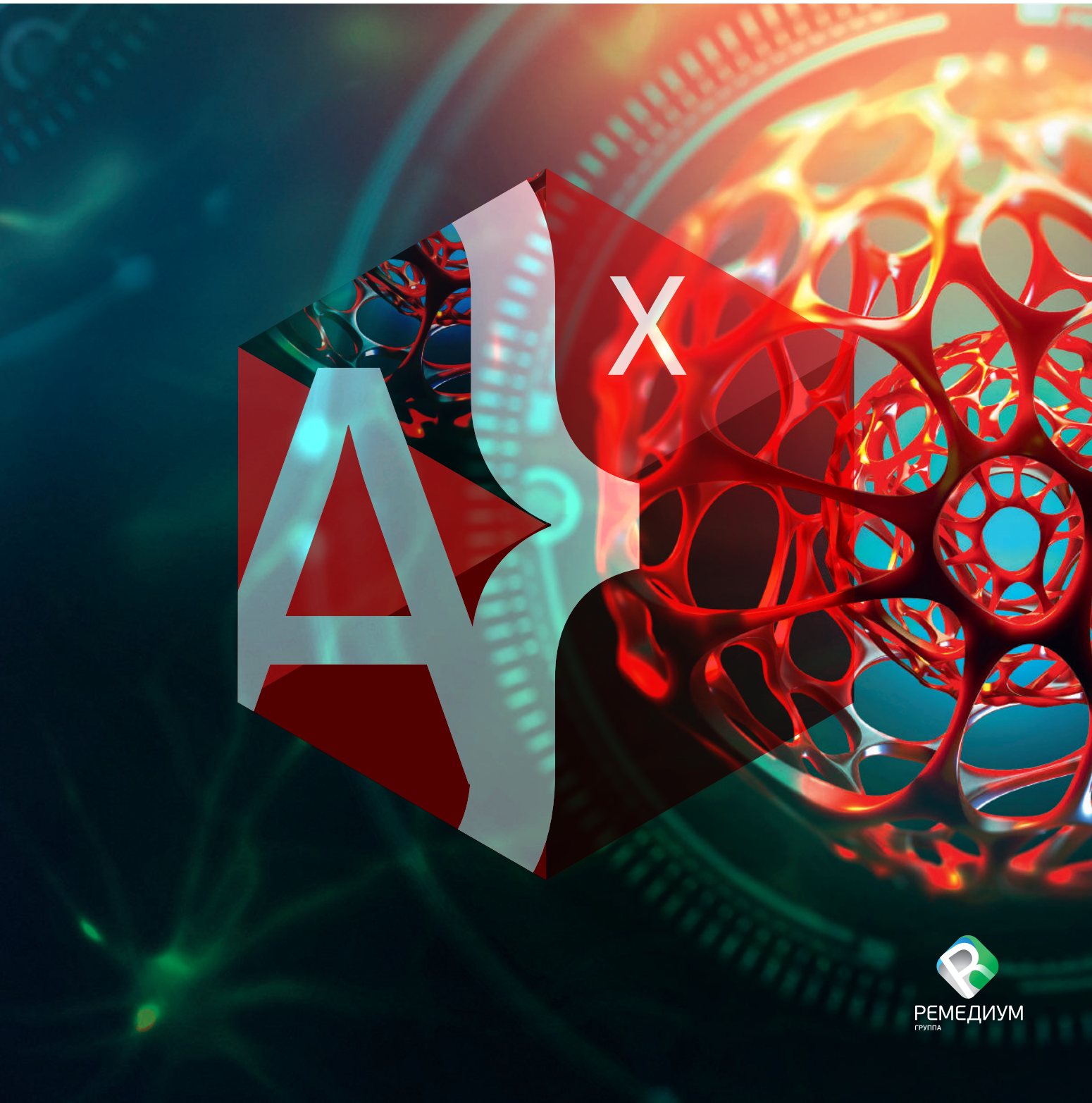
ISSN 2712-8741 (Print)
ISSN 2782-2591 (Online)

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) • AMBULATORNAYA KHIRURGIYA Том 20, №2, 2023



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

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

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, №2, 2023

РЕДАКЦИЯ
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

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

Выпускающий редактор:
Юлия Чередниченко,
yulia_ch@remedium.ru

Адрес учредителя и редакции:
105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru
Тел./факс: +7 (495) 780-34-25
Для корреспонденции:
Россия, 105082, Москва, а/я 8
www.remedium.ru, www.asurgery.ru

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

Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – 80640

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

Типография ООО «Графика»:
Москва, ул. Новолесная, 5.
Дата выхода в свет: 27.11.2023.
Тираж: 12 000 экз.
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2023

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:

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

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 20, No. 2, 2023

EDITORIAL BOARD
REMEDIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:
Vadim Yu. Bogachev,
Dr. Sci. (Med.), Professor,
vadim.bogachev63@gmail.com

Executive Editor:
Julia Cherednichenko,
yulia_ch@remedium.ru

Address of the founder & editorial board:
71, Bldg. 10, Bakuninskaya St., Moscow, 105082, Russia
remedium@remedium.ru
Tel./Fax: +7 (495) 780-34-25
Correspondence address:
P.O. Box 8, Moscow, 105082
www.remedium.ru, www.asurgery.ru

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

Subscription index in the Press of Russia Catalogue: 80640

The views and opinions of the author(s) do not necessarily reflect the views or opinions of the editorial board.
The Editorial Board reserves the right to amend the contents of the articles. No reproduction of any published articles is permitted without prior, express written permission of the editorial board. The Journal is included in the List ofleading peer-reviewed scientific journals and other periodicals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Russian Federation for the publication of scientific results of dissertations in the specialties 3.1.9. “Surgery”, “3.1.15. CardioVascular Surgery”.

Printing Firm Grafika LLC:
5, Novolesnaya St., Moscow.
Date of publishing: 27.11.2023.
Circulation: 12,000 copies
REMEDIUM GROUP LLC, 2023

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:

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

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, №2, 2023

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, Петрозаводский государственный университет (Петрозоводск, Россия) (*хирургия, сердечно-сосудистая хирургия*)

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор, профессор РАН, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология, онкология, ультразвуковая диагностика*)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Борсук Денис Александрович, д.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*)

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

Лобастов Кирилл Викторович, д.м.н., доцент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия, ультразвуковая диагностика*)

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

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

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

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

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

Цуканов Антон Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии дополнительного последипломного 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 кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ) (Москва, Россия) (*хирургия*)

Шарипов Асхат Сагынович, 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 Cavezzi), доктор, руководитель клиники, Евроцентр Venalinfa (Сан-Бенедетто-дель-Тронто, Италия) (*флебология, сердечно-сосудистая хирургия*)

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

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

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

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) 16+

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA
THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
Vol. 20, No. 2, 2023

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY CHIEF EDITORS

Evgeniy V. Shaydakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Petrozavodsk State University, (Petrozavodsk, Russia) (*Surgery, CardioVascular Surgery*)

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology, Oncology, Ultrasound Diagnostics*)

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Maxim N. Kudykin, 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*)

Kirill V. Lobastov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Surgery, Ultrasound Diagnostics*)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Andrey V. Fyodorov, 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 of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) (Moscow, Russia) (*Surgery*)

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

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

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

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

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

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

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

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ 16+

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, №2, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

ЗУБКОВ Д.С.
Платные медицинские услуги в хирургии: новые правила, старые проблемы 7

ФЛЕБОЛОГИЯ

БОГАЧЁВ В.Ю., МАНДЖИКЯН О.П., АЛУХАНЯН О.А.
Чрескожная лазерная коагуляция расширенных внутрикожных вен: от теории к практике 17

ДАВЫДЕНКО В.В., ГАЛИЛЕЕВА А.Н., ГЕНЗИК О.В., МОНАЕНКОВА О.С., ХАРТАХОЕВА Г.Л.
Использование телемедицины после амбулаторного хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей 28

КУЗНЕЦОВ М.Р., МАТВЕЕВ Д.В., ЧЕКМАРЕВА И.А., ЧУДНЫХ С.М., АБДУВОСИДОВ Х.А.
Связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены 36

БОГАЧЁВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., ТУРКИН П.Ю., ДЖЕНИНА О.В., АЛУХАНЯН О.А., БОГАЧЁВА Н.В.
Флебопатии: от патогенеза к лечению 44

АКУЛОВА А.А., СОРОКА В.Л., БОНДАРЧУК Д.В., СОЛОМАХИН А.Е., ЛОБАСТОВ К.В.
Расширение надлобковых вен как проявление варикозной болезни таза: описание клинического случая 54

БУРОВ Ю.А., МИКУЛЬСКАЯ Е.Г., НЕСНОВА Е.С.
Влияние трансдермального комбинированного препарата на состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической венозной недостаточностью 63

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА / КОСМЕТОЛОГИЯ

ПАРИКОВ М.А., ПАЦЮК А.В., КУЛАГИНА С.С., ОЖЕРЕЛЬЕВ Е.В., АГАДЖАНЯН М.С., ПЛОТНИКОВ М.В., МАКСИМОВ А.В., ОРУДЖЕВ Ш.Е., ЖДАНОВ К.О., СИНИЦЫН А.А., ПЕРЬКОВ С.О.
Неодимовый длинноимпульсный лазер как средство монотерапии неэстетичных сосудов различных локализаций: серия клинических наблюдений 71

ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

ГЛУХОВ А.А., АНДРЕЕВ А.А., АРАЛОВА М.В., ОСТРОУШКО А.П., ЛАПТИЁВА А.Ю.
Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран ... 80

ПИКУЗА А.В., ЗАКИРОВ А.М., АХУНЗЯНОВ А.А., ПИКУЗА А.А.
Диагностическая значимость показателей эндотоксина и антитоксического опсонина – фибронектина в кровотоке при гнойно-некротическом воспалении нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 88

ЛИЧМАН Л.А., КАТОРКИН С.Е., АНДРЕЕВ П.С.
Оценка эффективности применения современных самоклеющихся силиконовых послеоперационных повязок 96

БОЛДИН Б.В., БОГАЧЁВ В.Ю., ТУРКИН П.Ю., СОМОВ Н.О., ЭТТИНГЕР А.П., ВАРИЧ Г.А.
О некоторых новых аспектах патогенеза венозных трофических язв ..102

АНЕСТЕЗИЯ

ABDULAHAD S.A., MOHAMMAD H.M., ABD-AL-QADER B.K.
Complications of spinal and general anesthesia for total knee arthroplasty .. 110

ПРОКТОЛОГИЯ

ЛИКУТОВ А.А., ВЛАСКО Т.А., ВЕСЕЛОВ В.В.
Роль видеокапсульной эндоскопии в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта: опыт отдела эндоскопической диагностики и хирургии 116

ТУРКИН П.Ю., ДИЗЕНГОФ И.М., ВАРИЧ Г.А.
Особенности лечения геморроя у пациентов с избыточной массой тела 128

МАТВЕЕВ И.А., ЛИПОВОЙ С.В., КОЗЛОВ М.П., ПОВАРНИН Н.Н.
Пикосульфат натрия в клинической практике хирурга 135

ВАСИЛЬЧЕНКО А.В., СКРИДЛЕВСКИЙ С.Н., ЛИКУТОВ А.А., МЕРКУЛОВА Е.С.
Применение навигационной системы в колоноскопии 144

ОБМЕН ОПЫТОМ

БУЗЛАМА А.В., ВЕРЛИНА А.А., КУЗНЕЦОВ А.Ю., АЛЕКСЕНКО Е.А.
Сравнительная оценка влияния флеботропных средств на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях 150

ГАВРИЛЕНКО А.В., ВАХРАТЬЯН П.Е., АРАКЕЛЯН А.Г., БОРДЕ А.С., ИВАНОВА Е.И., ЩУКИН С.И., САМОРОДОВ А.В.
Оценка морфологических изменений венозной стенки в результате облитерации с применением низкочастотного внутрисосудистого ультразвука в животной модели 160

ЧЕРНООКОВ А.И., КУЗНЕЦОВ М.Р., КАНДЫБА С.И., АТАЯН А.А., СИНЯВИН Г.В., БЕЛЫХ Е.Н., НИКОЛАЕВ А.М., ШАДЫЖЕВА Т.И., ПШМАХОВА А.З.
Сравнительный анализ применения эндовенозной лазерной коагуляции и радиочастотной облитерации вен у пациентов, ранее перенесших склерооблитерацию 170

БОГАЧЁВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., САМЕНКОВ А.Ю.
Малоинвазивные методы лечения венозных дисплазий аногенитальной области 180

ТУРКИН П.Ю., СЛЕСАРЕВА А.А., ТАЛАНОВА В.А., БУРЧАКОВ И.А., СТЕЦЮК О.А., ДОЛГИЕВ А.Х., ГОЛОСНИЦКИЙ П.Ю.
Клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с язвенным колитом 188

БУРЛЕВА Е.П., ПЕШКОВ А.В., ТЮРИН С.А., БЕЛЕНЦОВ С.М., ВИНОГРАДОВ О.А., ЛЕЩИНСКАЯ А.Ю., ЛОБУТ О.А., ЗАСОРИН А.А.
Регистр как инструмент исследования тенденций флебологической помощи населению крупного индустриального центра России 194

БОЛДИН Б.В., ЦУКАН В.Ю., ДИЗЕНГОФ И.М., СЕРГЕЕВ А.А., КОЛЕСОВА С.И., КОБЗАРЕВ Д.А.
Эластофиброма: обзор литературы и клиническое наблюдение 202

БАБИЦКИЙ А.А., ТКАЧЕНКО А.Н., ДАВЫДЕНКО В.В., ЛЕБЕДЕВ Н.Н., ШИХМЕТОВ А.Н., КОРОЛЬ М.Ю.
Тест тромбодинамики – новая возможность хирурга поликлиники контролировать послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения 209

ГАВРИЛОВ К.А., МАРКИНА В.А., СЕВАСТЬЯНОВА К.С., ШЕВЕЛА А.И.
Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при сочетании варикозной болезни и ревматоидного артрита* 217

САННИКОВ А.Б., ШАЙДАКОВ Е.В.
Возможные механизмы развития флебитоподобной аномальной реакции (PLAR) после цианоакрилатной облитерации варикозных вен* 223

МАТВЕЕВ И.А., МАТВЕЕВ А.И., ДГЕБУАДЗЕ В.Т., ПОВАРНИН Н.Н., ЗОБОВ С.Н., МОРОЗОВА Л.А., КУРАКИНА К.Э.
Дезартеризация геморроидальных артерий в амбулаторном лечении хронического геморроя* 249

РАХИМОВ А.Р., РОМАНОВ Д.В., КАРЕВ М.А.
Клинический случай успешного хирургического лечения артериовенозной мальформации в области 1-го пальца кисти* 258

ПОТАПОВ М.П.
Стационарозамещающие подходы к оказанию медицинской помощи и их влияние на динамику превалентности варикозной болезни нижних конечностей* 264

* Статьи опубликованы только на сайте https://www.a-surgeon.ru.

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

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) 16+

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 20, No. 2, 2023

CONTENTS

LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE

ZUBKOV D.S.
Paid healthcare services in surgery: new rules, old problems 7

PHLEBOLOGY

BOGACHEV V.YU., MANJIKIAN H.P., ALUKHANYAN O.A.
Percutaneous laser coagulation of dilated intradermal veins: from theory to practice 17

DAVYDENKO V.V., GALILEEVA A.N., GENZIK O.V., MONAENKOVA O.S., KHARTAKHOYEVA G.L.
The use of telemedicine after outpatient surgical treatment of varicose veins of the lower extremities 28

KUZNETSOV M.R., MATVEEV D.V., CHEKMAREVA I.A., CHUDHYKH S.M., ABDUVOSIDOV KH.A.
Age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein 36

BOGACHEV V.YU., BOLDIN B.V., TURKIN P.YU., DZHENINA O.V., ALUKHANYAN O.A., BOGACHEVA N.V.
Phlebopathies: from pathogenesis to treatment 44

AKULOVA A.A., SOROKA V.L., BONDARCHUK D.V., SOLOMAKHIN A.E., LOBASTOV K.V.
Dilatation of suprapubic veins as a manifestation of pelvic varicose veins: description of a clinical case 54

BUROV YU.A., MIKULSKAYA E.G., NESNOVA E.S.
The effect of transdermal combined product on the state of microcirculatory blood flow in patients with chronic venous insufficiency 63

AESTHETIC MEDICINE/COSMETOLOGY

PARIKOV M.A., PATSYUK A.V., KULAGINA S.S., OZHERELEV E.V., AGADZHANYAN M.S., PLOTNIKOV M.V., MAKSIMOV A.V., ORUDZHEV SH.E., ZHDANOV K.O., SINITSYN A.A., PERKOV S.O.
Neodymium long-pulse laser as a monotherapy for unaesthetic vessels of various locations: a series of clinical observations 71

PURULENT AND TROPHIC LESIONS

GLUKHOV A.A., ANDREEV A.A., ARALOVA M.V., OSTROUSHKO A.P., LAPTIYOVA A.YU.
Local personalised treatment of long-term non-healing wounds 80

PIKUZA A.V., ZAKIROV A.M., AKHUNZYANOV A.A., PIKUZA A.A.
Diagnostic significance of endotoxin and antitoxic opsonin – fibronectin in the blood flow in purulent-necrotic inflammatory of the lower limb in patients with diabetes mellitus 88

LICHMAN L.L., KATORKIN S.E., ANDREEV P.S.
Evaluation of the effectiveness of the use of modern self-adhesive silicone postoperative dressings 96

BOLDIN B.V., BOGACHEV V.YU., TURKIN P.YU., SOMOV N.O., OETTINGER A.P., VARICH G.A.
Some new aspects of the pathogenesis of venous trophic ulcers 102

ANESTHESIA

АБДУЛАХАД С.А., МОХАММЕД Х.М., АБД-АЛЬ-КАДИР Б.К.
Осложнения спинальной и общей анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава 110

PROCTOLOGY

LIKUTOV A.A., VLASKO T.A., VESELOV V.V.
The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of gastrointestinal diseases: experience of the Department of Diagnostic and Operative Endoscopy 116

TURKIN P.YU., DIZENGOF I.M., VARICH G.A.
Features of treatment of haemorrhoids in overweight patients 128

MATVEEV I.A., LIPOVOY S.V., KOZLOV M.P., POVARNIN N.N.
Sodium picosulfate in the clinical practice of a surgeon 135

VASILCHENKO A.V., SKRIDLEVSKIY S.N., LIKUTOV A.A., MERKULOVA E.S.
Application of navigation system in colonoscopy 144

EXCHANGE OF EXPERIENCE

BUZLAMA A.V., VERLINA A.A., KUZNETSOV A.YU., ALEKSENKO E.A.
Comparative evaluation of effect of phlebotropic agents on vascular wall permeability in preclinical studies 150

GAVRILENKO A.V., VAKHRATYAN P.E., ARAKELYAN A.G., BORDE A.S., IVANOVA E.I., SHCHUKIN S.I., SAMORODOV A.V.
A histological study of vessel wall reaction after endovenous ultrasound ablation in an animal model 160

CHERNOOKOV A.I., KUZNETSOV M.R., KANDYBA S.I., ATAYAN A.A., SINYAVIN G.V., BELYKH E.N., NIKOLAEV A.M., SHADYZHEVA T.I., PSHMAKHOVA A.Z.
Comparative analysis of the use of endovenous laser coagulation and radiofrequency vein obliteration in patients who have previously undergone sclerobliteration 170

BOGACHEV V.YU., BOLDIN B.V., SAMENKOV A.YU.
Minimally invasive treatment modalities for venous dysplasias in the anogenital region 180

TURKIN P.YU., SLESAREVA A.A., TALANOVA V.A., BURCHAKOV I.A., STETSIUK O.A., DOLGIEV A.KH., GOLOSNITSKIY P.YU.
A case report of surgical complications in a patient with ulcerative colitis 188

BURLEVA E.P., PESHKOV A.V., TYURIN S.A., BELENTSOV S.M., VINOGRADOV O.A., LESHCHINSKAYA A.YU., LOBUT O.A., ZASORIN A.A.
The register as a tool for researching trends in phlebological care for the population of a large industrial center of Russia 194

BOLDIN B.V., TSUKAN V.YU., DIZENGOF I.M., SERGEEV A.A., KOLESOVA S.I., KOBZAREV D.A.
Elastofibroma: a literature review and clinical case 202

BABITSKIY A.A., TKACHENKO A.N., DAVYDENKO V.V., LEBEDEV N.N., SHIKHMETOV A.N., KOROL M.YU.
The thrombodynamics test as a new opportunity for a polyclinic surgeon to monitor postoperative venous thromboembolic complications 209

GAVRILOV K.A., MARKINA V.A., SEVOSTYANOVA K.S., SHEVELA A.I.
Experience in the lower extremities trophic ulcers treatment in patient with combined pathologies: varicose veins and rheumatoid arthritis* 217

SANNIKOV S.B., SHAYDAKOV E.V.
Possible mechanisms of phlebitis-like abnormal reaction (PLAR) after cyanoacrylate obliteration of varicose veins* 223

MATVEEV I.A., MATVEEV A.I., DGEBUADZE V.T., POVARNIN N.N., MOROZOVA L.A., ZOBOV S.N., KURAKINA K.E.
Desarterization of hemorrhoidal arteries in outpatient treatment of chronic hemorrhoids* 249

RAKHIMOV A.R., ROMANOV D.V., KAREV M.A.
Clinical case of successful surgical treatment of arteriovenous malformation of the thumb finger* 258

POTAPOV M.P.
Inpatient substitution approaches to medical care and their impact on the dynamics of the prevalence of varicose veins* 264

* Articles are published only on the site https://www.a-surgeon.ru.

https://doi.org/10.21518/akh2023-041

BY-NC-ND

Сообщение / Report

Платные медицинские услуги в хирургии: новые правила, старые проблемы

Д.С. Зубков, zughof@mail.ru
Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы; 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10

Paid healthcare services in surgery: new rules, old problems

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

ВВЕДЕНИЕ

По степени коммерциализации медицины российские стоматологи не имеют себе равных, однако больше половины кабинетов частных клиник заняты врачами хирургических специальностей, а в каждом городе с миллионным населением расположены десятки специализированных клиник хирургического профиля. Разумный руководитель хирургической службы в решении правовых и маркетинговых вопросов не только идет дорогой, давно проторенной стоматологами, но пользуется рецептами зарубежных коллег, а также присматривается к опыту других областей народного хозяйства: косметология, бытовые услуги, гостиничный бизнес и даже машиностроение.

Казалось бы, такая база знаний должна гарантировать успешное развитие частной клиники или отделения платных услуг, однако перед хирургами-организаторами встают в полный рост вызовы совсем другого масштаба. Лавинообразный рост конкуренции на рынке хирургических услуг, административный гнет, противоречивое регулирование, галопирующее законодательство, бессистемная цифровизация – вот неполный перечень мин, заложенных под любую российскую частную клинику.

Большинство проблем частных клиник имеют организационно-правовой характер, поэтому настоящая статья посвящена краеугольному камню коммерческой медицины – новым *Правилам предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 11.05.2023 г. № 736*[1] (далее – «Правила»).

ДЕЙСТВУЮЩИЕ ЛИЦА

Правила по-прежнему определяют три стороны договора платных медицинских услуг:

1. «Заказчик» – физическое или юридическое лицо, имеющее намерение заказать или приобрести платные медицинские услуги либо заказывающее или приобретающее платные медицинские услуги в соответствии с договором в пользу потребителя.

2. «Потребитель» – физическое лицо, имеющее намерение получить платные медицинские услуги либо получающее платные медицинские услуги лично в соответствии с договором[2].

Потребитель является *пациентом – физическим лицом, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния*[3].

Заказчик и потребитель не всегда совпадают в одном лице, и это надо учитывать при оформлении договора платных медицинских услуг.

Пример 1. Мама обратилась в «Клинику мужского здоровья» по поводу варикоцеле у своего 7-летнего сына, выступая в роли законного представителя и заказчика медицинских услуг, исполняющего свои родительские обязанности. В стандартном бланке клиники в качестве сторон договора представлены только «клиника» и «пациент», в качестве которого указали ребенка с реквизитами свидетельства о рождении. Детский уролог-андролог рекомендовал операцию Мармара, назначил обследование и дату операции. В день операции ребенка привел муж, данные которого

[1] Постановление Правительства РФ от 11.05.2023 г. № 736 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 04.10.2012 г. № 1006». Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=448474.

