) справа, несостоятельность перфорантных вен обеих голеней. Диаметры несостоятельных подкожных вен в ортостазе: справа БПВ в верхней трети бедра – 6,0 мм, в средней трети – 5,1 мм, в нижней трети – 3,5 мм, ПДБПВ в верхней трети бедра – 13,0 мм, в средней трети – 7,0 мм, МПВ в верхней трети голени – 4,5 мм, в средней трети – 3,7 мм, в нижней трети – 2,8 мм; слева БПВ в верхней трети бедра – 11,0 мм, в средней трети – 6,2 мм, в нижней трети – 2,5 мм, МПВ в верхней трети голени – 6,0 мм, в средней трети 4,0 мм, в нижней трети – 2,6 мм. Протяженность рефлюкса по БПВ до границы нижней и средней трети бедра, по правой ПДБПВ до средней трети бедра, по правой МПВ до границы верхней и средней трети голени, по левой МПВ до средней трети голени.

По результатам лабораторных анализов, включающих общий анализ крови, коагулограмму, RW, маркеры гепатитов В и С, тест на ВИЧ, отклонений не выявлено. Консультация кардиолога – сердечно-сосудистая система в норме.

Установлен основной диагноз: «Варикозная болезнь нижних конечностей с рефлюксом по большим и малым подкожным венам с обеих сторон, передней добавочной большой подкожной вены справа (С 1,2,3 S Ер, As, р, Pr GSVa, SSV, CPV; L II 20.07.2020 слева, С 1,2,3 S Ер, As, р, Pr GSVa, AASV, SSV, CPV; L II 20.07.2020 справа)».

17.08.2020 выполнена эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) БПВ и МПВ с обеих сторон, ПДБПВ справа, минифлебэктомия расширенных притоков в пределах обеих нижних конечностей.

Под ультразвуковым контролем пунктировали и катетеризировали БПВ в пределах средней трети правого бедра, через установленный интродьюсер (7F) в просвет вены ввели световод с кольцевой диаграммой рассеяния лазерного луча (1R) фирмы «Биолитек», рабочую часть которого довели до уровня отхождения *v. epigastrica superficialis* и позиционировали на расстоянии 7,5 мм от сафено-фemorального соустья (рис. 3, 4). Проведена тумесцентная анестезия. В межфасциальное пространство вокруг БПВ введено 180 мл 0,25% раствора новокаина. Далее проводили ЭВЛК W («водный») лазером с длиной волны 1,47 мкм (фирма «ЛАХТА-МИЛОН» г. Санкт-Петербург). Мощность энергии составила 8,00 Вт, время – 2 мин 45 сек, энергия – 1,32 кДж, скорость трaкции световода – 1,00 мм/сек (80 Дж/см<sup>2</sup>).

**РИСУНОК 3. Установленные интродьюсеры в БПВ и ПДБПВ с введенным световодом в просвет БПВ в пределах правого бедра**

**FIGURE 3. Installed introducers in the GSV and AAGSV with a light guide inserted into the lumen of the GSV within the right thigh**



**РИСУНОК 4. Установленный интродьюсер в просвет МПВ с введенным световодом в просвет вены в пределах правой голени**

**FIGURE 4. Installed introducer in the lumen of SSV with a light guide inserted into the lumen of the vein within the right tibia**



Далее выполнены пункция и катетеризация ПДБПВ в верхней трети правого бедра, через интродьюсер (7F) световод установлен на расстоянии 5,0 мм до остиального клапана. После тумесцентной анестезии раствором новокаина 0,25% 80 мл проведена ЭВЛК ПДБПВ. Мощность энергии составила 8,0 Вт, время – 54 сек, энергия – 431 J, скорость тракции световода – 1,00 мм/сек (80 дж/см<sup>2</sup>).

Следующим этапом выполнены пункция и катетеризация МПВ в верхней трети правой голени, через интродьюсер (7F) световод проведен в краниальную ветвь МПВ (рис. 4). Тумесцентная анестезия раствором новокаина 0,25% 110 мл и ЭВЛК краниальной ветви и ствола МПВ в пределах верхней трети голени. Мощность энергии составила 8,0 Вт, время – 1 мин 10 сек., энергия – 562 J, скорость тракции световода – 1,00 мм/сек

(80 дж/см<sup>2</sup>). Далее под местной анестезией раствором новокаина 0,5% выполнили минифлебэктомию расширенных притоков в пределах голени и бедра.

Аналогичным способом провели ЭВЛК БПВ, МПВ и минифлебэктомию расширенных притоков в пределах левой нижней конечности (рис. 5, 6).

Общее время вмешательства составило 87 мин.

По окончании вмешательства по ходу БПВ, МПВ с обеих сторон наложили ватно-марлевую повязку, надели компрессионные чулки 2-го функционального класса. Для профилактики развития венозных тромбоэмболических осложнений однократно вводили подкожно клексан 40 мг и рекомендовали непрерывную ходьбу в течение 45 мин. Пациентка отпущена домой с рекомендациями активного образа жизни, постоянного ношения компрессионного чулка в течение 3 сут.

**РИСУНОК 5. Установленный интродьюсер в просвет БПВ с введенным световодом в просвет вены в пределах левого бедра**

**FIGURE 5. Installed introducer in the lumen of GSV with a light guide inserted into the lumen of the vein within the left femur**



**РИСУНОК 6. Установленный интродьюсер в просвет МПВ с введенным световодом в просвет вены в пределах левой голени**

**FIGURE 6. Inserted introducer in the lumen of the SSV with a light guide inserted into the lumen of the vein within the left tibia**





и последующего дневного ношения 14 сут., введение клексана 40 мг 1 раз в сут. 10 дней, прием ципрофлоксацина 500 мг в сут. 5 дней и кетанола 100 мг при болях в первые сутки.

Осмотр на следующий день после вмешательства – 18.08.2020. Послеоперационный период протекает гладко, без выраженных болевых ощущений. Ночь провела спокойно, от приема обезболивающих препаратов воздержалась. Предъявляет жалобы на умеренные тянущие боли по внутренней поверхности бедра нижних конечностей. По ходу магистральных подкожных вен и в зоне минифлебэктомии имеются умеренно выраженные экхимозы. При УЗАС вен определяется облитерация больших и малых подкожных вен с обеих сторон, передней добавочной подкожной вены справа.

Осмотр на 15-е сут. после вмешательства (01.09.2020). Жалоб нет. В зоне минифлебэктомии имеются умеренно выраженные экхимозы. УЗАС вен: сохраняется облитерация большой, малой и передней добавочной подкожных вен без признаков реканализации.

Осмотр на 51-е сут. после вмешательства (07.10.2020). Жалоб нет. УЗАС вен: сохраняется облитерация целевых магистральных подкожных вен без признаков реканализации. Заметно уменьшились симптомы хронической венозной недостаточности. Практически полностью прошли отеки голеней и судороги в икроножных мышцах, значительно уменьшилось чувство тяжести в ногах после статических нагрузок. Тяжесть ХЗВ по шкале VCSS (Venous clinical Severity Score) на момент осмотра составила 1 балл.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетанное поражение всех магистральных подкожных вен нижних конечностей при варикозной болезни встречается редко и представляет сложную проблему в плане лечения. Применение методик традиционного открытого хирургического вмешательства для одновременного устранения всех пораженных вен было бы излишне травматичным с возможным развитием множества послеоперационных осложнений.

Неудовлетворительный косметический эффект, длительный период послеоперационной реабилитации также имели значение в отказе от него. Разделение хирургического вмешательства на несколько этапов чревато другими неудобствами, такими как частые госпитализации, неоднократные проводниковые анестезии, неоправданные экономические затраты и т. д.

Применение эндовенозных термических методов облитерации, безусловно, лишено выше приведенных недостатков. В то же время одновременная облитерация всех магистральных подкожных вен нижних конечностей и передней добавочной большой подкожной вены справа, минифлебэктомия на обеих нижних конечностях также представляют потенциальную опасность в плане развития гнойно-септических, неврологических и тромбоэмболических осложнений.

Представленный пример успешного одномоментного лечения пациентки с обширным варикозным поражением нижних конечностей не является рекомендацией применения такой тактики у всех пациентов. Для окончательных выводов о целесообразности ее применения необходимы дальнейший набор и анализ материала.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При варикозной болезни с сочетанным поражением всех магистральных подкожных вен на обеих нижних конечностях предпочтение следует отдавать эндовенозной лазерной коагуляции с минифлебэктомией. Их применение представляет возможность одномоментного устранения несостоятельности всех целевых вен и удаления варикозно расширенных притоков, обеспечивая хороший лечебный и косметический эффект без госпитализации и отрыва пациента от трудовой деятельности. Требуется дальнейшее исследование для окончательных выводов и рекомендаций по лечению обширных варикозных поражений обеих нижних конечностей.

Поступила / Received 19.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2022

Принята в печать / Accepted 27.09.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F., VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974/>.
2. Criqui M., Jamosmos M., Fronck A., Denenberg J.O., Langer R.D., J. Bergan, Golomb B.A. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego population study. *Am J Epidemiol.* 2003;158(5):448–456. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg166>.
3. Cappelli M., Molino Lova R., Ermini S., Zamboni P. Hemodynamics of the sapheno-femoral junction. Patterns of reflux and their clinical implications. *Int Angiol.* 2004;23(1):25–28. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15156126/>.
4. Labropoulos N., Leon L., Engelhorn C.A., Amaral S.I., Rodriguez H., Kang S.S., Mansour A.M., Littooy F.N. Sapheno-femoral reflux in patients with a normal saphenous trunk. *Eur J Vasc Endovasc. Surg.* 2004;28(6):595–599. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.07.021>.

5. Labropoulos N., Kokkosis A.A., Spentzouris G., Gasparis A.P., Tassiopoulos A.K. The distribution and significance of varicosities in the saphenous trunks. *J Vasc Surg.* 2010;51(1):96–103. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.08.069>.
6. Creton D. Saphenopopliteal junctions are significantly lower when incompetent. Embryological hypothesis and surgical implications. *Phlebology*. 2005;(48):347–353. Available at: <https://medecin.veinsurg.com/wp-content/uploads/Saphenopopliteal-junctions-are-significantly-lower-when-incompetent-lymphophlebology-2005-47-347.pdf>.
7. Золотухин И.А., Богачев В.Ю., Кириенко А.И. Ультразвуковая анатомия малой подкожной вены. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2007;13(4):41–45. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2007/4/5.htm>.
8. Золотухин И.А., Богачев В.Ю., Кириенко А.И. Ultrasound anatomy of the small saphenous vein. *Angiology and Vascular Surgery.* 2007;13(4):41–45. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2007/4/5.htm>.
9. Савельев В.С. (ред.). *Флебология.* М.: Медицина; 2001. 664 с. Режим доступа: <https://booksmed.info/hirurgiya/1298-flebologiya-savelev-rukovodstvo-dlya-vrachej.html>.
10. Savelev V.S. (ed.). *Phlebology.* Moscow: Meditsina; 2001. 664 с. (In Russ.) Available at: <https://booksmed.info/hirurgiya/1298-flebologiya-savelev-rukovodstvo-dlya-vrachej.html>.
11. Labropoulos N., Giannoukas A. D., Delis K., Kang S.S., Mansour M.A., Buckman J. et al. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2000;32(5):954–960. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.110349>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Алуханян О.А., Габибуллаев Р.Э.  
 Концепция и дизайн исследования – Алуханян О.А., Габибуллаев Р.Э.  
 Написание текста – Алуханян О.А., Габибуллаев Р.Э.  
 Сбор и обработка материала – Габибуллаев Р.Э., Алуханян А.О., Курганский О.В., Аристов Д.С.  
 Анализ материала – Алуханян А.О., Курганский О.В., Аристов Д.С.  
 Статистическая обработка – Алуханян А.О., Курганский О.В., Аристов Д.С.  
 Редактирование – Алуханян О.А., Габибуллаев Р.Э.  
 Утверждение окончательного варианта статьи – Алуханян О.А.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Ovik A. Alukhanyan, Ruslan E. Gabibullaev  
 Study concept and design – Ovik A. Alukhanyan, Ruslan E. Gabibullaev  
 Text development – Ovik A. Alukhanyan, Ruslan E. Gabibullaev  
 Collection and processing of material – Ruslan E. Gabibullaev, Ovik A. Alukhanyan, Oleg V. Kurganskiy, Dmitryi S. Aristov  
 Material analysis – Ovik A. Alukhanyan, Oleg V. Kurganskiy, Dmitryi S. Aristov  
 Statistical processing – Ovik A. Alukhanyan, Oleg V. Kurganskiy, Dmitryi S. Aristov  
 Editing – Ovik A. Alukhanyan, Ruslan E. Gabibullaev  
 Approval of the final version of the article – Ovik A. Alukhanyan

#### Информация об авторах:

**Алуханян Овик Арменович**, д.м.н., профессор кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4; Медицинский центр флебологии и лимфологии «АРД-КЛИНИК»; 350033, Россия, Краснодар, ул. Челюскина, д. 15; [alovik@yandex.ru](mailto:alovik@yandex.ru)  
**Габибуллаев Руслан Эседулахович**, главный врач, хирург-флеболог, Медицинский центр флебологии и лимфологии «АРД-КЛИНИК»; 350033, Россия, Краснодар, ул. Челюскина, д. 15; [dr.gabibullaev@mail.ru](mailto:dr.gabibullaev@mail.ru)  
**Алуханян Армен Овикович**, к.м.н., директор, Медицинский центр флебологии и лимфологии «АРД-КЛИНИК»; 350033, Россия, Краснодар, ул. Челюскина, д. 15  
**Курганский Олег Владимирович**, к.м.н., ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4  
**Аристов Дмитрий Сергеевич**, к.м.н., доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4

#### Information about the authors:

**Ovik A. Alukhanyan**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Medical Centre of Phlebology and Lymphology "ARD-CLINIC"; 15, Chelyuskin St., Krasnodar, 350033, Russia; [alovik@yandex.ru](mailto:alovik@yandex.ru)  
**Ruslan E. Gabibullaev**, Chief Physician, Phlebology surgeon, Medical Centre of Phlebology and Lymphology "ARD-CLINIC"; 15, Chelyuskin St., Krasnodar, 350033, Russia; [dr.gabibullaev@mail.ru](mailto:dr.gabibullaev@mail.ru)  
**Armen O. Alukhanyan**, Cand. Sci. (Med.), director, Medical Centre of Phlebology and Lymphology "ARD-CLINIC"; 15, Chelyuskin St., Krasnodar, 350033, Russia  
**Oleg V. Kurganskiy**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia  
**Dmitryi S. Aristov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Оригинальная статья / Original article

# Морфологическая перестройка гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации

А.Б. Санников<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, [aliplast@mail.ru](mailto:aliplast@mail.ru)Е.В. Шайдаков<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>, [evgenyshaydakov@gmail.com](mailto:evgenyshaydakov@gmail.com)<sup>1</sup> Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68<sup>3</sup> Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

## Резюме

**Введение.** Дальнейшее изучение структурной перестройки стенки большой подкожной вены на протяжении жизни человека при развитии хронических заболеваний вен является актуальной задачей флебологии.

**Цель исследования.** Изучить процесс морфологической перестройки гладкомышечных элементов большой подкожной вены человека на голени в норме, в условиях формирующейся эктазии и развития варикозной трансформации.

**Материалы и методы.** Изучение морфологической перестройки стенки большой подкожной вены на голени было проведено в 3 группах сравнения методом световой микроскопии. В 1-й группе структура стенки большой подкожной вены была исследована на аутопсийном материале людей, умерших от различных причин в возрасте от 5 до 80 лет. Во 2-й и 3-й группах фрагменты большой подкожной вены на голени были изъяты методом биопсии во время выполнения операций по поводу варикозной болезни. Всем пациентам перед операцией осуществлялось ультразвуковое картирование с целью определения наличия и степени эктазии, варикозной трансформации и ретроградного кровотока. Для проведения гистологического анализа в группах было изъято: в 1-й группе – 140 фрагментов большой подкожной вены, во 2-й группе – 165 фрагментов и в 3-й группе – 250 фрагментов большой подкожной вены на голени.

**Результаты.** Проведенный общий морфологический анализ гистологических препаратов позволил визуально установить различные варианты изменений гладкомышечных элементов, свойственных внутренней, средней и наружной оболочкам стенки большой подкожной вены. Выделенные варианты перестройки гладкомышечных элементов были объединены в 10 морфологических типов. В дальнейшем гистологическом анализе в группах, в соответствии с разработанной шкалой VAMS, в каждом из случаев морфологическая картина оценивалась в баллах.

**Выводы.** Возрастные морфологические изменения гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены на голени на протяжении жизни человека не имеют тождественный характер с изменениями, происходящими в ее стенке при развитии эктазии и варикозной трансформации. На каждом этапе развития эктазии и прогрессирования варикозного процесса в стенке большой подкожной вены на голени происходят характерные именно этой стадии морфологические изменения гладкомышечных элементов венозной стенки.

**Ключевые слова:** венозная стенка, оболочки стенки вены, гладкомышечные элементы стенки вен, генез морфологической перестройки стенки вен, эктазия вены, хронические заболевания вен, варикозное расширение вен

**Для цитирования:** Санников А.Б., Шайдаков Е.В. Морфологическая перестройка гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):160–175. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-160-175>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Morphological restructuring of smooth muscles elements of the wall great saphenous vein of a person on the lower leg during the development of varicose transformation

Alexander B. Sannikov<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>, [aliplast@mail.ru](mailto:aliplast@mail.ru)Evgeniy V. Shaydakov<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>, [evgenyshaydakov@gmail.com](mailto:evgenyshaydakov@gmail.com)<sup>1</sup> Innovative Diagnostic Clinic "Medica"; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 160031, Russia<sup>2</sup> Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia<sup>3</sup> Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia

**Abstract**

**Introduction.** Further study of the structural restructuring of the wall of the great saphenous vein throughout a person's life with the development of chronic venous diseases is an urgent task of phlebology.

**The purpose of the study.** Research of the morphological restructuring of smooth muscle elements of the human great saphenous vein wall on the calf in norm, ectasia and development of varicose transformation.

**Materials and methods.** The study of morphological restructuring of the great saphenous vein wall on the calf was carried out in 3 comparison groups by light microscopy. In 1st group, the structure of the GSV wall was studied on autopsy material of people who died from various causes at the age of 5 to 80 years. In the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups, fragments of GSV in the calf were taken by biopsy during the execution of the operations for varicose veins. All patients underwent ultrasound mapping before surgery to determine the presence and degree of ectasia, varicose transformation and retrograde blood flow. For histological analysis in the groups, 140 GSV fragments were removed in 1-group, 165 BPV fragments in 2-group, and 250 GSV fragments in 3-group.

**Results.** The general morphological analysis of histological preparations made it possible to visually identify various variants of changes in smooth muscle elements inherent in the inner, middle and outer shells of the GSV wall. The selected variants of reconstruction of the smooth muscle elements were combined into 10 morphological types.

**Conclusion.** Age-related morphological changes in the smooth muscle elements in the GSV wall on the calf, over the course of a person's life, do not have the same character as changes occurring in its wall during the development of its ectasia and varicose transformation.

**Keywords:** venous wall, smooth muscles, genesis of morphological reconstruction of the vein wall, smooth muscles elements of the GSV wall, venous ectasia, chronic venous diseases, varicose veins

**For citation:** Sannikov A.B., Shaydakov E.V. Morphological restructuring of smooth muscles elements of the wall great saphenous vein of a person on the lower leg during the development of varicose transformation. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):160–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-160-175>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflicts of interest.

**ВВЕДЕНИЕ**

Изучение структурной перестройки стенки большой подкожной вены (БПВ) на протяжении жизни человека при развитии хронических заболеваний вен является актуальной задачей флебологии [1–4]. Наряду с общей соединительнотканной пролиферацией, присутствующей при варикозной болезни, наступающие изменения в общей структуре венозной стенки касаются и гладкомышечных ее компонентов [5–8]. Актуальность изучения морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки БПВ продиктована активным участием циркулярных и продольных гладкомышечных волокон в сохранении тонуса венозной стенки и обеспечении эффективного поперечного ее сечения, которые с биологической точки зрения являются основополагающими моментами в обеспечении адекватного оттока крови из нижних конечностей [9, 10].

В немалой степени функциональная активность гладкомышечных элементов венозной стенки в норме и в патогемодинамических условиях зависит от состояния эндотелия [11–13]. В проведенных ранее исследованиях была показана тесная связь между эндогенными эндотелиальными факторами и состоянием гладкомышечных клеток внутренней и средней оболочек [14–16], исходя из чего был сделан вывод, что морфологическая картина структурной перестройки гладкомышечных элементов стенки вен может быть зеркальным отражением эндотелиальной дисфункции [4, 17–20].

В последние годы в отечественных источниках появилось несколько научных публикаций, посвященных

изучению ультраструктурных изменений, происходящих в стенке венозных сосудов в норме и при патологии. В первую очередь это касается исследований, проведенных Х.А. Абдувосидовым и соавт. [21–23]. Е.В. Шайдаковым и соавт. в 2014 г. была предпринята первая попытка полуколичественной оценки общих морфологических изменений, происходящих в стенке БПВ у пациентов с варикозной болезнью [24].

Учитывая, что изучению в этих работах были подвергнуты проксимальные сегменты БПВ в области сафено-фemorального соустья, **целью** проведения наших исследований стало подробное изучение морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки БПВ человека на голени. В нашей предыдущей публикации подробным образом были показаны изменения в соединительнотканном остоле венозной стенки, наступающие при развитии ее варикозной трансформации, исходя из чего представленная сегодня к обсуждению работа стала логическим продолжением ранее проведенных исследований.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В соответствии с целью исследования в качестве объекта для изучения была взята большая подкожная вена человека на уровне голени как наиболее часто подверженная варикозной деформации часть венозной системы нижних конечностей.

Сбор материала и анализ полученных данных гистологических исследований проводился систематически на протяжении 15 лет.



Первый этап исследования был проведен в период до 2010 г. Эта часть работы была выполнена на аутопсийном материале вен 80 людей, умерших в возрасте от 5 до 80 лет от различных причин и не имевших к моменту смерти хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВ) (1-я группа). С целью проведения гистологических исследований иссекались участки БПВ по 1 см в средней трети голени на уровне ее мышечной части. Для проведения анализа было изъято 140 фрагментов БПВ.