[2] Там же. Пункт 2.

[3] Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 2, пункт 8. Режим доступа: https://minzdrav.gov.ru/documents/7025.

© Зубков ДС, 2023

внесли в бланк информированного добровольного согласия в графу «пациент», поскольку графы «законный представитель» в бланке не было. Через полгода в клинику нагрянула внеплановая проверка, выяснившая, что заказчиком по договору является малолетний ребенок, не уполномоченный заключать подобные договоры, а согласие на операцию дал сожитель матери, не имевший к пациенту никакого отношения. Отец, будучи уверенным в здоровье ребенка, узнал от сына, что последнему провели какую-то операцию, и подал жалобу в Минздрав региона, чтобы иметь основания обвинить бывшую супругу в необоснованных вмешательствах и обратиться в суд для лишения ее родительских прав. Ведомственная проверка сочла операцию обоснованной, однако выявила лицензионные нарушения – фактическое отсутствие договора медицинских услуг и информированного добровольного согласия. На медицинскую организацию наложен штраф в размере 40 000 рублей за правонарушение, указанное в части 3 статьи 14.1 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях.

Пример 2. Супружеская пара обратилась в «Клинику красивых ног»: после рождения первенца у молодой мамы появились сосудистые звездочки на голенях. Муж вносит в кассу плату за курс склеротерапии для его неработающей супруги. Таким образом налогоплательщик намерен получить социальный налоговый вычет за оплату медицинских услуг близкому родственнику. В договоре платных медицинских услуг клиники заказчик не предусмотрен, указываются только клиника и пациентка, которой выданы кассовый чек и справка об оказанных услугах. Мужчина обращается в налоговую инспекцию с жалобой на незаконное лишение возможности уменьшить свое налоговое бремя. Представители налогового ведомства заверили мужа в том, что получить вычет с имеющимися документами также возможно, однако провели по жалобе проверку, в ходе которой обнаружились другие налоговые нарушения в клинике.

Также нужно отметить, что заказчиком и потребителем считается не только уже действующее – заказывающее услуги или получающее их – лицо, но и субъект, только намеревающийся осуществить указанные действия. Таким образом, обязанности исполнителя в отношении указанных лиц возникают уже тогда, когда последние лишь выразили намерение совершить соответствующие действия, то есть до заказа и оплаты услуг.

3. «Исполнитель» – медицинская организация независимо от организационно-правовой формы, а также индивидуальный предприниматель, оказывающие платные медицинские услуги в соответствии с договором[4].

Определение исполнителя подчеркивает, что платные медицинские услуги вправе оказывать любая медицинская организация, в том числе государственная, а также частнопрактикующие врачи, основавшие хирургический кабинет.

ПЛАТНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ УСЛУГИ В ГОСУДАРСТВЕННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Медицинские организации, участвующие в реализации программ госгарантий[5], имеют право оказывать платные медицинские услуги:

А) На иных условиях, чем предусмотрено программами госгарантий… в следующих случаях:

- Назначение и применение по медицинским показаниям лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Законом предусмотрены два исключения из этого правила:

1) назначение и применение препарата по жизненным показаниям,
2) замена препарата, положенного пациенту по закону, из-за индивидуальной непереносимости.

В этих случаях медицинская организация продолжает реализацию программ госгарантий. Заметим также, что речь здесь не идет исключительно о государственных медицинских организациях. Последнее время все большее число частных клиник участвует в реализации программы госгарантий. На них также распространяются рассматриваемые положения закона.

- Применение медицинских изделий, лечебного питания, не закупаемых за счет бюджетных ассигнований бюджетов всех уровней… и не подлежащих оплате в рамках программ госгарантий.

Разумеется, заведующий отделением платных услуг не может знать обо всех изделиях и продуктах, полагающихся пациентам за счет того или иного бюджета, поэтому данное нововведение потребует от него постоянного согласования с руководством медицинской

[4] Пункт 2. Постановление Правительства РФ от 11.05.2023 г. № 736 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 04.10.2012 г. № 1006». Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=448474.

[5] Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также целевые программы (сокращено автором для доступности восприятия текста читателем).

организации каждого случая оказания платных медицинских услуг на рассматриваемых основаниях.

Для оказания бесплатной медицинской помощи в рамках программ госгарантий медицинские организации закупают необходимые медицинские изделия, либо их закупают государственные органы управления здравоохранением с последующей передачей в медицинские организации. Ряд медицинских изделий и продуктов лечебного питания не подлежат такой закупке за счет бюджета. В случае, если пациент пожелал получить медицинскую помощь с использованием именно таких медицинских изделий, или самостоятельно приобрел подходящее медицинское изделие для имплантации в организм, для дальнейшей медицинской помощи следует оформить отказ от оперативного вмешательства с использованием «казенного» медицинского изделия, заключить с пациентом договор платных медицинских услуг и перевести его в отделение платных медицинских услуг.

Дальнейшее оказание медицинской помощи по ОМС такому пациенту невозможно по организационно-техническим причинам: структура тарифа на оплату случая оказанной медицинской помощи включает стоимость закупленного больницей медицинского изделия, и вычленить эту стоимость при подаче больницей в страховую медицинскую компанию счета на оплату в настоящий момент технически невозможно. Медицинская организация, подавшая полный счет на оплату медицинской помощи, незаконно получает компенсацию стоимости медицинского изделия, которое приобрела не она, а пациент. *В административном праве* такие действия квалифицируются как нарушение права пациента на бесплатную медицинскую помощь по ОМС, *в гражданском праве* – как неосновательное обогащение, подлежащее возврату уплатившему его лицу, а также как причинение имущественного вреда вследствие нарушения законных прав граждан, подлежащее полной компенсации, *в уголовном праве* – как мошенничество (хищение чужого имущества или приобретение права на чужое имущество путем обмана или злоупотребления доверием). Комментируемые нормы закона распространяются равно и на лечебное питание.

Пример 3. Скорая помощь доставила в городскую больницу женщину с переломом правой плечевой кости. Сопровождавшему ее мужу травматолог объяснил, что в настоящий момент подходящей металлоконструкции в больнице нет, поэтому перелом будут лечить наложением массивной гипсовой повязки, однако есть альтернатива – самостоятельно приобрести титановую платину в специализированном магазине. Любящий супруг последовал совету врача, приобрел требующееся медицинское изделие и передал его врачу. После успешной операции и выписки из больницы пациентка прооперированной рукой написала заявление в страховую медицинскую организацию с просьбой осуществить возврат средств, потраченных на металлоконструкцию, которая должна была предоставляться бесплатно в рамках медицинской помощи по ОМС. Последовавшая проверка выявила нарушение с кодом 2.10 «Приобретение пациентом или его представителем в период оказания медицинской помощи по назначению врача… медицинских изделий, включенных в перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи», после чего страховая медицинская компания осуществила перерасчет с оплатой только половины стоимости случая оказания медицинской помощи, а также наложила на медицинскую организацию штраф в размере второй половины стоимости рассматриваемого случая. В итоге бюджет больницы лишился денежных средств в размере всей стоимости случая. Получив отчет страховой компании о результатах проверки, пациентка обратилась в районный суд с гражданским иском к больнице о компенсации средств, потраченных на приобретение металлоконструкции, положенной ей бесплатно. Суд установил, что пластина должна была закупаться больницей и предоставляться пациентке в рамках программы госгарантий, однако пациентка вынуждена была приобретать ее самостоятельно за свой счет. Решением суда по гражданскому делу с больницы взыскана стоимость приобретенной металлоконструкции, моральный вред в размере 10 000 рублей за переживания в связи с нарушением прав на бесплатную медицинскую помощь, расходы на представителя в суде, а также штраф по Закону о защите прав потребителей в размере 50% от стоимости удовлетворенного иска.

Пример 4. Областная больница закупила отечественные коронарные стенты для оказания медицинской помощи пациентам с широким спектром заболеваний сердца. Заведующий отделением, имея претензии к некоторым нюансам применения закупленных стентов и будучи недовольным результатами их имплантации, информировал родственников поступивших пациентов об альтернативных методах медицинской помощи с использованием зарубежных коронарных стентов, приводил сравнительные статистические данные о результатах применения тех и других медицинских изделий. Воодушевленные беседой родственники немедленно приобретали искомые стенты и передавали их в больницу. Заведующий отделением успешно

оперировал пациентов с использованием зарубежных стентов, однако вынужден был подавать в страховую медицинскую организацию счета на оплату случая оказанной медицинской помощи с включенной в них стоимостью закупленного отечественного коронарного стента. Очередная проверка страховой компании выявила несоответствие между количеством поданных на оплату случаев и расходом коронарных стентов: остаток их на складе кратно превышал ожидаемые расчетные цифры. Руководитель страховой медицинской организации обратился в правоохранительные органы по результатам выявленных нарушений. Несмотря на хорошие результаты медицинской помощи с применением альтернативных стентов, заведующий отделением был вызван в Следственный комитет Российской Федерации и помещен в следственный изолятор по подозрению в совершении мошенничества с использованием служебного положения. Следователи заподозрили умысел на извлечение прибыли за счет получения компенсации от страховой компании за приобретение медицинского изделия, в действительности не использовавшегося, а остававшегося в распоряжении медицинской организации. На допросах врач объяснил, что перевод в отделение платных услуг влек за собой обязанность пациента по оплате всех медицинских услуг, включая стоимость обследований, пребывания в палате, операции и перевязок. Уровень жизни в области невысокий, поэтому мало кто из пациентов мог себе позволить такие траты, да еще после приобретения зарубежного стента. Прямая финансовая заинтересованность хирурга не была доказана следствием, однако разбирательства стоили врачу нескольких месяцев пребывания в камере следственного изолятора.

Продолжим рассмотрение случаев, когда допустимо оказание платных медицинских услуг в государственной медицине.

- Установление индивидуального поста медицинского наблюдения… в стационарных условиях при отсутствии медицинских показаний…

Теперь оплачивается не любой пост, а только тот, что организован без показаний. К сожалению, в настоящий момент нет клинических рекомендаций или иных нормативных актов, в которых бы определялись медицинские показания к индивидуальному посту медицинского наблюдения.

Б) Анонимно, за исключением случаев, предусмотренных законодательством…

Закон допускает бесплатное оказание медицинской помощи анонимно в рамках тестирования на ВИЧ в государственных медицинских организациях[6] и в процессе лечения больных алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией в наркологических учреждениях и подразделениях[7]. Оба случая не относятся к частным хирургическим клиникам, не участвующим в реализации программы госгарантий. *При оказании платных медицинских услуг гражданину анонимно сведения фиксируются со слов потребителя*[8]. При этом все полагающиеся документы будут выданы пациенту с указанием этих сведений о пациенте. Рекомендуем делать на таких документах отметку о том, что они получены в результате анонимной помощи, во избежание ситуаций, когда потребитель представляется другим человеком с целью получения требующейся последнему справки или медицинского заключения.

В) Гражданам иностранных государств и гражданам Российской Федерации, не проживающим постоянно на ее территории и не являющимся застрахованными по обязательному медицинскому страхованию…

Следует помнить о том, что ряд иностранных граждан застрахованы по обязательному медицинскому страхованию. Также нужно учитывать, что не все россияне застрахованы в ОМС. Представитель медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь по ОМС, вправе потребовать от любого поступившего пациента предоставить полис ОМС или паспорт для проверки, ибо *застрахованные лица обязаны при обращении за медицинской помощью, за исключением случаев получения экстренной медицинской помощи, предъявить по своему выбору полис обязательного медицинского страхования на материальном носителе или документ, удостоверяющий личность*[9].

Г) При самостоятельном обращении за получением медицинских услуг, за исключением случаев и порядка, которые предусмотрены статьей 21 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также за исключением оказания медицинской помощи в экстренной форме[10].

Положения вышеназванной статьи 21 позволяют пациенту обращаться за бесплатной медицинской помощью в рамках программы госгарантий для получения первичной

[6] Федеральный закон от 30.03.1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», статья 4 часть 1. Режим доступа: https://base.garant.ru/10104189/.
[7] Приказ Минздрава России от 23.08.1999 г. № 327 «Об анонимном лечении в наркологических учреждениях (подразделениях».
[8] Пункт 23б) Правил.
[9] Федеральный закон от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», статья 16, часть 2, пункт а).
[10] Пункт 8 Правил.