Второй этап исследований был завершен в 2019 г. Взятие материала осуществлялось во время проведения оперативного лечения пациентов с варикозной болезнью. В соответствии с международной классификацией CEAP все пациенты относились к C2–C3-клиническим классам. Среди этих пациентов были выделены случаи с наличием эктазии БПВ (2-я группа) и пациенты с выраженной варикозной трансформацией БПВ (3-я группа). Численность пациентов в этих группах составила 58 и 50 человек соответственно. Под эктазией магистрального ствола БПВ понималось расширение просвета сосуда более 6 мм при наличии ретроградного кровотока в нем (2-я группа). Предоперационное ультразвуковое дуплексное сканирование выполнялось в вертикальном положении пациента. У данных пациентов присутствовало варикозное расширение притоков в бассейне БПВ на голени. Критериями включения пациентов в 3-ю группу было наличие у них варикозного изменения ствола БПВ и ее притоков на голени с распространением рефлюкса ниже колена. Критериями исключения из общей когорты обследуемых лиц 2-й и 3-й групп 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, артериальными или лимфатическими васкулопатиями, коллагенозами и миопатиями, а также пациенты, имеющие облитерирующий атеросклероз нижних конечностей или сахарный диабет. Изъятие гистологического материала на протяжении 1 см БПВ у всех пациентов осуществляли на уровне мышечной части голени во время проведения эндовазальной облитерации вен одним из термических или нетермических методов с помощью локальной минифлебэктомии или при инвагинационном стриппинге. Для проведения анализа было изъято 165 фрагментов БПВ во 2-й группе и 250 фрагментов БПВ в 3-й группе.

Весь гистологический материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки готовили парафиновые срезы. Поперечные и продольные срезы толщиной 6–7 микрон окрашивали гематоксилин-эозином, фукселином

и пикрофуксином по методу Маллори (Picro Mallory Trichrome) и гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизону. Изучение полученного гистологического материала проводилось на микроскопе Levenhuk Zoom с увеличением PL 4x/0.10, PL 10x/0.25 и PL 40x/0.65. Фотопротоколирование осуществлялось с помощью видеокамеры TOUPCAM UCMOS 14000 KPA с возможностью видео – и цифровой обработки фото в программе TapView. В общей сложности гистологическому исследованию было подвергнуто более 2 000 срезов препаратов БПВ.

Систематизация данных проводилась посредством проведения качественного анализа изменений. Для получения данных с целью проведения полуколичественного анализа характера структурных изменений гладкомышечных элементов стенки БПВ нами была разработана визуальная аналоговая шкала морфологических изменений – Visual Analog Morphology Scale (VAMS), в которой определенному характеру морфологических изменений соответствовало количество баллов (от 1 до 10). Итоговое определение количества баллов в группах сравнения лежало в основе проведения статистического анализа.

#### **Статистический анализ**

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного комплекса IBM SPSS STATISTICA (США), который позволил анализировать и сопоставлять количественные показатели, полученные во всех группах сравнения по общепринятым в мире стандартам. Статистический анализ включал сравнение следующих основных характеристик описательной статистики: математическое ожидание, стандартная ошибка математического ожидания, среднее квадратичное отклонение, медиана и мода с интерквартильным размахом 25–75 перцентилей. Анализ статистической значимости полученных математических характеристик в группах сравнения основывался на данных двухвыборочного t-теста для независимых выборок по рассчитываемому программой критерию Стьюдента. Получение достоверно значимых различий при уровне значимости  $p < 0,05$  в группах сравнения по морфологическим количественным критериям позволило сформулировать 2 нулевые и 2 альтернативные гипотезы. Одна из нулевых гипотез  $H_0^1$  представляла утверждение, что возрастные морфологические изменения гладкомышечных элементов, наблюдаемые в стенке БПВ, аналогичны изменениям, свойственным эктазированной и варикозно измененной вене, исходя из чего альтернативная гипотеза  $H^1$  представляла из себя утверждение, что возрастные морфологические изменения гладкомышечных элементов в стенке БПВ имеют значимые

отличия от структурных изменений, свойственных эктазированной и варикозно измененной вене. Вторая нулевая гипотеза  $H_0^2$  представляла утверждение, что в развитии эктазии и варикозной трансформации БПВ на голени отсутствует стадийность морфологических структурных изменений гладкомышечных элементов в ее стенке и процесс носит стихийный характер, исходя из чего альтернативная гипотеза  $H^2$  представляла утверждение, что развитие постепенной эктазии и варикозной трансформации носит стадийный характер. Проверка гипотез о математическом ожидании при известном стандартном отклонении и заданном уровне значимости  $p < 0,05$  осуществлялась с помощью Z-статистики. Кроме того, проверка гипотез на адекватность осуществлялась по подсчитываемым программой критериям значимости  $p$ , изменение уровня которого ниже 0,05 позволяло отклонить нулевую и в качестве основной выбрать альтернативную гипотезу. 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

В общей сложности методом световой микроскопии было изучено более 2 000 срезов, из которых для дальнейшего анализа были отобраны 555 предметных стекол. Проведенный морфологический

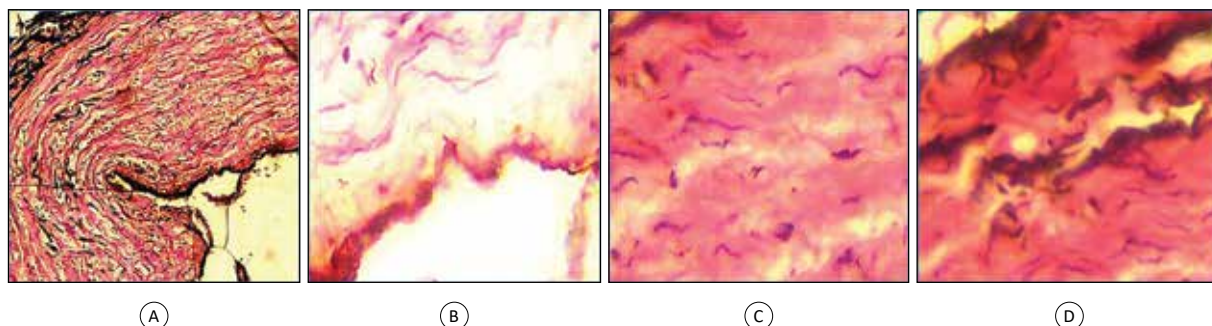
анализ гистологических препаратов позволил выделить несколько типов изменений гладкомышечных элементов, свойственных внутренней, средней и наружной оболочкам стенки БПВ.

**1-й тип.** Дифференцирование оболочек стенки БПВ выражено слабо. Внутренняя оболочка (Ti) представлена эндотелиальными клетками без оформленного субэндотелиального слоя. Вся стенка БПВ представлена единым монослоем нежных гладкомышечных волокон (рис. 1A). В средней оболочке (TM) присутствует внутренний продольный мышечный слой, который относится к периинтимальному (рис. 1B). Малая интенсивность присутствия мышечных волокон в нем свидетельствует, что TM находится в стадии формирования. Также в стадии формирования находятся и циркулярные мышечные волокна, которые имеют нежную тонковолокнистую структуру (рис. 1C). Интенсивность присутствия циркулярных гладкомышечных волокон возрастает от Ti к TM. По направлению от TM к наружной оболочке (TA) интенсивность присутствия циркулярных мышечных волокон вновь уменьшается (рис. 1D). Количество продольных гладкомышечных волокон в венозной стенке незначительно. На границе TA единичные продольные мышечные волокна без признаков гипертрофии.

**2-й тип.** Характерной особенностью данного типа морфологического строения является наличие обильного присутствия гладкомышечных структур во всех трех оболочках на фоне отчетливого подразделения стенки на Ti, TM и TA (рис. 2A). В хорошо выраженном субэндотелиальном слое присутствуют продольные гладкомышечные

**РИСУНОК 1. Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 1-м типе (возраст 5–10 лет). Окр. гематоксилин-эозином (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)**

**FIGURE 1. The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf, Type 1 (age 5–10 years). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)**



A) Отсутствие визуализации слоев венозной стенки

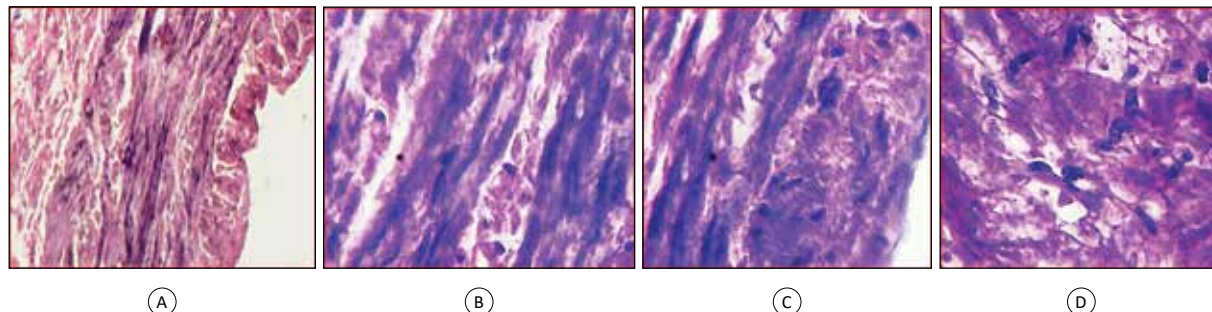
B) Единичные продольные гладкомышечные волокна (SML) субэндотелиального слоя Ti и циркулярные гладкомышечные волокна (SMC) TM без признаков гипертрофии

C) Циркулярные гладкомышечные волокна и единичные продольные гладкомышечные волокна TM

D) Циркулярные гладкомышечные волокна TM и TA

**РИСУНОК 2. Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 2-м типе (возраст 20–30 лет). Окр. гематоксилин-эозином (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)**

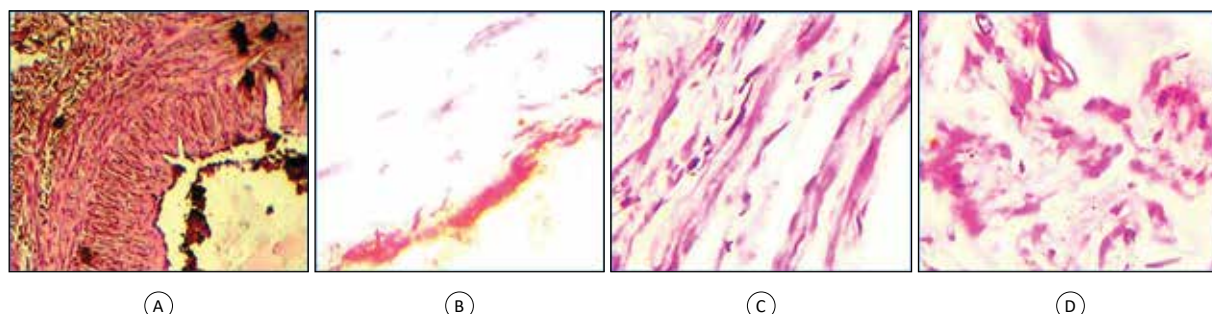
**FIGURE 2. The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 2 (age 20–30 years). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10x/0.25, B–D –PL 40x/0.65)**



- A) Отчетливая визуализация слоев венозной стенки с преимущественным развитием ТМ  
 B) Хорошо развитые продольные гладкомышечные волокна субэндотелиального слоя Тi и циркулярные гладкомышечные волокна ТМ с умеренными признаками гипертрофии  
 C) Хорошо обозначенные слои циркулярных и продольных гладкомышечных волокон в ТМ  
 D) Выраженные продольные гладкомышечные волокна ТА с умеренными признаками гипертрофии

**РИСУНОК 3. Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 3-м типе (возраст 60–70 лет). Окр. гематоксилин-эозином (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)**

**FIGURE 3. The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 3 (age 60–70 years). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10x/0.25, B–D –PL 40x/0.65)**



- A) Трабекулярное утолщение Тi за счет общих гиперпластических процессов  
 B) Атрофия продольных гладкомышечных волокон субэндотелиального слоя Тi  
 C) Атрофия слоев циркулярных и продольных гладкомышечных волокон в ТМ  
 D) Атрофия продольных гладкомышечных волокон ТА

волокна (рис. 2B). В ТМ циркулярные мышечные волокна также присутствуют в большом количестве (рис. 2C). Характерной особенностью данного типа структурной перестройки гладкомышечных элементов стенки вены является развитие наружного периадвентициального слоя продольных мышечных волокон ТА (рис. 2D).

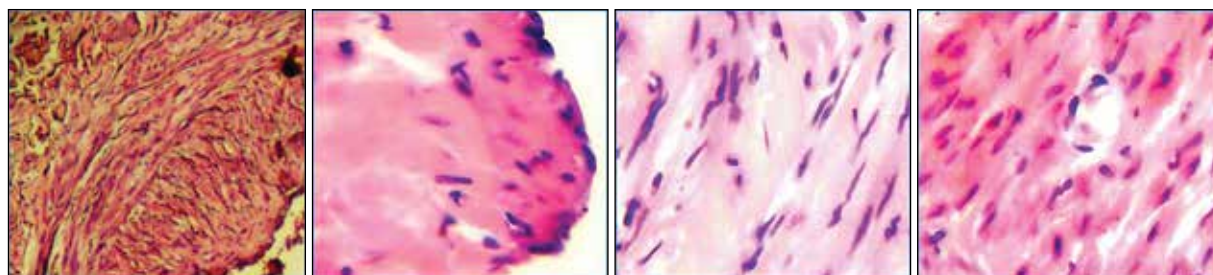
**3-й тип.** Характерной особенностью данного типа морфологической перестройки венозной стенки является наличие выраженного утолщения Тi за счет концентрических гиперпластических процессов (рис. 3A).

На уровне субэндотелиального слоя Тi отмечается единичное присутствие атрофических гладкомышечных волокон (рис. 3B). При сохранении чередования слоев поперечных и продольных гладкомышечных волокон в ТМ обращает на себя внимание гораздо менее интенсивное их присутствие с признаками атрофии. В ТМ единичные продольные гладкомышечные волокна находятся в тесном контакте с гипертрофированными коллагеновыми волокнами, сохраняющими свою структурную организованность (рис. 3C). При рассмотрении гистологического



**РИСУНОК 4.** Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов внутренней оболочки (Ti) стенки БПВ на голени при 4-м типе (начальная эктазия вены). Окр. гематоксилин-эозином (A, C – PL 10x/0.25; B, D – PL 40x/0.65)

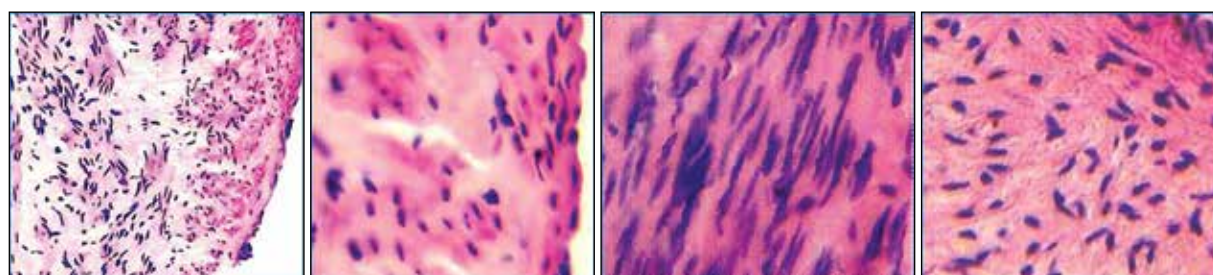
**FIGURE 4.** The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the inner shell (Ti) of the GSV wall on the calf. Type 4 (initial ectasia of the vein). Col. hematoxylin-eosin (A, C – PL 10x/0.25; B, D – PL 40x/0.65)



A–B) Локальная гиперплазия Ti (A). Продольные гладкомышечные волокна субэндотелиального слоя Ti (B)  
C) Нормально ориентированные циркулярные и продольные гладкомышечные волокна TM при начинающейся эктазии  
D) Продольные гладкомышечные волокна TA при начинающейся эктазии

**РИСУНОК 5.** Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 5-м типе (прогрессирующая умеренная локальная эктазия). Окр. гематоксилин-эозином (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)

**FIGURE 5.** The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 5 (progressive moderate local ectasia). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10x/0.25, B–D – PL 40x/0.65)



A–B) Протяженная гиперплазия Ti (A). Гиперпластический процесс продольных гладкомышечных волокон субэндотелиального слоя Ti (B)  
C) Гиперплазия и гипертрофия циркулярных гладкомышечных волокон TM при умеренной эктазии  
D) Гиперплазия и отдельная гипертрофия продольных гладкомышечных волокон TA при умеренной эктазии

строения TA обращает на себя внимание наличие сохранившихся в большом количестве по сравнению с TM продольных гладкомышечных волокон в периадвентициальном слое и в самой адвентиции в окружении хорошо выраженного коллагенового каркаса (рис. 3D).

**4-й тип.** Морфологическая перестройка гладкомышечных волокон при 4-м типе в первую очередь касается изменений продольных гладкомышечных волокон на уровне субэндотелиального слоя Ti, где отмечается умеренная гиперплазия этих волокон при выраженной общей пролиферативной активности Ti (рис. 4A–B). В TM циркулярные и продольные гладкомышечные

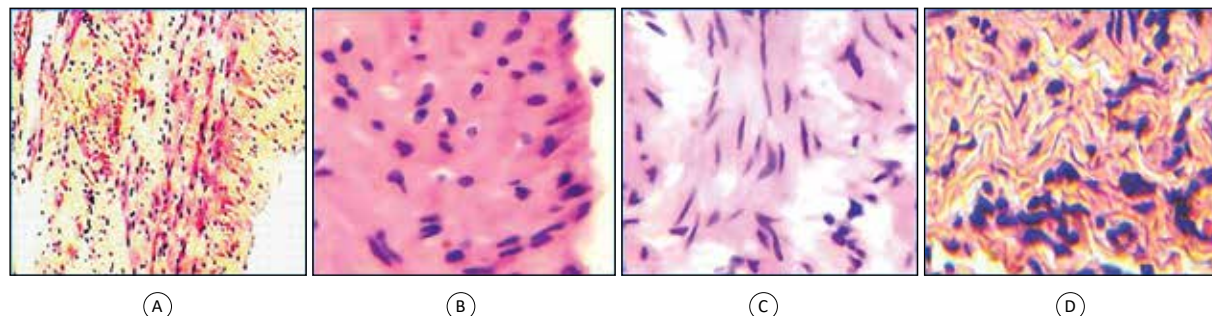
волокна при общей активности гиперпластических процессов в данной оболочке сохраняют свою направленность и последовательность расположения (рис. 4C). В TA структурных изменений гладкомышечных волокон не наблюдается. Во всех случаях гладкомышечные волокна имеют продольное направление и локализуются в области внутреннего периадвентициального слоя, т. е. на границе с TM (рис. 4D).

**5-й тип.** Морфологическая перестройка Ti характеризуется начинающейся гипертрофией продольных гладкомышечных волокон Ti на фоне еще более выраженной концентрической гиперплазии



**РИСУНОК 6.** Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 6-м типе (прогрессирующая диффузная эктазия). Окр. гематоксилин-эозином (А – PL 10х/0.25, В-Д – PL 40х/0.65)

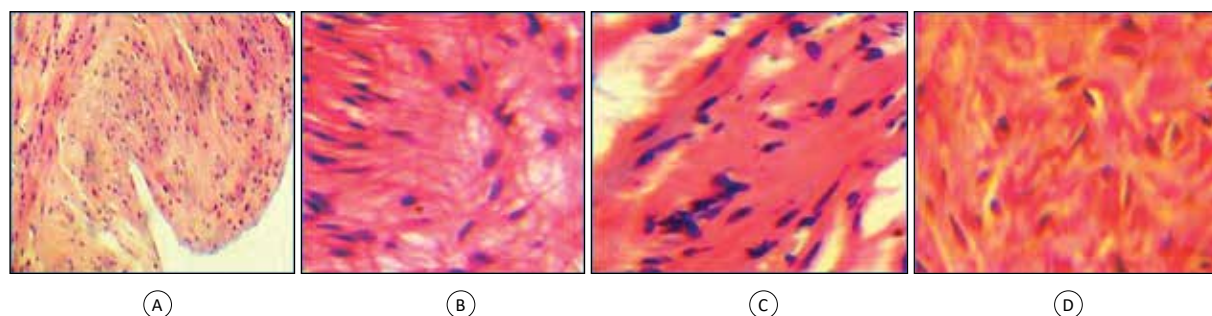
**FIGURE 6.** The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 6 (progressive diffuse ectasia). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10х/0.25, B-D – PL 40х/0.65)



А-В) Гиперпластические валики Тi (А). Гипертрофия продольных гладкомышечных волокон субэндотелиального слоя Тi (В)  
 С) Изменение ориентации циркулярных гладкомышечных волокон на косопродольное направление в ТМ  
 Д) Выраженная гипертрофия продольных гладкомышечных волокон ТА при выраженной эктазии

**РИСУНОК 7.** Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 7-м типе (переходная стадия от эктазии к начинающейся варикозной трансформации). Окр. гематоксилин-эозином (А – PL 10х/0.25, В-Д – PL 40х/0.65)

**FIGURE 7.** The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 7 (transitional stage from ectasia to incipient varicose transformation). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10х/0.25, B-D – PL 40х/0.65)



А) Локальное эксцентрическое разрастание интимы Тi в сторону средней оболочки (ТМ)  
 В) Постепенное смещение циркулярных гладкомышечных волокон средней оболочки (ТМ) в сторону адвентиции (ТА)  
 С) Постепенное ремоделирование средней оболочки (ТМ) БПВ с нарушением очерченности слоев циркулярных и продольных гладкомышечных слоев  
 Д) Умеренная гипертрофия продольных гладкомышечных волокон адвентиции (ТА)

в ней (рис. 5А-В). В ТМ отмечается активная гиперплазия и гипертрофия циркулярных гладкомышечных волокон (рис. 5С). В ТА также отмечается гиперплазия продольных гладкомышечных элементов в периадвентициальном слое (рис. 6Д).