врачебной (врач-терапевт) и первичной специализированной (врач-специалист) медико-санитарной помощи, если это не противоречит порядку оказания медицинской помощи по соответствующему профилю.

Правила позволяют оказывать за плату медицинскую помощь в плановой и неотложной форме. Следует заметить, что экстренная помощь отличается от неотложной наличием явных признаков угрозы жизни пациента[11] и распространяется на весьма ограниченный круг состояний и заболеваний. Известны случаи, когда частные клиники добивались оплаты из регионального бюджета экстренной медицинской помощи, оказанной пациенту, однако размеры оплаты не оправдывали усилий, приложенных к ее получению, и носили скорее символический характер.

Дополнительные обязанности участников ОМС в отношении информирования заказчиков и потребителей будут приведены в соответствующем разделе настоящей статьи.

ИНФОРМИРОВАНИЕ ЗАКАЗЧИКА И ПОТРЕБИТЕЛЯ ДО И ПОСЛЕ ОФОРМЛЕНИЯ ДОГОВОРА

Информирование заказчика и потребителя мы разделили для удобства на общее и персональное.

Как указывалось выше, к заказчикам и потребителям относится широкий круг лиц, не только заключивших сделку, но и лишь намеревающихся это сделать, поэтому медицинская организация фактически обязана о некоторых обстоятельствах своей деятельности публично информировать неограниченный круг лиц, проявивших интерес к ее услугам. Мы обозначили это как *общее информирование*. Оно осуществляется через страницу клиники в сети Интернет, а также путем размещения сведений на информационном стенде в помещении медицинской организации. *Информация, размещенная на информационных стендах, должна быть доступна неограниченному кругу лиц в течение всего рабочего времени медицинской организации*[12]. Для этого стенд помещают перед стойкой регистрации пациентов в холле клиники недалеко от входа.

1. *Исполнитель обязан предоставить потребителю и (или) заказчику следующую информацию:*

а) адрес юридического лица в пределах его места нахождения, основной государственный регистрационный номер, идентификационный номер налогоплательщика;

б) адрес своего сайта в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»;

в) о методах оказания медицинской помощи, связанных с ними рисках, видах медицинского вмешательства, их последствиях и ожидаемых результатах оказания медицинской помощи[13].

По требованию потребителя / заказчика следует предоставить выписку из ЕГРЮЛ для ознакомления[14], то есть для обозрения и без вручения бумажного носителя.

2. *Исполнителем должны быть предоставлены информация о лицензии на осуществление медицинской деятельности, ее номере, сроках действия, а также информация об органе, выдавшем указанную лицензию*[15].

Если деятельность по какой-то причине временно приостановлена, следует немедленно сделать об этом соответствующее объявление на сайте организации.

3. Помимо этого *исполнитель обязан довести до сведения потребителя и (или) заказчика следующую информацию:*

- Перечень платных медицинских услуг… с указанием цен в рублях.
- Стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации, с учетом и на основании которых оказываются медицинские услуги.

На сайте и на информационных стендах клиники следует разместить ссылки на «Официальный интернет-портал правовой информации» (www.pravo.gov.ru) и официальный сайт Минздрава России, на котором размещен рубрикатор клинических рекомендаций.

- Сроки ожидания предоставления платных медицинских услуг.

Сроки определяются руководством клиник в разумных пределах с учетом возможностей организации. Рекомендуем указывать предельный срок ожидания с учетом сроков, закрепленных на аналогичные услуги в программах госгарантий.

- Сведения о медицинских работниках, участвующих в предоставлении платных медицинских услуг, об уровне их профессионального образования и квалификации.

Не стоит указывать специальности врачей, не относящиеся к лицензируемым видам медицинской деятельности: сомнолог, трихолог, флеболог, гнатолог. Такие наименования могут привлечь к клинике недоброжелательное внимание общественных организаций и надзорных органов.

[11] Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 32, часть 4, пункт 2).
[12] Пункт 18 Правил.
[13] Пункт 13 Правил.
[14] Пункт 15 Правил.
[15] Пункт 16 Правил.

- График работы медицинских работников, участвующих в предоставлении платных медицинских услуг.
- Образцы договоров.
- Перечень категорий потребителей, имеющих право на получение льгот, а также перечень льгот, предоставляемых при оказании платных медицинских услуг[16].

Указывается в случае установления льгот учредителем государственной медицинской организации или руководителем частной медицинской организации.

Медицинские организации государственной системы здравоохранения дополнительно сообщают следующие сведения:

- сроки ожидания оказания медицинской помощи, оказание которой осуществляется бесплатно в соответствии с программой госгарантий;
- адреса и телефоны учредителя, исполнительного органа субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан, территориального органа Росздравнадзора, территориального органа Роспотребнадзора и территориального фонда ОМС[17].

Персональное информирование направлено на лиц, уже вступивших в договорные отношения с клиникой или начавших оформлять договор медицинских услуг. Мы разделили персональное информирование по времени на предварительное (до заключения договора), одновременное (при заключении договора или дополнительного соглашения к нему) и заключительное (в завершении исполнения договора).

До заключения договора исполнитель в письменной форме уведомляет потребителя (заказчика) о том, что несоблюдение указаний (рекомендаций) исполнителя (медицинского работника, предоставляющего платную медицинскую услугу), в том числе назначенного режима лечения, может снизить качество предоставляемой платной медицинской услуги, повлечь за собой невозможность ее завершения в срок или отрицательно сказаться на состоянии здоровья потребителя[18].

Такая письменная форма содержит приведенную выше цитату в неизмененном виде и предоставляется на подпись либо на отдельном бланке, либо на странице договора перед началом текста последнего. Разумеется, пациент должен быть ознакомлен с рекомендациями лечащего врача и с режимом лечения под роспись, иначе у медицинской организации будет сложно впоследствии доказать наличие правовых оснований настаивать на их соблюдении.

Одновременное информирование желательно фиксировать в тексте договора и включать в него 4 информационных массива.

1. При заключении договора потребителю и (или) заказчику предоставляется в доступной форме информация о возможности получения соответствующих видов и объемов медицинской помощи без взимания платы в рамках программы госгарантий[19].

2. В договоре должна содержаться информация об уведомлении потребителя и (или) заказчика о том, что граждане, находящиеся на лечении обязаны соблюдать режим лечения, в том числе определенный на период их временной нетрудоспособности, и правила поведения пациента в медицинских организациях[20].

Зафиксировать предоставление такой информации желательно либо на отдельных бланках, подписанных заказчиком и (или) потребителем и прилагаемых к договору платных медицинских услуг, либо в самом тексте упомянутого договора.

3. При заключении договора потребителю и (или) заказчику должна предоставляться в доступной форме информация о платных медицинских услугах, содержащая следующие сведения:

А) Порядок оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи, применяемые при предоставлении платных медицинских услуг, а также информация о возможности осуществления отдельных консультаций или медицинских вмешательств, в том числе в объеме, превышающем объем выполняемого стандарта медицинской помощи.

Помимо Закона о защите прав потребителей и Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг на стойке регистрации клиники или в ином помещении медицинской организации должны храниться печатные копии порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи для ознакомления заказчиков и потребителей. Их наличие часто проверяют сотрудники Роспотребнадзора.

Б) Информация о медицинском работнике, отвечающем за предоставление соответствующей платной медицинской услуги (его профессиональном образовании и квалификации).

В) Другие сведения, относящиеся к предмету договора[21].

В целях фиксирования выполнения указанных обязательств по информированию рекомендуем внести в бланк договора медицинских услуг формулировку

[16] Пункт 17 Правил.
[17] Пункт 17 Правил.
[18] Пункт 24 Правил.
[19] Пункт 7 Правил.
[20] Пункт 20 Правил.
[21] Пункт 19 Правил.

следующего характера: «заказчик и потребитель подтверждают, что при заключении договора имели возможность изучить на сайте исполнителя и его информационном стенде в доступной форме следующую информацию…». Рекомендуем также в целях доступного и наглядного предоставления соответствующей информации взять за основу разделы клинических рекомендаций «Информация для пациента», а также материалы для пациентов, размещенные на сайтах ведущих научно-методических исследовательских центров Российской Федерации по отдельным отраслям медицины.

4. Исполнитель доводит до потребителя и (или) заказчика информацию о форме и способах направления обращений (жалоб) в органы государственной власти и организации, а также сообщает почтовый адрес или адрес электронной почты, на которые может быть направлено обращение[22].

Желательно предусмотреть в договоре медицинских услуг письменную форму обращений, а в качестве способа обращений указать почтовые отправления. Это может при определенных обстоятельствах дать клинике дополнительное время на ответ на обращения граждан. Если форма и способы направления обращений исполнителем не оговорены, потребитель / заказчик вправе направить обращение в любой форме и любым способом, что создает почву для таких злоупотреблений, как направление пациентами жалоб на электронную почту клиники через незащищенные каналы связи или путем смс / телефонограмм на рабочий телефон клиники.

5. На предоставление платных медицинских услуг может быть составлена смета. Ее составление по требованию потребителя и (или) заказчика или исполнителя является обязательным, при этом она является неотъемлемой частью договора[23].

Составление сметы обязательно только если заказчик / потребитель настаивает на ее формировании. Не следует смешивать смету услуг с приложением к договору услуг, в котором осуществляется согласование с заказчиком перечня очередных медицинских услуг, на которые согласился пациент.

6. Исполнитель предоставляет потребителю (законному представителю потребителя) по его требованию и в доступной для него форме информацию:

а) о состоянии его здоровья, включая сведения о результатах обследования, диагнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах и последствиях медицинского вмешательства, ожидаемых результатах лечения;

б) об используемых при предоставлении платных медицинских услуг лекарственных препаратах и медицинских изделиях, в том числе о сроках их годности (гарантийных сроках), показаниях (противопоказаниях) к применению, а также сведения, позволяющие идентифицировать имплантированное в организм человека медицинское изделие[24].

Рекомендуем предоставлять по письменному заявлению потребителя / заказчика приведенную информацию в виде справок и медицинских заключений, выдаваемых в порядке, установленном Приказом Минздрава России от 14.09.2020 г. № 972н[25]. Зачастую в комплекте с медицинскими изделиями идут наклейки с их индивидуальным идентификационным кодом. Рекомендуем размещать их на протоколе операции и на выписном эпикризе, а в справках предоставлять их фотокопию.

Под заключительным персональным информированием авторы понимают предоставление потребителю / заказчику информации по завершении оказания медицинских услуг.

Потребителю и (или) заказчику выдается документ, подтверждающий произведенную оплату предоставленных медицинских услуг (кассовый чек или бланк строгой отчетности)[26].

В целях защиты прав потребителя медицинская организация по обращению потребителя выдает следующие документы, подтверждающие фактические расходы потребителя и (или) заказчика на оказанные медицинские услуги и (или) приобретение лекарственных препаратов для медицинского применения:

а) копия договора с приложениями и дополнительными соглашениями к нему;

б) справка об оплате медицинских услуг по установленной форме;

в) рецептурный бланк с проставленным штампом «Для налоговых органов Российской Федерации, идентификационный номер налогоплательщика», заверенный подписью и личной печатью врача, печатью медицинской организации.

В этом случае рецепт не обязательно (но желательно) должен оформляться именно лечащим врачом.

г) документы установленного образца, подтверждающие оплату лекарственных препаратов (кассовый чек, бланк строгой отчетности)[27].

[22] Пункт 21 Правил.
[23] Пункт 26 Правил.
[24] Пункт 38 Правил.
[25] Приказ Минздрава России от 14.09.2020 г. № 972н «Об утверждении Порядка выдачи медицинскими организациями справок и медицинских заключений». Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74903711/.
[26] Пункт 31 Правил.
[27] Пункт 33 Правил.

ОБЪЕМ И ХАРАКТЕР ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Платные медицинские услуги предоставляются на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности[28]. Даже такое очевидное требование таит множество опасностей и разночтений между правоприменителями. К примеру, до сих пор нет ясности в вопросе о возможности оказания медицинских услуг пациентам с варикозным расширением вен нижних конечностей с лицензией по специальности «хирургия» или «сердечно-сосудистая хирургия».