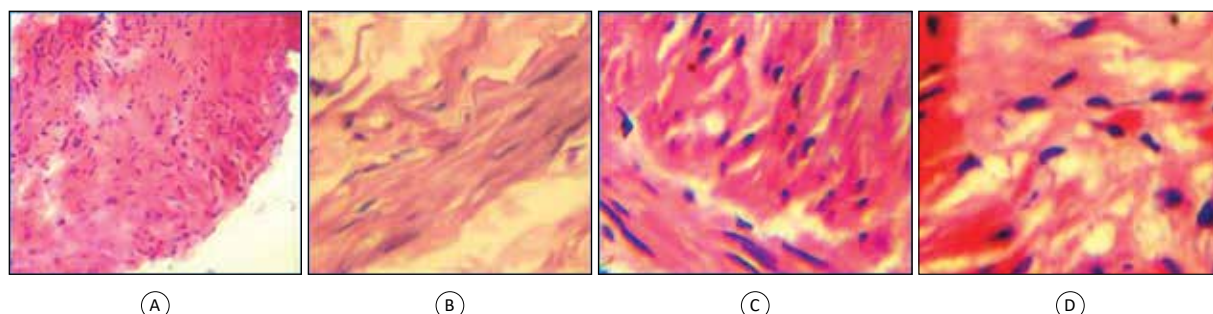
**6-й тип.** При 6-м типе морфологической перестройки в Тi отмечается отчетливая гипертрофия гладкомышечных волокон (рис. 6А-В). Морфологическая перестройка ТМ характеризуется снижением гипертрофической активности циркулярных гладкомышечных волокон средней оболочки и начинающимся процессом переориентации

циркулярных мышечных волокон на косопродольную их направленность (рис. 6С). В ТА морфологическая перестройка гладкомышечных элементов характеризуется выраженным гипертрофическим процессом продольных гладкомышечных волокон (рис. 6Д).

**7-й тип.** Данный тип морфологической перестройки характеризуется локальным эксцентрическим разрастанием Тi в сторону ТМ, что приводит в этих участках к стиранию ранее существующей границы между этими оболочками (рис. 7А). В результате этих гиперпластических процессов отмечается постепенное смещение (отодвигание)

**РИСУНОК 8. Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 8-м типе (умеренная варикозная трансформация). Окр. гематоксилин-эозином (А – PL 10х/0.25, В-Д – PL 40х/0.65)**

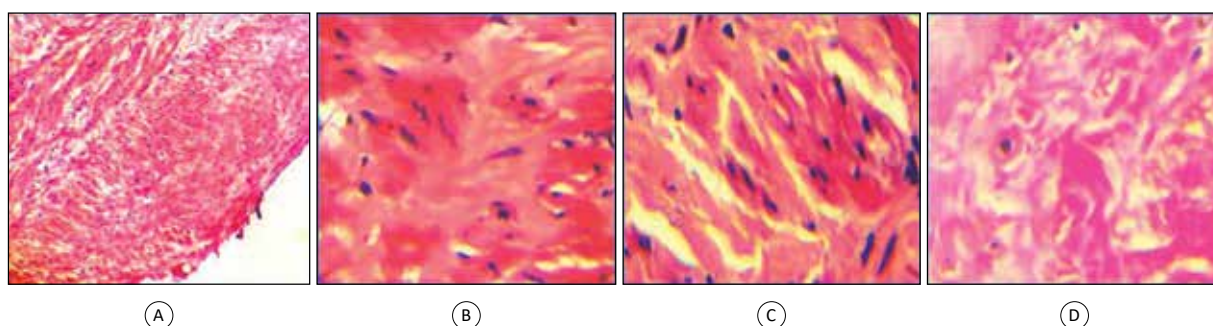
**FIGURE 8. The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 8 (moderate varicose transformation). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10х/0.25, B-D – PL 40х/0.65)**



- А) Прогрессирующее эксцентрическое разрастание интимы в сторону средней оболочки, стирание границы между Ті и ТМ  
 В) Начинаяющаяся локальная атрофия циркулярных гладкомышечных волокон средней оболочки (ТМ)  
 С) Единичные продольные гладкомышечные волокна в средней оболочке (ТМ)  
 Д) Продольные гладкомышечные волокна с признаками гипертрофии периадвентициального слоя ТА

**РИСУНОК 9. Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 9-м типе (прогрессирующая варикозная трансформация). Окр. гематоксилин-эозином (А – PL 10х/0.25, В-Д – PL 40х/0.65)**

**FIGURE 9. The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 9 (progressive varicose transformation). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10х/0.25, B-D – PL 40х/0.65)**



- А) Диффузное, вплоть до адвентиции, эксцентрическое разрастание интимы (Ті) с полным захватом средней оболочки (ТМ) стенки БПВ  
 В) Единичные атрофичные продольные гладкомышечные волокна средней оболочки (ТМ)  
 С) Единичные атрофичные циркулярные гладкомышечные волокна, присутствующие на периферии средней оболочки (ТМ)  
 Д) Единичные гипертрофированные продольные гладкомышечные волокна в адвентиции (ТА)

циркулярных гладкомышечных волокон ТМ в направлении адвентиции (рис. 7В). При этом часть циркулярных гладкомышечных волокон средней оболочки приобретает продольное направление. В результате средняя оболочка изменяет свою гладкомышечную структурность, которая ранее характеризовалась отчетливым чередованием продольных и циркулярных гладкомышечных волокон (рис. 7С). В ТА продольные гладкомышечные волокна с признаками умеренной гипертрофии (рис. 7Д).

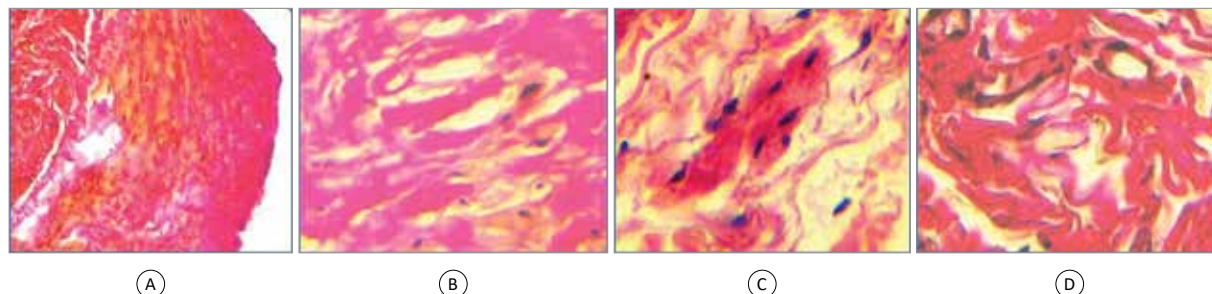
**8-й тип.** При 8-м типе отмечается еще большая эксцентрическая гиперплазия Ті, которая приобретает диффузный характер, что приводит на всем протяжении

к полному стиранию ранее существующей границы между этими оболочками (рис. 8А). Отодвинутые эксцентрически развивающимися в стенке вены гиперпластическими процессами на периферию, циркулярные гладкомышечные волокна представлены тонкими и метакроматическими нитями, т. е. имеют атрофичный вид (рис. 8В). Продольные гладкомышечные волокна ТМ представлены в единичном виде (рис. 8С). В ТА продольные гладкомышечные волокна сохраняют свою структурность (рис. 8Д).

**9-й тип.** Эксцентрическая гиперплазия с полным стиранием границ между оболочками достигает ТА (рис. 9А). В Ті наблюдаются единичные атрофичные

**РИСУНОК 10.** Особенности морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки большой подкожной вены на голени при 10-м типе (выраженная диффузная варикозная трансформация). Окр. гематоксилин-эозином (А – PL 10х/0.25, В-Д – PL 40х/0.65)

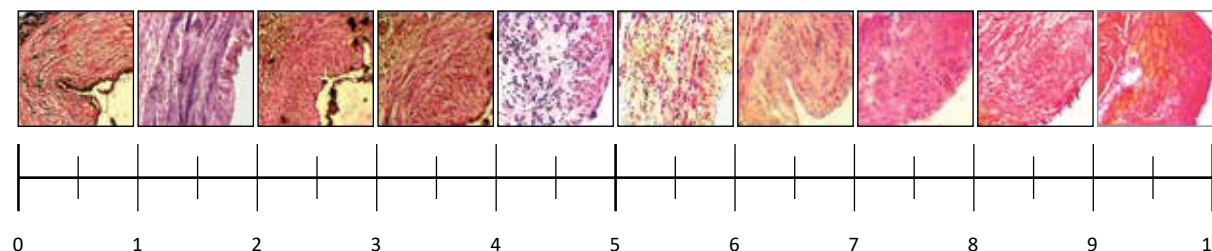
**FIGURE 10.** The features of morphological rearrangement of smooth muscle elements of the GSV wall on the calf. Type 10 (pronounced diffuse varicose transformation). Col. hematoxylin-eosin (A – PL 10х/0.25, B-D – PL 40х/0.65)



- А) Эксцентрическая соединительнотканная диффузная инвазия всех слоев стенки БПВ  
В) Единичные атрофические продольные гладкомышечные волокна субэндотелиального слоя интимы (Ti)  
С) Единичные атрофические продольные гладкомышечные волокна средней оболочки (ТМ)  
D) Единичные атрофические продольные гладкомышечные волокна адвентиции (ТА) с разрушением вторичного коллагенового каркаса стенки БПВ

**РИСУНОК 11.** Визуальная аналоговая шкала морфологических изменений гладкомышечных элементов стенки БПВ

**FIGURE 11.** Visual analog scale of morphological changes in the Smooth Muscle elements of the GSV wall (Visual Analog Morphology Scale – VAMS)



продольные гладкомышечные волокна (рис. 9В). Процесс общей атрофии касается также и продольно расположенных гладкомышечных волокон ТМ. Ранее присутствующие на периферии средней оболочки единичные циркулярные атрофические гладкомышечные волокна отсутствуют (рис. 9С). В ТА можно наблюдать единичные гипертрофированные продольные гладкомышечные волокна в периадвентициальном слое, окруженные гипертрофированными коллагеновыми волокнами (рис. 9D).

**10-й тип.** При данном типе морфологической перестройки на фоне общих гиперпластических процессов (рис. 10А) наблюдается полная атрофия всех продольных гладкомышечных волокон (рис. 10В) и частичная дефрагментации вторичного коллагенового каркаса (рис. 10С-10D).

С целью определения статистических критериев значимости установленных морфологических изменений

в стенке БПВ в 3 группах сравнения (норма, эктазия и варикоз), мы продолжили анализ результатов исследований с помощью количественного метода, для чего на основании полученных гистологических данных нами была разработана визуальная аналоговая шкала морфологических изменений гладкомышечных элементов стенки БПВ – VAMS (Visual Analog Morphology Scale). В основе данной шкалы лежал принцип соответствия имеющегося типа морфологической перестройки соединительнотканых элементов стенки БПВ определенному количеству баллов (рис. 11).

В зависимости от установленной степени выраженности морфологической перестройки гладкомышечных элементов в стенке БПВ каждому гистологическому препарату присваивалось соответствующее количество баллов (от 1 до 10). В пограничных ситуациях итоговая оценка увеличивалась или уменьшалась на 0,25 или 0,5 балла.



**ТАБЛИЦА. Числовые характеристики описательной статистики для групп сравнения по величине морфологических изменений гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены на голени в соответствии со шкалой VAMS**

**TABLE. Numerical characteristics of descriptive statistics for the comparator groups by morphological alterations in the smooth muscle elements of the great saphenous vein wall on the lower leg according to the VAMS**

Числовая характеристика	Переменная величина (Smooth Muscle – SM)		
	Норма (SM)	Эктазия (SM)	Варикоз (SM)
Объем выборки	140	165	250
Математическое ожидание	2,037	5,095	8,501
Среднее квадратичное отклонение	0,840	1,079	1,203
Стандартная ошибка математического ожидания	0,071	0,084	0,076
Коэффициент вариации	41%	21%	14%
Медиана	2,000	5,000	8,500
Нижний квартиль	1,500	4,500	7,500
Верхний квартиль	3,000	6,000	10,000
Размах квартиля	1,500	1,500	2,500
Процентиль 10,000	0,500	3,500	7,000
Процентиль 90,000	3,000	6,500	10,000

Примечание. Р (доверительная вероятность) = 0,95; уровень значимости  $p < 0,05$ .

Полученные в группах сравнения основные данные описательной статистики (математическое ожидание, среднее квадратичное отклонение, стандартная ошибка математического ожидания, медиана и коэффициент вариации) при уровне значимости  $p < 0,05$  с доверительной вероятностью  $P = 0,95$  представлены в таблице.

Вариационные ряды, полученные в результате анализа данных морфологических изменений гладкомышечных элементов в стенке БПВ на голени, в соответствии с разработанной шкалой VAMS в баллах с указанием процентов в группах сравнения представлены на гистограммах (рис. 12). В 1-й группе процентный состав установленных типов морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки БПВ на голени был следующим: 1-й тип – 17%, 2-й тип – 42%, 3-й тип – 37%, 4-й тип – 4%. Во 2-й группе: 3-й тип – 4%, 4-й тип – 20%, 5-й тип – 31%, 6-й тип – 29%, 7-й тип – 14%, 8-й тип – 1%. В 3-й группе: 6-й тип – 2%, 7-й тип – 18%, 8-й тип – 26%, 9-й тип – 21% и 10-й тип – 33%.

На основании этих данных для всех сравниваемых групп были выстроены стандартные гистограммы,

которые наглядно продемонстрировали размах математического ожидания со средним квадратичным отклонением и данные медианы с интерквартильным размахом 25 и 75 процентилей с показом максимальных и минимальных значений во всех группах (рис. 13, 14).

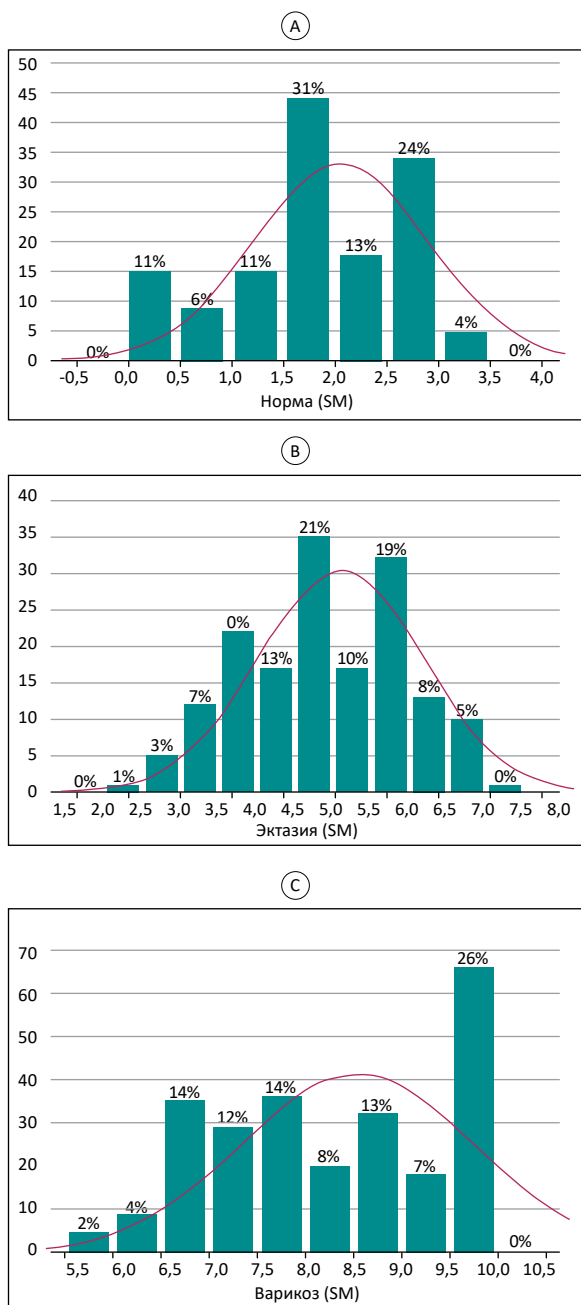
Анализ полученных данных по критерию Лиллиефорса и результатам проведения тестов Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова показал соответствие динамики изменения величин во всех трех группах сравнения нормальному (гауссовскому) распределению. Установление факта соответствия динамики изменения всех величин нормальному распределению позволило приступить к анализу статистической значимости полученных математических характеристик в группах при помощи стандартного параметрического анализа 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 во всех группах статистически значимые отличия.

Проверка гипотез на адекватность была проведена с помощью расчетных показателей линейной



**РИСУНОК 12.** Гистограммы вариационных рядов морфологических изменений гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены в соответствии со шкалой VAMS

**FIGURE 12.** Histograms of variation series of morphological alterations in the smooth muscle elements of the great saphenous vein wall on the lower leg according to the VAMS

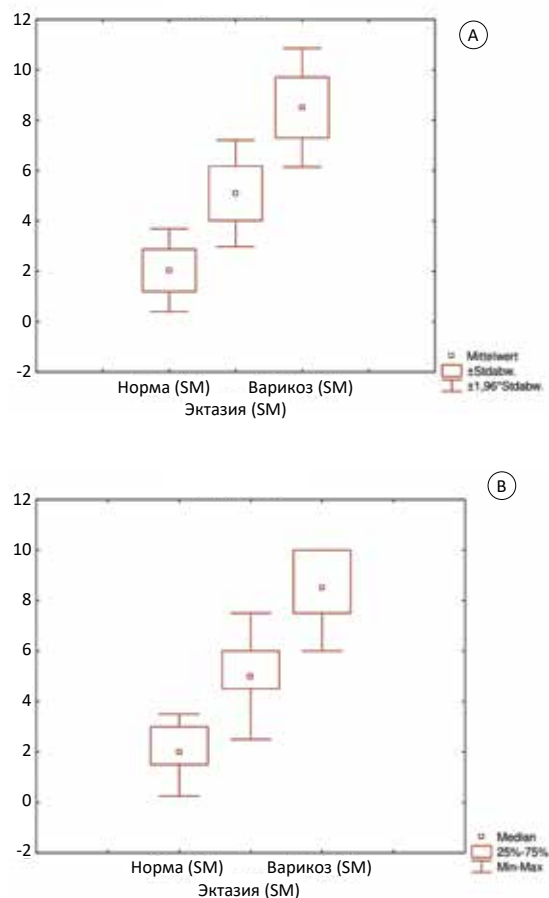


А) 1-я группа (норма);  
Б) 2-я группа (эктазия);  
В) 3-я группа (варикоз).

По оси X – количество баллов, по оси Y – количество наблюдений.

**РИСУНОК 13.** Гистограммы размаха данных в группах сравнения при оценке изменений гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены в соответствии со шкалой VAMS

**FIGURE 13.** Histograms of data span in the comparator groups in assessing changes in the smooth muscle elements of the great saphenous vein wall according to the VAMS

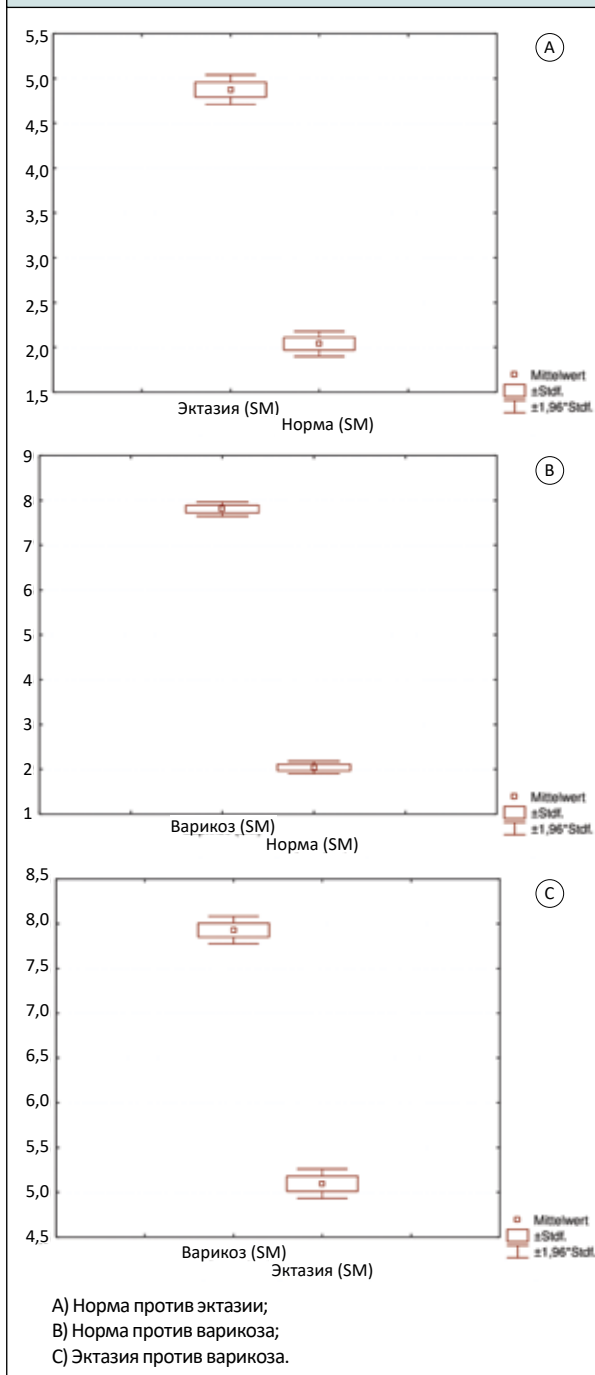


А) Математическое ожидание и среднеквадратичные отклонения;  
Б) Медиана с интерквартильным размахом 25–75 процентилей.

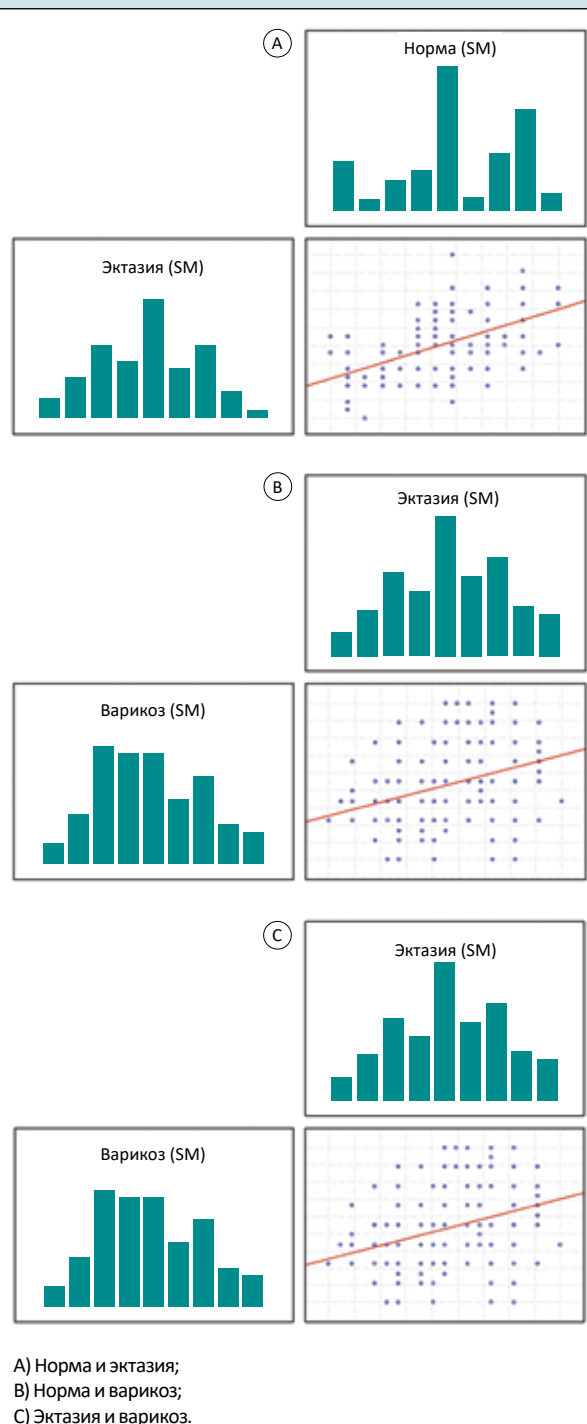
регрессии с использованием критерия Фишера путем вычисления коэффициента регрессии (Beta). При проведении межгруппового сравнительного анализа во всех случаях были получены значимые коэффициенты регрессии при  $p = 0,00000$  (для норма/эктазия),  $p = 0,002597$  (для норма/варикоз),  $p = 0,000011$  (для эктазия/варикоз).