Арбитражный суд Омской области признал грубым лицензионным нарушением осуществление врачами-хирургами эндовазальной лазерной коагуляции, отнеся данное вмешательство к компетенции врача сердечно-сосудистого хирурга на основании сравнения профессиональных стандартов двух указанных специальностей, а также принадлежности варикозной болезни к сердечно-сосудистым заболеваниям[29]. Суды последующих инстанций не дали должной оценки этому выводу первого суда, отменив его решение и освободив клинику от административного наказания по другому основанию – за истечением сроков давности привлечения к административной ответственности[30].

Тринадцатый арбитражный апелляционный суд, напротив, отнес эндовазальную лазерную коагуляцию к компетенции врачей-хирургов, не обнаружив заболеваний вен среди болезней, поименованных в Порядке оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также сославшись на Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен от 2013 г., согласно которым радиочастотная и лазерная облитерация может проводиться врачами специалистами, имеющими специальности «хирургия» или «сердечно-сосудистая хирургия»[31].

Поддерживая позицию Тринадцатого арбитражного апелляционного суда по рассматриваемому вопросу, авторы настоящей статьи признают необходимость более основательного ее правового аргументирования.

Платные медицинские услуги должны соответствовать номенклатуре медицинских услуг, утверждаемой Министерством здравоохранения Российской Федерации[32].

Номенклатура медицинских услуг (далее – «Номенклатура») утверждена Приказом Минздрава России от 13.10.2017 г. № 804н[33] и *представляет собой систематизированный перечень кодов и наименований медицинских услуг в здравоохранении*. Прейскурант платных медицинских услуг клиники должен содержать коды и наименования медицинских услуг, соответствующие Номенклатуре. Согласно позиции Минздрава России, допустимо *дополнительно конкретизировать номенклатурные названия услуг в зависимости от особенностей исполнения*, а в целях *оказания платных медицинских услуг в объеме, превышающем объем выполненного стандарта медицинской помощи, медицинская организация может расширить перечень медицинских услуг, относительно предусмотренного Номенклатурой, при оказании медицинских услуг, не включенных в Номенклатуру*[34]. Несмотря на столь широкие допущения, руководству частной клиники следует контролировать включаемые в прейскурант медицинские услуги на допустимость и относимость к медицинской деятельности.

Платные медицинские услуги могут предоставляться в полном объеме стандарта медицинской помощи либо в виде осуществления отдельных консультаций или медицинских вмешательств, а также в объеме, превышающем объем выполняемого стандарта медицинской помощи, по письменному согласию потребителя и (или) заказчика[35].

Стандарт медицинской помощи содержит минимум медицинских услуг, достаточный для оказания гражданам с тем или иным заболеванием медицинской помощи допустимого, но не всегда высшего качества. Это тот лечебно-диагностический минимум, который гарантирует оплатить государство. Более полная и совершенная медицинская помощь подлежит оплате теми лицами, кто в ней заинтересован. Допустимой аналогией такому положению дел может стать так называемый «социальный хлеб». Обычно он изготовлен из второсортного сырья, имеет невысокую пищевую и энергетическую ценность, а производство его дотируется из государственного бюджета, что позволяет продавать его по цене ниже рыночной или раздавать бесплатно. Если гражданин желает потреблять хлеб из пшеничной и ржаной муки

[28] Пункт 4 Правил.
[29] Решение Арбитражного суда Омской области от 08.11.2022 по делу N A46-16013/2022.
[30] Постановление Восьмого арбитражного апелляционного суда от 29.12.2022 г. № 08АП-14355/2022, Постановление Арбитражного суда Западно-Сибирского округа от 05.05.2023 г. № Ф04-1357/2023.
[31] Постановление Тринадцатого арбитражного апелляционного суда от 19.05.2022 по делу N A21-12112/2021.
[32] Пункт 11 Правил.
[33] Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг». Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=381903.
[34] Письмо Минздрава России от 04.07.2018 г. № 17-2/10/2-4323 «О применении Приказа Минздрава России от 13.10.2017 г. № 804н…». Режим доступа: https://rulaws.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-04.07.2018-N-17-2_10_2-4323/.
[35] Пункт 11 Правил.

высших сортов, замешанной на родниковой воде, обладающий превосходными органолептическими и питательными свойствами, возможно, освобожденный от аллергенных компонентов, с добавлением орехов и семян, то за такой хлеб придется доплачивать из своего кармана.

Что касается отклонений от стандарта медицинской помощи, то они могут реализовываться как в сторону ограничения объема медицинских услуг, так и в сторону превышения стандарта.

В первом случае стандарт медицинской помощи реализуется в государственном медицинском учреждении или иной частной медицинской организации, а в частную хирургическую клинику пациент обратился только для проведения хирургического вмешательства. К примеру, пациент намерен оперироваться в выбранной им частной клинике, но для экономии семейного бюджета он предпочел пройти предоперационное обследование в государственной поликлинике, а на послеоперационную реабилитацию отправился по путевке в ведомственной санаторий. Зачастую небольшие хирургические клиники просто не обладают всеми лицензиями и технической возможностью выполнять все виды медицинских услуг по стандарту медицинской помощи.

С другой стороны, частная медицина предлагает пациентам инновационные методы диагностики и лечения, не входящие в программу госгарантий, или более подробное обследование пациента с целью уточнения диагноза и прогноза заболевания или более интенсивную реабилитацию для скорейшего выздоровления. Также могут назначаться лекарственные средства и продукты лечебного питания, показанные при имеющемся у пациента заболевании, но не поименованные в стандарте медицинской помощи. Во всех упомянутых ситуациях информировать потребителя о превышении объема стандарта необходимо не только для соблюдения законности, но и для понимания пациентом ценности полученных медицинских услуг и их выгодного отличия от медицинской помощи по полису ОМС.

Рекомендуем включить в договор платных медицинских услуг следующие положения:

- заказчик и потребитель ознакомлены исполнителем с порядками оказания медицинской помощи и со стандартами медицинской помощи, в соответствии и с учетом которых должны быть оказаны медицинские услуги по договору;
- заказчик и потребитель согласны с оказанием медицинских услуг по договору в объеме, отличающемся от стандарта медицинской помощи;
- объем медицинской помощи оговаривается исполнителем с потребителем и фиксируется ими в подписанном указанными сторонами плане обследования и лечения с последующим согласованием объема медицинских услуг с заказчиком.

Соответствующий план обследования и лечения может быть частью протокола осмотра пациента или оформляется на отдельном бланке, приобщаемом к медицинской карте пациента. Повторим, что план обследования и лечения согласовывается с пациентом и хранится в медицинской документации, а согласование оказываемых медицинских услуг осуществляется с заказчиком, оформляется дополнительными соглашениями к договору медицинских услуг и хранится вместе с последним у администрации медицинской организации.

В заключение статьи остановимся на довольно актуальной для хирургов теме интраоперационного уточнения объемов вмешательства. Касается это не только онкологов, но и представителей абсолютно всех хирургических специальностей.

Пример 5. Пациентка обратилась в клинику «Сидите ровно» по поводу геморроидальных узлов. После необходимого клинико-инструментального обследования у пациентки установлен диагноз «геморрой 2-й степени», рекомендовано малоинвазивное оперативное вмешательство. В начале операции в результате спинномозговой анестезии наступило расслабление анального сфинктера, и колопроктолог обнаружил картину более тяжелой степени геморроидальной болезни: «геморрой 4-й степени». Соответственно, поменялась и тактика хирургического лечения, однако с пациенткой был подписан договор на строго определенный объем платных медицинских услуг и оформлено информированное добровольное согласие на конкретное запланированное вмешательство. Врач сообщил пациентке об утяжелении диагноза и предложил перейти к более адекватному имеющемуся заболеванию, но более травматичному методу оперативного вмешательства. Заручившись устным согласием пациентки, врач успешно провел расширенную операцию с благоприятным ранним послеоперационным периодом и хорошим отдаленным результатом. Ситуация омрачилась лишь отказом пациентки от оплаты расширенного объема оперативного вмешательства и последующей реабилитации. После очередного звонка из клиники с напоминанием о необходимости внесения средств за оказанные медицинские услуги пациентка обратилась в Роспотребнадзор с жалобой на навязывание услуг. Роспотребнадзор выявил нарушения прав потребителей и наложил на клинику

штраф в размере 20 000 рублей на лицензионное нарушение – некорректное оформление договора платных медицинских услуг и осуществление медицинского вмешательства без оформления информированного добровольного согласия (ИДС).

Платные медицинские услуги предоставляются при наличии информированного добровольного согласия потребителя (законного представителя потребителя), данного в порядке, установленном законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан[36].

Если имеется вероятность изменения объема вмешательства в процессе операции, считаем возможным для лечащего врача разъяснить эту ситуацию пациенту и оформлять с пациентом сразу несколько бланков информированного добровольного согласия на основное и альтернативное медицинское вмешательство. Однако следует помнить, что это не решает следующую организационную проблему.

В случае если при предоставлении платных медицинских услуг требуется предоставление на возмездной основе дополнительных медицинских услуг, не предусмотренных договором, исполнитель обязан предупредить об этом потребителя и (или) заказчика. Без оформления дополнительного соглашения к договору либо нового договора с указанием конкретных дополнительных медицинских услуг и их стоимости исполнитель не вправе предоставлять медицинские услуги на возмездной основе, если иное не оговорено в основном договоре[37].

Рекомендуем оформлять дополнительные услуги следующим образом. В договоре предусматривается приложение, которое оформляется в табличной форме с графами «дата согласования услуги», «код и наименование услуги», «стоимость услуги» и «подпись заказчика». Каждый раз при оказании очередных медицинских услуг по договору в таблицу вносится новая запись, заверенная подписью заказчика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности содержания договора платных медицинских услуг в целом, а также вопросы оплаты медицинских услуг, налогового вычета, дистанционного заключения договора платных медицинских услуг, ответственности исполнителя платных медицинских услуг, к сожалению, оказалось невозможно отразить в рамках одной заметки в научном медицинском журнале. Авторы надеются на возможность осветить эти аспекты организации платных медицинских услуг в отдельной публикации и желают хирургам, работающим в частных клиниках, благодарных пациентов и коммерческого успеха.

[36] Пункт 36 Правил.

[37] Пункт 27 Правил.

Информация об авторе:

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

Information about the author:

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

https://doi.org/10.21518/akh2023-035

BY-NC-ND

Обзорная статья / Review article

Чрескожная лазерная коагуляция расширенных внутрикожных вен: от теории к практике

В.Ю. Богачёв[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-3940-0787, vadim.bogachev63@gmail.com
О.П. Манджикян[3,4], https://orcid.org/0000-0002-7281-7939, manjikyan@yahoo.com
О.А. Алуханян[5], https://orcid.org/0000-0001-8982-7095, alovik@yandex.ru
[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
[2] Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31
[3] Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15
[4] Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
[5] Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

В обзоре авторы рассматривают современные возможности чрескожной лазерной коагуляции телеангиэктазий и ретикулярных вен, которые служат самым распространенным косметическим дефектом сосудистого генеза, встречающимся более чем у 80% женщин разных возрастных групп. Выступая в качестве эстетического дефекта и вызывая локальный физический дискомфорт, данная сосудистая патология является одним из наиболее частых показаний к флебосклерозирующему лечению и чрескожной лазерной коагуляции. На основании анализа большого объема специальной литературы авторы представляют наиболее эффективный и безопасный регламент чрескожной лазерной коагуляции. Последняя благодаря применению современных Nd:YAG-лазеров все шире используется у пациентов с различными типами поражения внутрикожных вен и в силу высокой эффективности и безопасности по ряду критериев имеет преимущества перед компрессионной склеротерапией. Nd:YAG-лазеры по своим техническим характеристикам могут быть разделены на длинно- и короткоимпульсные. Длинноимпульсные лазеры обеспечивают коагуляцию сосуда-мишени за счет единичного импульса с высокой плотностью энергии (флюенса), а короткоимпульсные, напротив, генерируют серию вспышек по целевой вене длительностью в доли миллисекунды, что обеспечивает конвертацию гемоглобина в метгемоглобин с десятикратным повышением способности поглощать лазерную энергию и трансформировать ее в тепло. Поскольку продолжительность импульсов, генерируемых аппаратом, априори меньше времени термической релаксации, то риск ожога кожи и паравазальных структур практически полностью нивелируется. В качестве подтверждения эффективности и безопасности короткоимпульсных Nd:YAG-лазеров авторы приводят клинические примеры с использованием аппарата Aerolase Neo, созданного на основе технологии MicroPulse.