Проведенный межгрупповой статистический анализ показал наличие сильной корреляционной связи при сравнении полученных величин VAMS в группах (рис. 15).

**РИСУНОК 14.** Гистограммы размаха данных в группах сравнения при оценке изменений гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены в соответствии со шкалой VAMS с анализом величин математического ожидания и среднеквадратичных отклонений



**РИСУНОК 15.** Гистограммы корреляции по данным регрессионного анализа между группами сравнения при оценке изменений гладкомышечных элементов в стенке большой подкожной вены в соответствии со шкалой VAMS



## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные ранее исследования показали общие структурные закономерности присутствия гладкомышечных элементов в стенке вен [5, 25]. Было отмечено, что в интимальной оболочке циркулярный мышечный слой во всех венах в сравнении со стенкой артерий развит слабее, а продольные мышечные волокна встречаются намного чаще [26]. В средней оболочке интенсивность присутствия циркулярных и продольных гладкомышечных волокон находится в прямой зависимости от гемодинамических условий функционирования вен и степени их участия в сокращении и регулировке тонуса венозной стенки<sup>1</sup>. Установленные структурные различия касались преимущественного расположения продольных и циркулярных гладкомышечных волокон в оболочках венозной стенки [27]. Несмотря на высказанное некоторыми авторами мнение, что деление мышечных волокон по их ориентации на циркулярные и продольные условно и весьма приблизительно, большинством гистологов было установлено наличие нескольких мышечных слоев в стенке вен, отличающихся друг от друга направлением волокон. Наряду с основным циркулярным слоем средней оболочки, были описаны внутренний продольный (периинтимальный) и наружный (периадвентициальный) мышечные слои [6]. При этом было отмечено, что по мере увеличения калибра вен количество мышечных пучков в средней оболочке уменьшается, но зато их число возрастает в наружной оболочке. Некоторые авторы высказали предположение, что наличие во внутреннем и наружном слоях мышечных элементов может являться непостоянным структурным признаком, который имеет большее отношение к процессам реактивной перестройки вен [10]. Так, было доказано, что внутренний продольный гладкомышечный слой, наряду с циркулярно расположенными волокнами средней оболочки, принимает активное участие в сокращении, тогда как наружный продольный мышечный слой, расположенный на границе с адвентицией и в ней самой, противостоит внешнему давлению.

Определение степени морфологических изменений, наступающих в гладкомышечных элементах стенки подкожных вен при развитии варикозной болезни, основывалось на постепенно меняющейся картине структурной перестройки, свойственной картине мио-склероза на фоне общих фибросклеротических процессов, имеющих место на протяжении жизни человека [6, 27, 28]. Однако в результате проведенных

исследований некоторыми гистологами было высказано мнение об отсутствии взаимосвязи ускоренного старения стенки подкожных вен и развития варикозной их трансформации<sup>2</sup> [28]. Констатировался лишь факт зависимости степени выраженности морфологических изменений в стенке БПВ от длительности заболевания, которая, как известно, коррелирует с возрастом [29, 30].

В последние годы дискуссия об активном участии гладкомышечных элементов венозной стенки в обеспечении венозного оттока из нижних конечностей вновь возобновилась. В первую очередь это связано с изучением роли эндотелиальной дисфункции в развитии хронических заболеваний вен [11, 31].

Большинство исследований в отношении развития эндотелиальной дисфункции на сегодня посвящено изучению взаимного влияния ультраструктурных изменений, наступающих в эндотелиальных клетках, на количественную и качественную характеристику выделяющихся в кровь эндогенных эндотелиальных факторов, влияющих на проницаемость сосудистой стенки и развитие воспалительных реакций или активизацию факторов тромбообразования [12, 32]. В связи с чем необходимо отметить, что если роль эндогенных эндотелиальных факторов в развитии тромбоза вен на сегодня установлена почти полностью, то в отношении непосредственного развития варикозной болезни дискуссия пока далека от своего завершения [17, 33–37].

В рамках продолжающегося обсуждения патоморфологических факторов развития хронических заболеваний вен в последнее время в отечественных источниках появилось несколько научных исследований, которые заслуживают особого внимания. Эти исследования касались изменения соотношения толщины внутренней и средней оболочек стенки вен нижних конечностей и изучения ультраструктурных изменений стенки большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей в зависимости от возраста и длительности заболевания [21, 22, 31]. В результате проведенных авторами исследований были установлены общие закономерности структурной перестройки стенки БПВ, однако некоторые частные вопросы, связанные с качественной характеристикой происходящих изменений со стороны гладкомышечных элементов венозной стенки, остались вне поля зрения.

Первая попытка провести полуколичественную оценку структурных изменений в стенке БПВ при варикозной

<sup>1</sup>Злотова Л.Г. Гистомеханическая характеристика стенки большой подкожной вены в возрастном аспекте и при варикозной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1973.

<sup>2</sup>Злотова Л.Г. Гистомеханическая характеристика стенки большой подкожной вены в возрастном аспекте и при варикозной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1973.

болезни была предпринята Е.В. Шайдаковым и соавт. в 2014 г. [24]. В основе анализа лежала описательная количественная оценка в баллах условной шкалы наиболее выраженных изменений структурных элементов стенки варикозно трансформированной БПВ. Данные исследования позволили не только описать характер происходящих качественных изменений структуры стенки БПВ при варикозной болезни, но и дать полуколичественную им характеристику. Однако, несмотря на полученные данные, одним из недостатков данного исследования явилась ограниченность проведения анализа только у пациентов старшей возрастной группы, что не позволило установить полной закономерности структурных изменений со стороны гладкомышечных элементов стенки БПВ и показать стадийность развития варикозной трансформации.

Кроме того, во всех ранее проведенных исследованиях целенаправленному изучению подвергался исключительно проксимальный фрагмент БПВ на бедре, тогда как именно подкожные вены на голени первыми вовлекаются в патологический процесс, а формирующаяся на этом уровне конечности патологическая сегментарная венозная гиперволемиа может стать одним из ведущих факторов развития хронической венозной недостаточности у пациентов с варикозной болезнью [38]. С патоморфологической точки зрения в основе данного гемодинамического феномена могут лежать в т. ч. и структурные изменения гладкомышечных элементов стенки вен [29, 30, 35, 36, 39]. Доказательность данных предположений стала основной целью представленного сегодня к обсуждению исследования.

С целью проведения подробного анализа происходящих морфологических изменений гладкомышечных элементов в стенке БПВ на голени при развитии варикозной трансформации нами была специально разработана подробная визуальная аналоговая шкала, получившая название VAMS. Положенный в ее основу балльный метод оценки качественных изменений позволил показать полуколичественную характеристику морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки БПВ на голени в норме, в условиях формирования эктазии и развития варикозной трансформации вены.

## ВЫВОДЫ

Проверка гипотез о математическом ожидании при известном стандартном отклонении и заданном уровне значимости  $p < 0,05$  с помощью Z-статистики позволила отклонить выдвигаемые нулевые гипотезы ( $H_0^1$  и  $H_0^2$ ) и принять в качестве основных альтернативные гипотезы ( $H^1$  и  $H^2$ ). Это дало основание сделать следующие

выводы. Во-первых, возрастные морфологические изменения гладкомышечных элементов, наблюдаемые в стенке БПВ на голени, на протяжении жизни человека не имеют тождественный характер с изменениями, происходящими в ее стенке при развитии эктазии и варикозной трансформации. Во-вторых, изменения морфологической структуры гладкомышечных элементов стенки БПВ на голени не являются стихийными, а носят стадийный характер от развития постепенной эктазии до выраженной варикозной трансформации. На каждом этапе развития эктазии и прогрессирования варикозного процесса в стенке БПВ на голени происходят характерные именно этой стадии морфологические изменения циркулярных и продольных гладкомышечных волокон, расположение которых в венозной стенке имеет свою определенную архитектуру. На протяжении жизни человека на смену их рабочей гипертрофии приходит атрофия. При начинающейся эктазии гипертрофия продольных гладкомышечных волокон во всех трех оболочках венозной стенки на фоне общих гиперпластических процессов носит компенсаторно-приспособительный характер. По мере прогрессирования эктазии БПВ на голени наблюдается переориентация циркулярных гладкомышечных волокон средней оболочки и смещение их от центра к периферии при начинающихся процессах коллагенизации [40]. При наличии варикозной трансформации начинающаяся атрофия в первую очередь затрагивает циркулярные гладкомышечные волокна, чем может быть объяснено отсутствие возможности эффективной констрикции вен. Гипертрофия продольных гладкомышечных волокон в стенке БПВ, сосредоточенных преимущественно на границе адвентиции в этот временной период, по всей видимости, является компенсаторной и направлена на сдерживание дальнейшей «ползучести» стенки БПВ. При дальнейшем прогрессировании варикозной трансформации отмечается атрофия всех гладкомышечных волокон в венозной стенке.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили уточнить характер происходящей морфологической перестройки гладкомышечных элементов стенки БПВ на голени при развитии ее варикозной трансформации. Дальнейшее изучение частных вопросов морфологических изменений в стенке вен нижних конечностей с целью построения общей концепции формального генеза варикозной болезни сохраняет свою актуальность.