Ключевые слова: Nd:YAG-лазер, телеангиэктазия, ретикулярные вены, склеротерапия, чрескожная лазерная коагуляция, короткоимпульсные лазеры, микросекундные лазеры

Для цитирования: Богачёв ВЮ, Манджикян ОП, Алуханян ОА. Чрескожная лазерная коагуляция расширенных внутрикожных вен: от теории к практике. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):17–26. https://doi.org/10.21518/akh2023-035.

Конфликт интересов: В.Ю. Богачев и О.А. Алуханян заявляют об отсутствии конфликта интересов, О.П. Манджикян получает гонорары за чтение лекций и проведение мастер-классов с использованием аппарата Aerolase Neo.

Percutaneous laser coagulation of dilated intradermal veins: from theory to practice

Vadim Yu. Bogachev[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-3940-0787, vadim.bogachev63@gmail.com
Hovsep P. Manjikian[3,4], https://orcid.org/0000-0002-7281-7939, manjikyan@yahoo.com
Ovik A. Alukhanyan[5], https://orcid.org/0000-0001-8982-7095, alovik@yandex.ru
[1] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
[2] First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia
[3] Eramishantsev Moscow State Hospital; 15, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia
[4] Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia
[5] Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Review authors consider the current possibilities of percutaneous laser coagulation for telangiectasias and reticular veins, which are the most common cosmetic defects of vascular genesis, occurring in more than 80% of women of different age groups. This vascular pathology constituting an aesthetic defect and causing local physical discomfort is one of the most common indications

© Богачёв ВЮ, Манджикян ОП, Алуханян ОА, 2023

for phlebosclerosing therapy and percutaneous laser coagulation. The authors present the most effective and safe guidelines for percutaneous laser coagulation based on analyses of a large volume of specialized literature. Due to the use of state-of-the-art Nd:YAG lasers, percutaneous laser coagulation is increasingly used in patients with various types of intradermal vein lesions and, owing to high efficiency and safety, has advantages over compression sclerotherapy by several criteria. Nd:YAG lasers can be divided into long- and short-pulse ones according to their technical characteristics. Long-pulse lasers provide coagulation of the target vessel due to a single pulse with a high energy density (fluence), while short-pulse lasers, on the contrary, generate a series of pulses to the target vein with a running time of fractions of a millisecond, which ensures the conversion of hemoglobin into methemoglobin with a ten-fold increased ability to absorb laser energy and convert it to heat. As the duration of the pulses generated by the device is a priori shorter than the thermal relaxation time, the risk of burns to the skin and paravasal structures almost completely disappears. The authors provide clinical examples of the application of Aerolase Neo device that utilizes MicroPulse technology to confirm the effectiveness and safety of short-pulse Nd:YAG lasers.

Keywords: Nd:YAG laser, telangiectasia, reticular veins, sclerotherapy, percutaneous laser coagulation, short-pulse lasers, microsecond lasers

For citation: Bogachev VYu, Manjikian HP, Alukhanyan OA. Percutaneous laser coagulation of dilated intradermal veins: from theory to practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):17–26. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-035.

Conflict of interest: Vadim Yu. Bogachev and Ovik A. Alukhanyan declare no conflict of interest, Hovsep P. Mandzhikyan receives fees for giving lectures and conducting master classes using the Aerolase Neo device.

ВВЕДЕНИЕ

Телеангиэктазии (ТАЭ) и ретикулярные вены (РВ) являются самым распространенным косметическим дефектом сосудистого генеза, встречающимся более чем у 80% женщин разных возрастных групп. Причины возникновения и прогрессирования ТАЭ и РВ могут быть обусловлены множеством причин, среди которых ключевую роль играют:

- генетическая предрасположенность,
- изменения гормонального фона,
- гравитация,
- профессиональная деятельность,
- беременность,
- травмы,
- возрастная инволюция [1–4].

Как правило, удаление ТАЭ и РВ выполняют по косметическим показаниям. Между тем наряду с эстетическими проблемами примерно в 50% случаев расширенные внутрикожные вены могут вызывать локальный дискомфорт в виде ощущения жжения, боли, чувства распирания. Факторами, провоцирующими развитие указанных жалоб, выступают циклические изменения гормонального фона, прием препаратов женских половых гормонов и перегревание [5]. Наряду с субъективной симптоматикой отмечены редкие случаи развития обширных внутрикожных кровоизлияний и наружных кровотечений, возникающих в результате механического повреждения ТАЭ и РВ [6].

Для удаления ТАЭ и РВ используют различные вмешательства, среди которых по частоте использования лидируют склеротерапия и чрескожная лазерная коагуляция (ЧЛК) [7–9]. РВ и ТАЭ могут появляться в любой части тела, но при этом они имеют серьезные анатомо-физиологические особенности, определяющие эффективность того или иного метода их удаления. Так, РВ и ТАЭ на нижних конечностях располагаются глубоко в дерме, имеют большой диаметр, относительно высокие показатели скорости потока крови и гидравлического давления, обусловленные сообщением с магистральными венами. Поэтому методом первого выбора при удалении таких сосудов выступает компрессионная склеротерапия [10–12]. Что касается расширенных сосудов лица и зоны декольте, то их относительно небольшой калибр и поверхностное расположение создают условия для эффективного применения ЧЛК [13].

Несмотря на безопасность компрессионной склеротерапии, ее частыми нежелательными побочными явлениями выступают боль и гиперпигментация, вызванная экстравазацией эритроцитов и поствоспалительным гипермеланозом. Реже возможно развитие системных аллергических реакций, некроза кожи и тромбофлебита. У некоторых пациентов неприятие компрессионной склеротерапии связано с панической иглобоязнью [14–16].

ЧЛК расширенных внутрикожных вен на нижних конечностях используют с 1970-х гг., и эта технология имеет некоторые преимущества по сравнению с компрессионной склеротерапией, например, в отношении развития гиперпигментации и неоваскулогенеза (matting). Действительно, по механизму действия ЧЛК приводит к коагуляции целевого сосуда с минимизацией риска экстравазации эритроцитов и развития воспаления [17–19].

В прошлом широкое использование коротковолновых, в особенности аргоновых лазеров сопровождалось

высокой частотой развития нежелательных побочных реакций в виде ожогов кожи с развитием диспигментации и образованием гипертрофированных рубцов [20–22].

В 1980-х гг. R.R. Anderson и J.A. Parrish представили теорию селективного фототермолиза, согласно которой избирательное удаление ТАЭ и РВ без повреждения окружающих тканей возможно при соблюдении следующих условий:

- использование излучения, длина волны которого проникает достаточно глубоко в кожу и поглощается преимущественно гемоглобином;
- продолжительность воздействия (длительность импульса) должна быть меньше или равной времени термической релаксации (ВТР), а мощность облучения – достаточной для необратимого повреждения структуры мишени [23–25].

В настоящее время все сосудистые лазерные технологии основаны на принципе селективного фототермолиза. В данной статье мы рассмотрим литературные и собственные данные по использованию современных лазеров для удаления расширенных внутрикожных сосудов на нижних конечностях и периорбитальных вен.

АНАТОМИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА КОЖИ

Специалисты, которые планируют заниматься ЧЛК на нижних конечностях, должны знать основы анатомии и патологии РВ и ТАЭ, так как локализация сосудов, их диаметр и характер поражения во многом определяют выбор стратегии лечения. Толщина эпидермиса варьирует от 0,005 до 0,3 мм, достигая максимума в 1 мм на подошве стопы. Толщина дермы составляет в среднем 1,5–2 мм. Кожная микроциркуляция организована в виде двух основных горизонтальных сплетений, одно из которых поверхностное (субпапиллярное), а другое – глубокое. Поверхностное сплетение образовано артериолами, капиллярами и венулами, расположенными в сосочковом слое дермы. Глубокое сплетение находится на границе дермы и гиподермы, где залегают вены с двустворчатыми клапанами, предназначенными для предотвращения ретроградного кровотока. Следует отметить, что клапанный аппарат встречается и в более поверхностных венулах. Поверхностное и глубокое сплетения соединены друг с другом посредством вертикально ориентированных сосудов, а также снабжаются кровью через коммуниканты с поверхностными и глубокими венами. Морфологи еще выделяют среднее дермальное сплетение, значение которого не столь принципиально [26].

Кожные венулы поверхностного сплетения становятся видимыми через эпидермис, когда их диаметр превышает 0,1 мм. Термин РВ является описательным и характеризует вызываемый ими и видимый при осмотре сетчатый рисунок на коже. РВ проходят параллельно с кожей на границе дермы и гиподермы в глубоком сплетении, но также могут находиться непосредственно в подкожно-жировой клетчатке. Таким образом, расположение ниже уровня дермы, но выше поверхностной фасции в определенной степени стирает их анатомическое различие с притоками поверхностных вен. В связи с этим стоит подчеркнуть, что разделение указанных вен с учетом их диаметра более или менее 3 мм является достаточно условным [27–29].

РВ анастомозируют с притоками поверхностных вен, а также с глубокими венами через перфоранты. С внутренней стороны нижней конечности они относятся к системе большой подкожной вены, а с наружной, как правило, являются частью латеральной венозной системы [12, 30, 31].

Говоря о латеральном венозном сплетении, необходимо отметить наличие в нем множественных перфорантных вен, расположенных на разных уровнях нижних конечностей, большая часть из которых находится возле коленного сустава. Кроме того, эта система соединяется через коммуниканты с другими поверхностными венозными бассейнами [32, 33].

ПАРАМЕТРЫ И НАСТРОЙКИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ

Основополагающими задачами при выборе лазера для ЧЛК служит определение спектральных пиков поглощения целевого хромофора и глубины проникновения выбранной длины волны. Дополнительными настройками, необходимыми для эффективной и безопасной ЧЛК, выступают:

- длительность импульса,
- лучистая экспозиция (флюенс),
- размер пятна,
- параметры охлаждения [34, 35].

Несмотря на наличие стандартных протоколов проведения ЧЛК, настройки следует подбирать строго индивидуально. Критериями эффективной коагуляции выступают изменение цвета целевого сосуда или его полное исчезновение. При этом нужно учитывать тот факт, что исчезновение сосуда может быть вызвано его спазмом в ответ на тепловое воздействие, и по прошествии некоторого времени он появится снова [36–38].

Крупные ТАЭ и РВ исчезают медленно, в течение нескольких месяцев после лечения. Тем не менее сразу же после воздействия следует наблюдать за целевым сосудом. Если его кровенаполнение сохраняется, то выбранные параметры ЧЛК недостаточны

или расстояние между коагулятами слишком велико. При этом персистирующая пурпура после ЧЛК свидетельствует о перфорации стенки целевой вены, что создает риск экстравазального отложения гемосидерина с последующей гиперпигментацией кожи. Сероватый оттенок кожи в зоне ЧЛК свидетельствует об ожоге с развитием эпидермального некроза [39, 40]. Поэтому все изменения целевых сосудов и кожи следует контролировать от момента тестового импульса до завершения процедуры.

Длина волны

Селективный фототермолиз начинается с локального поглощения лазерной энергии в целевых хромофорах, таких как гемоглобин крови или меланин в пигментных поражениях кожи. Хромофором-мишенью при удалении внутрикожных сосудов выступает оксигемоглобин, который имеет основные пики поглощения при длинах волн 410, 540 и 577 нм и меньшие пики при 920–940 нм. При этом необходимо учитывать, что лазерное излучение, особенно в коротковолновом диапазоне, поглощается меланином кожи, что может привести к ее термическому повреждению с последующим развитием диспигментации или образованию рубцов [41–44].

Глубина проникновения лазерного излучения прежде всего зависит от длины волны. Как правило, более длинные волны демонстрируют меньшее рассеяние и большую глубину проникновения в кожу. Поэтому использование длинноволновых лазеров более предпочтительно для удаления глубоко расположенных и крупнокалиберных сосудов, таких как РВ, тогда как для поверхностных ТАЭ с успехом могут быть использованы более короткие волны [45–47].