Поступила / Received 10.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 26.07.2022

Принята в печать / Accepted 10.09.2022



# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Davies A.H., Lim C.S. Natural history and progression of primary chronic venous disorder. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):49–50. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.05.125>.
2. Elsharawy M.A., Naim M.M., Abdelmaguid E.M., Al-Mulhim A.A. Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006;6(2):219–224. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.136937>.
3. Mouton W.G., Wagner M.O., Haenni B. The influence of age on valve disease in patients with varicose veins analysed by transmission electron microscopy and stereology. *Vasa.* 2018;47(5):409–416. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000714>.
4. Faintuch S., Filipe B., Collares. Pathophysiology of Varicose Veins. In: Faintuch S., Collares F. (eds.). *Varicose Vein: Practical Guides in Interventional Radiology.* 2017. 150 p. <https://doi.org/10.1055/b-0037-145153>.
5. Ванков В.Н. *Строение вен.* М.; 1974. 208 с.  
Vankov V.N. *The structure of veins.* Moscow; 1974. 208 p. (In Russ.)
6. Думпе Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. *Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей.* М.; 1982. 168 с.  
Dumpe E.P., Ukhov Yu.I., Shvalb P.G. *Physiology and pathology of venous circulation of the lower extremities.* Moscow; 1982. 168 p. (In Russ.)
7. Kochova P., Witter K., Tonar Z. Distribution of orientation of smooth muscle bundles does not change along human great and small varicose veins. *Ann Anat.* 2014;196(2–3):67–74. <https://doi.org/10.1016/j.anat.2013.10.005>.
8. Kockh M.M., Knaapen M.W.M., Bortier H.E., Cromheeke K.M., Bouterlin-Falson O., Finet M. Vascular Remodeling in Varicose Veins. *Angiology.* 1998;49(11):871–877. <https://doi.org/10.1177/000331979804901101>.
9. Ткаченко Б.И. *Венозное кровообращение.* М.; 1979. 222 с.  
Tkachenko B.I. *Venous blood circulation.* Moscow; 1979. 222 p. (In Russ.)
10. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. *Патология венозного возврата из нижних конечностей.* Рязань; 2009. 152 с.  
Shvalb P.G., Ukhov Yu.I. *Pathology of venous return from the lower extremities.* Ryazan; 2009. 152 p. (In Russ.)
11. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Дисфункция и повреждение эндотелия (патофизиология, диагностика, клинические проявления и лечение). М.; 2015. 161 p.  
Shevchenko Yu.L., Stojko Yu.M., Gudymovich V.G. *Endothelial dysfunction and damage (pathophysiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment).* Moscow; 2015. 161 p. (In Russ.)
12. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Никитина А.М. Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции. *Медицинский вестник Юга России.* 2014;(4):113–119. Режим доступа: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/21>.  
Shevchenko Yu.L., Stojko Yu.M., Gudymovich V.G., Nikitina A.M. Endothelial dysfunction in the development of varicose veins of the lower extremities and the possibility of its correction. *Medical Herald of the South of Russia.* 2014;(4):113–119. (In Russ.) Available at: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/21>.
13. Khan A.A., Eid R.A., Hamdi A. Structural changes in the tunica intima of varicose veins; a histopathological and ultrastructural study. *Pathology.* 2000;32(4):253–257. <https://doi.org/10.1080/pat.32.4.253.257>.
14. Agu O., Hamilton K., Baker D.M., Dashwood M.R. Endothelin Receptors in the Aetiology and Pathophysiology of Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23(2):165–171. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2001.1569>.
15. Barber D.A., Wang X., Gloviczki P., Miller V.M. Characterization of endothelin receptors in human varicose veins. *J Vasc Surg.* 1997;26(1):61–69. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70148](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70148).
16. Lowell R.C., Gloviczki P., Miller V.M. In Vitro Evaluation of Endothelial and Smooth Muscle Function of Primary Varicose Veins. *J Vasc Surg.* 1992;16(5):679–686. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(92\)90221-s](https://doi.org/10.1016/0741-5214(92)90221-s).
17. Dörnyei G., Hetthéssy J., Patai B., Balogh F., Némethi Á., Jäckel M. et al. Combined effect of chronic partial occlusion and orthostatic load on the saphenous vein network: A varicosity model in the rat. *Phlebology.* 2020;35(2):92–101. <https://doi.org/10.1177/0268355519852557>.
18. Eid R.A., Radad K., Al-Shraim M. Ultrastructural Changes of Smooth Muscles in Varicose Veins. *Ultrastruct Pathol.* 2012;36(4):201–206. <https://doi.org/10.3109/01913123.2011.637663>.
19. Raffetto J.D., Khalil R.A. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. *Phlebology.* 2008;23(2):85–98. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007027>.
20. Somers P., Knaapen M. The histopathology of varicose vein disease. *Angiology.* 2006;57(5):546–555. <https://doi.org/10.1177/0003319706293115>.
21. Абдувосидов Х.А., Макеева Е.А., Колесников Л.Л. Морфологические параметры компонентов стенки вен нижних конечностей у людей разных возрастных групп. *Морфология.* 2017;(6):29–34.  
Abduvosidov H.A., Makeeva E.A., Kolesnikov L.L. Morphological parameters of lower limb vein wall components in people of different age groups. *Morphology.* 2017;(6):29–34. (In Russ.)
22. Абдувосидов Х.А. Изменения объемной доли структурных компонентов большой подкожной вены с возрастом и при варикозной болезни. *Морфологические ведомости.* 2018;26(1):20–23. Режим доступа: <https://www.morpholetter.com/jour/article/view/100>.  
Abduvosidov K.A. Changes of volumes of structural components of a great saphenous vein with age and in varicose disease. *Morfologicheskie Vedomosti.* 2018;26(1):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.morpholetter.com/jour/article/view/100>.
23. Чекмарева И.А., Абдувосидов Х.А., Пакина О.В., Макеева Е.А., Колесников Л.Л. Ультраструктурные изменения стенки большой подкожной вены при варикозном расширении вен нижних конечностей у пациентов различных возрастных групп. *Морфологические ведомости.* 2018;26(2):26–31. Режим доступа: <https://www.morpholetter.com/jour/article/view/116>.  
Chekmareva I.A., Abduvosidov H.A., Paklina O.V., Makeeva E.A., Kolesnikov L.L. Ultrastructural changes in the wall of the great saphenous vein at the varicose disease of veins of lower limbs depending on age and illness duration. *Morfologicheskie Vedomosti.* 2018;26(2):26–31. (In Russ.) Available at: <https://www.morpholetter.com/jour/article/view/116>.
24. Шайдаков Е.В., Булатов В.Л., Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Сонькин И.Н., Черных К.П. Структурные особенности варикозно расширенной большой подкожной вены у пациентов разных возрастных групп. *Новости хирургии.* 2014;(5):560–567. Режим доступа: <https://surgery.by/details.php?&lang=ru&year=2014&issue=5&number=7>.  
Shajdakov E.V., Bulatov V.L., Chumasov E.I., Petrova E.S., Son'kin I.N., Chernykh K.P. Structural features of the varicose great saphenous vein in patients of different age groups. *Novosti Khirurgii.* 2014;(5):560–567. (In Russ.) Available at: <https://surgery.by/details.php?&lang=ru&year=2014&issue=5&number=7>.
25. Шевкуненко В.Н. (ред.). *Атлас периферической нервной и венозной систем.* М.; 1949. 345 с.  
Shevkunenko V.N. (ed.). *Atlas of the peripheral venous and nervous system.* Moscow; 1949. 345 p. (In Russ.)

26. Макеева Г.Ф. Морфологические изменения стенки вен нижних конечностей при варикозном расширении вен. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1956;(9):66–71.  
Makeeva G.F. Morphological changes of the lower limb vein wall in varicose veins. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 1956;(9):66–71. (In Russ.)
27. Яровая И.М. Органные особенности гистологического строения стенки венозных сосудов и возрастные их изменения. В: *Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки*. М.; 1971. 312 с.  
Yarovaia I.M. Organ features of the histological structure of the wall of venous vessels and their age-related changes. In: *Essays on hemodynamic reconstruction of the vascular wall*. Moscow; 1971. 312 p. (In Russ.)
28. Travers J.P., Brookes C.E., Evans J., Baker D.M., Kent C., Makin G.S., Mayhew T.M. Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;11(2):230–237. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80058-x](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80058-x).
29. Jurukova Z., Milenkov C. Ultrastructural evidence for collagen degradation in the walls of varicose veins. *Exp Mol Pathol*. 1982;37(1):237–247. [https://doi.org/10.1016/0014-4800\(82\)90020-x](https://doi.org/10.1016/0014-4800(82)90020-x).
30. Hetthessy J.R., Tokes A.M., Keresz S. High pressure-low flow remodeling of rat saphenous vein wall. *Phlebology*. 2018;33(2):128–137. <https://doi.org/10.1177/0268355516688984>.
31. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Новиков А.Н., Мнихович М.В., Пшенников А.С. Экспериментальное моделирование и коррекция венозной эндотелиальной дисфункции. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 119 с.  
Kalinin R.E., Suchkov I.A., Novikov A.N., Mnihovich M.V., Pshennikov A.S. *Experimental modeling and correction of venous endothelial dysfunction*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 119 p. (In Russ.)
32. Félétou M., Vanhoutte P.M. The third pathway: endothelium-dependent hyperpolarization. *J Physiol Pharmacol*. 1999;50(4):525–534. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10639003>.
33. Torres C. Mechanical Isolation of Human Endothelial Cells from Large Vessels for Flow Cytometry Immunophenotyping. *J Tissue Sci Eng*. 2016;7(1). <https://doi.org/10.4172/2157-7552.1000163>.
34. Torres C., Machado R., Lima M. Flow cytometric characterization of the saphenous veins endothelial cells in patients with chronic venous disease and in patients undergoing bypass surgery: an exploratory study. *Heart Vessels*. 2020;35(1):1–13. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01451-9>.
35. Wali M.A., Eid R.A. Intimal changes in varicose veins: An ultrastructural study. *J Smooth Muscle Res*. 2002;38(3):63–74. <https://doi.org/10.1540/jsmr.38.63>.
36. Wali M.A., Eid R.A. Smooth Muscle Changes in Varicose Veins: An Ultrastructural Study. *J Smooth Muscle Res*. 2001;37(5–6):123–135. <https://doi.org/10.1540/jsmr.37.123>.
37. Xiao Y., Huang Z., Yin H., Lin Y., Wang S. In vitro differences between smooth muscle cells derived from varicose veins and normal veins. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):1149–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.048>.
38. Цуканов Ю.Т. Регионарная венозная гиперволемия – ведущий клинко-патологический феномен при варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2001;(2):50–55. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2001/2/7.htm>.  
Tsukanov Yu.T. Local venous hypervolemia as clinical physiopathological phenomenon of varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2001;(2):50–55. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2001/2/7.htm>.
39. Симонова О.Г., Колобова О.И., Лещенко В.А. Регионарные ортостатические механизмы эндотелиальной дисфункции при варикозной болезни. *Флебология*. 2014;(4):25–28. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2014/4/321997-69762015044>.  
Simonova O.G., Kolobova O.I., Leshchenko V.A. Regional orthostatic mechanisms of endothelial dysfunction in varicose veins. *Flebologiya*. 2014;(4):25–28. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2014/4/321997-69762015044>.
40. Санников А.Б., Шайдаков Е.В. Морфологическая перестройка соединительнотканых элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации. *Амбулаторная хирургия*. 2021;(2):111–123. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123>.  
Sannikov A.B., Shaydakov E.V. Morphological restructuring of the connective tissue elements of the wall of the great saphenous vein of a person on the lower leg during the development of varicose transformation. *Ambulatonnaya Khirurgiya*. 2021;(2):111–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123>.

### Информация об авторах:

**Санников Александр Борисович**, к.м.н., сосудистый хирург, Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24; [aliplast@mail.ru](mailto:aliplast@mail.ru)

**Шайдаков Евгений Владимирович**, д.м.н., профессор, президент Санкт-Петербургской ассоциации флебологов, ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; профессор кафедры госпитальной хирургии, Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; [evgenyshaydakov@gmail.com](mailto:evgenyshaydakov@gmail.com)

### Information about the authors:

**Alexander B. Sannikov**, Can. Sci. (Med.), Vascular Surgeon, Innovative Diagnostic Clinic “Medica”; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 600031, Russia; [aliplast@mail.ru](mailto:aliplast@mail.ru)

**Evgeniy V. Shaydakov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, President of the Saint Petersburg Association of Phlebologists, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; Professor of the Department of Hospital Surgery, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia; [evgenyshaydakov@gmail.com](mailto:evgenyshaydakov@gmail.com)