Длительность импульса

Важным параметром эффективной и безопасной ЧЛК выступает продолжительность импульса, которая в идеале должна быть равной или чуть превышать ВТР целевого сосуда. Время термической или тепловой релаксации определяют как время, в течение которого нагретая ткань теряет половину своего тепла. ВТР пропорционально квадрату диаметра мишени. В случае когда продолжительность импульса больше ВТР, происходит передача избыточной тепловой энергии в окружающие ткани с риском их ожога и увеличением болевого синдрома. И, напротив, при использовании очень коротких импульсов энергия доставляется к цели быстрее, чем она может рассеяться, что в конечном счете приводит к образованию парогазового пузыря, взрыв которого чреват разрывом целевого сосуда и экстравазацией эритроцитов (*табл. 1*) [48–52].

Таблица 1. Время термической релаксации внутрикожных вен
Table 1. Thermal relaxation time of intradermal veins

Диаметр целевого сосуда, мм	Время термической релаксации, сек
0,1	0,01
0,2	0,04
0,4	0,16
0,8	0,6
1,0	1,0
2,0	4,0

Плотность энергии (флюенс)

Для эффективной коагуляции внутрикожных сосудов лазеры должны быть способны излучать достаточное количество энергии, которое не совсем правильно называют флюенсом, представляющим собой физическую величину, интеграл по времени от плотности потока частиц или энергии. Иногда используют синонимичный термин «перенос» или еще реже – «флюенс энергии»: количество энергии, перенесенной частицами через элементарную площадку, перпендикулярную пучку (для случая пучка), или через поверхность элементарной сферы (для случая диффузного поля частиц). Эта величина измеряется в Дж/м^2, Дж/см^2, эрг/см^2 и т. п. В контексте электромагнитного излучения правильнее оперировать терминами «плотность энергии», «энергетическая» или «лучистая экспозиция» [53–55].

Более высокая плотность энергии (флюенс) необходима для сосудов-мишеней, глубоко расположенных в коже или плохо поглощающих лазерное излучение. Последнее возможно при отсутствии специфического хромофора или его недостаточном количестве. Вместе с тем чрезмерная плотность энергии чревата увеличением риска термического повреждения кожи [56].

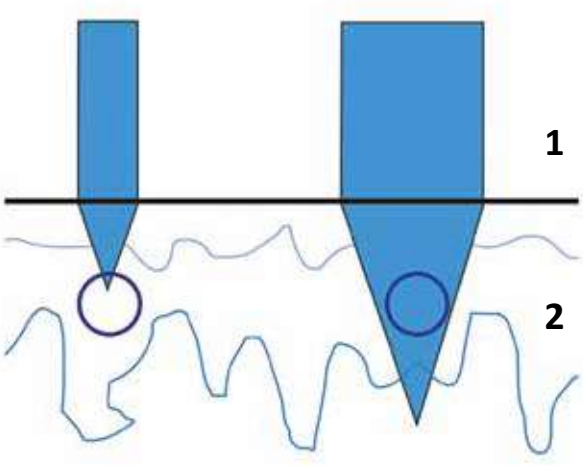
Размер пятна

Размер пятна должен соответствовать диаметру и глубине залегания целевого сосуда для того, чтобы минимизировать повреждение паравазальных тканей. Больший диаметр пятна при одинаковом флюенсе обеспечивает более глубокое проникновение лазерного излучения в кожу без повреждения эпидермиса (*рис. 1*) [57].

Виды лазеров

Для удаления расширенных сосудов на нижних конечностях могут быть использованы импульсные лазеры на красителях (PDL) с длиной волны 585 и 595 нм, лазеры на титанилфосфате калия (KTP) с длиной волны

Рисунок 1. Глубина пенетрации лазерного излучения Nd:YAG 1064 нм в кожу в зависимости от диметра пятна
Figure 1. Penetration depth for 1064 nm Nd:YAG laser into the skin according to the spot diameter



1 – эпидермис, 2 – собственно кожа,
3 – подкожно-жировая клетчатка.

532 нм, александритовые лазеры (755 нм), диодные лазеры с длинами волн от 800 до 900 нм и лазеры на алюмоитриевом гранате, активированном неодимом (Nd:YAG) с длиной волны 1064 нм. Рекомендованные параметры их применения представлены в *табл. 2* [58]. Новые разработки включают использование неравномерных импульсных последовательностей, комбинации разных длин волн и короткоимпульсных микросекундных Nd:YAG-лазеров [59, 60].

При рассмотрении вопроса о ЧЛК РВ или ТАЭ выбор конкретного лазера в первую очередь зависит от размера целевого сосуда. Обычно ТАЭ безопасно и эффективно удаляют с помощью короткоимпульсных лазеров с длиной волны менее 600 нм (KTP и PDL) [61–67]. В этой группе пациентов высокую эффективность продемонстрировал и Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм. Более того, в многочисленных сравнительных исследованиях при аналогичных типах поражения внутрикожных сосудов Nd:YAG-лазер не уступил по результативности компрессионной склеротерапии, в то время как использование александритовых и диодных лазеров показало худший результат [68–72].

Что касается IPL, то эту технологию не рекомендуют использовать в качестве первой линии лечения из-за относительно высокого риска термического повреждения паравазальных структур вследствие одновременного воздействия несколькими длинами световых волн [73].

Гипотермия

Охлаждение кожи во время ЧЛК позволяет минимизировать риск ожога эпидермиса и более глубоких слоев дермы даже при использовании высокой лучевой нагрузки. Особенно это актуально для пациентов с темной кожей и свежим загаром, так как в этих случаях эпидермальный меланин и гемоглобин служат конкурирующими хромофорами за поглощение лазерной энергии. Кроме этого, гипотермия оказывает анестезирующее действие, делая процедуру ЧЛК более комфортной для пациента [74].

При этом чрезмерное охлаждение кожи вызывает спазм целевых сосудов с уменьшением объема актуального хромофора в них, а следовательно, снижает количество конвертированной в тепло лазерной энергии и тем самым делает ЧЛК менее эффективной. Кроме того, в отдельных случаях при обеспечении контактного охлаждения с помощью искусственного льда или криоспреев, используемых в спортивной медицине и травматологии, описаны случаи развития поствоспалительной гиперпигментации [75–77].

Таблица 2. Параметры применения разных типов лазеров
Table 2. Usage parameters for different types of lasers

Тип лазера (длина волны, нм)	Длительность импульса, мс	Диаметр пятна, мм	Плотность потока, Дж/см²
KTP (532)	10–50 (до 100)	0,75–5	6,5–20 (до 38–60)
PDL (585–600)	1–50	Эллиптические пятна 2 × 7–3 × 10	15–25
Александритовый (755)	3–20	6–10	20–90
Диодный (800–1000)	5–70 (до 150–250)	0,5–5 (до 12)	80–350 (от 15 до 815)
Nd:YAG (1064)	10–100 (от 1 до 200)	1,5–7	80–250 (до 400–600)
IPL (500–1200)	2 и 10 (до 25)	8 × 15–10 × 50	20–90 (от 3)

В настоящее время при ЧЛК применяют как встроенные в лазерную платформу, так и внешние системы динамического охлаждения кожи. В некоторых аппаратах предусмотрено упреждающее лазерную коагуляцию кратковременное, продолжительностью в несколько десятков миллисекунд, автоматическое орошение поверхности кожи струей криогена на основе азота или тетрафторэтана. Другая часто используемая система подразумевает постоянное контактное охлаждение кожи в проекции целевых сосудов с помощью прозрачной сапфировой контактной линзы или металлической пластины. И наконец эффективную динамическую гипотермию могут обеспечить внешние агрегаты, создающие поток холодного воздуха [9].

КОРОТКОИМПУЛЬСНЫЕ (МИКРОСЕКУНДНЫЕ) ЛАЗЕРЫ

Несмотря на очевидные достоинства, известные длинноимпульсные Nd:YAG-лазеры имеют недостатки, наиболее существенными из которых выступают стоимость платформы, ее габариты, а также необходимость ежегодного дорогостоящего технического обслуживания. Поэтому в последние годы большой интерес представляют короткоимпульсные Nd:YAG-лазеры, предназначенные для решения различных задач эстетической медицины, в том числе и для удаления РВ и ТАЭ различной локализации [78, 79]. В связи с этим следует отметить лазерный аппарат Aerolase Neo, созданный на основе уникальной запатентованной технологии MicroPulse, обеспечивающей длительность импульса 0,65 и 1,5 мс при сохранении длины волны 1064 нм. Такая продолжительность импульса меньше ВТР всех известных сосудистых образований кожи, а длина волны тропна к гемоглобину и его производным. Таким образом, применение короткоимпульсного лазера Aerolase Neo обеспечивает высокую безопасность и способствует уменьшению болевых ощущений во время процедуры. Кроме того, следует отметить, что при относительно небольшой плотности энергетического потока, не превышающей 60 Дж/см^2, аппарат Aerolase Neo позволяет эффективно устранять РВ и ТАЭ на разных участках тела. Это обусловлено тем, что под действием серии коротких импульсов лазерного излучения с длиной волны 1064 нм происходит конвертация оксигемоглобина в метгемоглобин, возможности которого как целевого сосудистого хромофора в 10 раз выше, чем у его предшественника. Необходимо подчеркнуть и компактность Aerolase Neo, в результате чего он становится максимально мобильным, что весьма актуально для легкого и безопасного перемещения аппарата по разным кабинетам или клиникам [80].

В настоящее время аппарат Aerolase Neo эффективно используют в различных центрах, занимающихся эстетической флебологией. Эффективность этой технологии демонстрируют приведенные клинические примеры удаления РВ и ТАЭ различной локализации с помощью микросекундного лазера Aerolase Neo.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1: УСТРАНЕНИЕ ПЕРИОРБИТАЛЬНЫХ ВЕН

Пациентка С., 34 года, обратилась с жалобами на наличие неэстетичных вен в периорбитальной области. Выполнена ЧЛК периорбитальных РВ с обеих сторон с параметрами: время импульса 1,5 мс, диаметр пятна 5 мм, флюенс 51 Дж/см^2, 2–3 прохода по целевым сосудам. Количество вспышек дозировалось исходя из визуальной оценки достижения стойкого спазма или повреждения сосудистой стенки. С целью гипотермии во время процедуры использован контактный холод (кубик льда). Сразу после процедуры назначено местное применение глюкокортикоидного крема до 3–7 дней. Полное устранение сосудов обычно достигается не сразу, а спустя 1–2 мес. На *рис. 2* представлено визуальное сравнение вен в периорбитальной области до лечения (*рис. 2A* и *2C*) и через 2 мес. после лечения (*рис. 2B* и *2D*).

Рисунок 2. Вены в периорбитальной области до начала лечения (A, C) и через 2 месяца после лечения (B, D)
Figure 2. Periorbital veins before (A, C) and 2 months after treatment (B, D)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2: УСТРАНЕНИЕ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВЕН И ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

Пациентка, 38 лет, обратилась с жалобами на наличие РВ и ТАЭ на обеих нижних конечностях (*рис. 3А*). Во время осмотра выполнено дуплексное сканирование вен, по результатам которого исключен патологический рефлюкс и расширение магистральных вен. Пациентке предложено ЧЛК РВ и ТАЭ на правой голени.

Рисунок 3. Ретикулярные вены и телеангиэктазии нижних конечностей до лечения (A) и через 2 месяца после лечения (B)
Figure 3. Reticular veins and telangiectasias on the lower limbs before (A) and 2 months after treatment (B)

Первым этапом обработаны РВ с параметрами коагуляции: время импульса 1,5 мс, диаметр пятна 5 мм, флюенс 51 Дж/см^2, 2–3 прохода по целевым сосудам. В рамках этой же процедуры вторым этапом выполнена ЧЛК ТАЭ с параметрами коагуляции: время импульса 0,65 мс, диаметр пятна 2 мм, флюенс 127–191 Дж/см^2, 1–2 прохода по целевым сосудам. Количество вспышек дозировалось исходя из визуальной оценки реакции целевого сосуда, и дополнительно использован местный контактный холод. С учетом высокой интенсивности и плотности лазерного воздействия в данном случае важно избежать перехлеста (overlap) импульсов в одной точке с целью профилактики термического повреждения кожи. На *рис. 3В* показан результат лечения через 2 мес., который удовлетворил запросы пациента на 90%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение необходимо отметить, что ЧЛК с использованием современных Nd:YAG-лазеров как самостоятельно, так и в комбинации со склеротерапией выступает эффективным и безопасным методом эстетической коррекции расширенных РВ и ТАЭ различной локализации. Повсеместное внедрение этой технологии позволит значительно расширить возможности специализированных флебологических центров в удовлетворении растущих потребностей пациентов с различными типами поражения венозной системы.

Поступила / Received 05.10.2023
Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2023
Принята в печать / Accepted 30.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FGR. Telangiectasia in the Edinburgh Vein Study: epidemiology and association with trunk varices and symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36(6):719–724. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.08.012.
2. Rabe E, Guex JJ, 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.
3. Rabe E, Berboth G, Pannier F. Epidemiologie der chronischen Venenkrankheiten. *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(9-10):260–263. https://doi.org/10.1007/s10354-016-0465-y.
4. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. 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.
5. Perrin M, Eklof B, Van Rij A, Labropoulos N, Vasquez M, Nicolaides A et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol*. 2016;35(4):374–398. Available at: https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2016N04A0374.
6. Gibson K, Gunderson K. Liquid and Foam Sclerotherapy for Spider and Varicose Veins. *Surg Clin North Am*. 2018;98(2):415–429. https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.010.
7. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Smith PC, Frullini A, Gillet JL et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2014;29(6):338–354. https://doi.org/10.1177/0268355513483280.
8. Weiss MA, Hsu JTS, Neuhaus I, Sadick NS, Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg*. 2014;40(12):1309–1318. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000225.
9. Gianesini S, Obi A, Onida S, Baccellieri D, Bissacco D, Borsuk D et al. Global guidelines trends and controversies in lower limb venous and lymphatic disease: Narrative literature revision and experts' opinions following the vWINter international meeting in Phlebology, Lymphology & Aesthetics, 23–25 January 2019. *Phlebology*. 2019;34(Suppl. 1):4–66. https://doi.org/10.1177/0268355519870690.
10. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, Pimenta REF, Mariúba JVO, Lúcio Filho CEP et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2017;153(12):1249–1255. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.3426.

11. Parlar B, Blazek C, Cazzaniga S, Naldi L, Kloetgen HW, Borradori L et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):549–554. https://doi.org/10.1111/jdv.12627.
12. Meesters AA, Pitassi LHU, Campos V, Wolkerstorfer A, Dierickx CC. Transcutaneous laser treatment of leg veins. *Lasers Med Sci*. 2014;29(2):481–492. https://doi.org/10.1007/s10103-013-1483-2.
13. Nakano LC, Cacione DG, Baptista-Silva JC, Flumignan RL. Treatment for telangiectasias and reticular veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10(10):CD012723. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012723.pub2.
14. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26(1):22–28. https://doi.org/10.1016/j.sder.2006.12.009.
15. Cavezzi A, Parsi K. Complications of foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2012;27(Suppl. 1):462–51. https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s09.
16. Богачев ВЮ, Болдин БВ, Алуханян ОА, Туркин ПЮ, Лобанов ВН. Гиперпигментация после склеротерапии: современные возможности профилактики и лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):81–93. https://doi.org/10.21518/akh2023-012.
Bogachev VYu, Boldin BV, Alukhanyan OA, Turkin PYu, Lobanov VN. Hyperpigmentation after sclerotherapy: modern possibilities for prevention and treatment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):81–93. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-012.
17. Weiss RA, Weiss MA. Early clinical results with a multiple synchronized pulse 1064 NM laser for leg telangiectasias and reticular veins. *Dermatol Surg*. 1999;25(5):399–402. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.08268.x.
18. Kunishige JH, Goldberg LH, Friedman PM. Laser therapy for leg veins. *Clin Dermatol*. 2007;25(5):454–461. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.05.008.
19. Adamič M, Pavlović MD, Troilius Rubin A, Palmetun-Ekbäck M, Boixeda P. Guidelines of care for vascular lasers and intense pulse light sources from the European Society for Laser Dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1661–1678. https://doi.org/10.1111/jdv.13177.
20. Alster TS, Khoury RR. Treatment of laser complications. *Facial Plast Surg*. 2009;25(5):316–323. https://doi.org/10.1055/s-0029-1243080.
21. Hirsch R. Iatrogenic laser complications. *Clin Dermatol*. 2011;29(6):691–695. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.010.
22. Alam M, Warycha M. Complications of lasers and light treatments. *Dermatol Ther*. 2011;24(6):571–580. https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01476.x.
23. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220(4596):524–527. https://doi.org/10.1126/science.6836297.
24. Parrish JA, Anderson RR, Harrist T, Paul B, Murphy GF. Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers: from organ to organelle. *J Invest Dermatol*. 1983;80(Suppl. 1):75s–80s. https://doi.org/10.1038/jid.1983.19.
25. Altshuler GB, Anderson RR, Manstein D, Zenzie HH, Smirnov MZ. Extended theory of selective photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2001;29(5):416–432. https://doi.org/10.1002/lsm.1136.
26. Богачев ВЮ, Росуховский ДА, Борсук ДА, Шонов ОА, Манджикян ОП, Лобастов КВ и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению С1-клинического класса хронических заболеваний вен (ретикулярный варикоз и телеангиэктазии). *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3-4):140–206. https://doi.org/10.21518/18/1995-1477-2020-3-4-140-206.
Bogachev VYu, Rosukhovski DA, Borsuk DA, Shonov OA, Manjikian HP, Lobastov KV et al. Russian clinical practice guidelines for the management of C1 clinical class of chronic venous disorders (reticular veins and telangiectasias). *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3-4):140–206. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/18/1995-1477-2020-3-4-140-206.
27. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2000;5(1):3–9. https://doi.org/10.1046/j.1087-0024.2000.00010.x.
28. Braverman IM, Keh-Yen A. Ultrastructure of the human dermal microcirculation. IV. Valve-containing collecting veins at the dermal-subcutaneous junction. *J Invest Dermatol*. 1983;81(5):438–442. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12522612.
29. Somjen GM. Anatomy of the superficial venous system. *Dermatol Surg*. 1995;21(1):35–45. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00109.x.
30. Mariani F, Bianchi V, Mancini S, Mancini S. Telangiectases in Venous Insufficiency: Point of Reflux and Treatment Strategy. *Phlebology*. 2000;15(1):38–42. https://doi.org/10.1177/026835550001500107.
31. Imanishi N, Kishi K, Chang H, Nakajima H, Aiso S. Three-dimensional venous anatomy of the dermis observed using stereography. *J Anat*. 2008;212(5):669–673. https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00890.x.
32. Green D. Reticular veins, incompetent reticular veins, and their relationship to telangiectases. *Dermatol Surg*. 1998;24(10):1129–1140. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04086.x.
33. Kern P. Pathophysiology of telangiectasias of the lower legs and its therapeutic implication: A systematic review. *Phlebology*. 2018;33(4):225–233. https://doi.org/10.1177/0268355518756480.
34. Bäumler W, Ulrich H, Hartl A, Landthaler M, Shafirstein G. Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm. *Br J Dermatol*. 2006;155(2):364–371. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07314.x.
35. Farkas JP, Hoopman JE, Kenkel JM. Five parameters you must understand to master control of your laser/light-based devices. *Aesthet Surg J*. 2013;33(7):1059–1064. https://doi.org/10.1177/1090820X13501174.
36. Ross V, Domankevitz Y. Laser leg vein treatment: a brief overview. *J Cosmet Laser Ther*. 2003;5(3-4):192–197. https://doi.org/10.1080/14764170310021878.
37. Ross EV, Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med*. 2005;36(2):105–116. https://doi.org/10.1002/lsm.20141.
38. Srinivas CR, Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: standard guidelines of care. Indian *J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(3):349–368. https://doi.org/10.4103/0378-6323.79728.
39. McDaniel DH, Ash K, Lord J, Newman J, Adrian RM, Zukowski M. Laser therapy of spider leg veins: clinical evaluation of a new long pulsed alexandrite laser. *Dermatol Surg*. 1999;25(1):52–58. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.08117.x.
40. McCoppin HH, Hovenic WW, Wheeland RG. Laser treatment of superficial leg veins: a review. *Dermatol Surg*. 2011;37(6):729–741. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.01990.x.
41. Hsia J, Lowery JA, Zelickson B. Treatment of leg telangiectasia using a long-pulse dye laser at 595 nm. *Lasers Surg Med*. 1997;20(1):1–5. https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1997)20:1<1::aid-lsm1>3.0.co;2-u.
42. West TB, Alster TS. Comparison of the long-pulse dye (590–595 nm) and KTP (532 nm) lasers in the treatment of facial and leg telangiectasias. *Dermatol Surg*. 1998;24(2):221–226. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04140.x.
43. Bernstein EF, Lee J, Lowery J, Brown DB, Geronemus R, Lask G, Hsia J. Treatment of spider veins with the 595 nm pulsed-dye laser. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(5):746–750. https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70047-7.

44. Fournier N, Brisot D, Mordon S. Treatment of leg telangiectases with a 532 nm KTP laser in multipulse mode. *Dermatol Surg*. 2002;28(7):564–571. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01316.x.
45. Reichert D. Evaluation of the long-pulse dye laser for the treatment of leg telangiectasias. *Dermatol Surg*. 1998;24(7):737–740. https://doi.org/10.1111/j.15244725.1998.tb04242.x.
46. Buscher BA, McMeekin TO, Goodwin D. Treatment of leg telangiectasia by using a long-pulse dye laser at 595 nm with and without dynamic cooling device. *Lasers Surg Med*. 2000;27(2):171–175. https://doi.org/10.1002/1096-9101(2000)27:2<171::aid-lsm9>3.0.co;2-v.
47. Woo WK, Jasim ZF, Handley JM. 532-nm Nd:YAG and 595-nm pulsed dye laser treatment of leg telangiectasia using ultralong pulse duration. *Dermatol Surg*. 2003;29(12):1176–1180. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2003.29383.x.
48. Garden JM, Tan OT, Kerschmann R, Boll J, Furumoto H, Anderson RR, Parrish JA. Effect of dye laser pulse duration on selective cutaneous vascular injury. *J Invest Dermatol*. 1986;87(5):653–657. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12456368.
49. Kauvar ANB, Khrom T. Laser treatment of leg veins. *Semin Cutan Med Surg*. 2005;24(4):184–192. https://doi.org/10.1016/j.sder.2005.10.003.
50. Parlette EC, Groff WF, Kinshella MJ, Domankevitz Y, O'Neill J, Ross EV. Optimal pulse durations for the treatment of leg telangiectasias with a neodymium YAG laser. *Lasers Surg Med*. 2006;38(2):98–105. https://doi.org/10.1002/lsm.20245.
51. Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL. *Sclerotherapy and Vein Treatment*. 2nd ed. McCraw-Hill Professional; 2012. 248 p. Available at: https://dermatology.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2822.
52. Christiansen K, Drosner M, Bjerring P. Optimized settings for Nd:YAG laser treatments of leg telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(2):69–76. https://doi.org/10.3109/14764172.2014.988729.
53. Kono T, Yamaki T, Erçöçen AR, Fujiwara O, Nozaki M. Treatment of leg veins with the long pulse dye laser using variable pulse durations and energy fluences. *Lasers Surg Med*. 2004;35(1):62–67. https://doi.org/10.1002/lsm.20035.
54. Ozyurt K, Colgecen E, Baykan H, Ozturk P, Ozkose M. Treatment of superficial cutaneous vascular lesions: experience with the long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser. *Scientific World Journal*. 2012:197139. https://doi.org/10.1100/2012/197139.
55. Минаев ВП. *Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе*. 4-е изд. М.: Интеллект; 2020. 360 с.
56. Hruza GJ, Tanzi EL. *Lasers and Lights*. 4th ed. Elsevier; 2018. 180 p.
57. Gloviczki P, Dalsing MC, Eklof B, Gloviczki ML, Lurie F, Wakefield TW (eds.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017. 48 p. https://doi.org/10.1201/9781315382449.
58. Goldman MP, Weiss RA. *Sclerotherapy*. 6th ed. Elsevier; 2016. 448 p.
59. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2017. 2880 p.
60. De Maeseneer MG, Kakkos SK, 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.
61. Kauvar AN, Lou WW. Pulsed alexandrite laser for the treatment of leg telangiectasia and reticular veins. *Arch Dermatol*. 2000;136(11):1371–1375. https://doi.org/10.1001/archderm.136.11.1371.
62. Brunnberg S, Lorenz S, Landthaler M, Hohenleutner U. Evaluation of the long pulsed high fluence alexandrite laser therapy of leg telangiectasia. *Lasers Surg Med*. 2002;31(5):359–362. https://doi.org/10.1002/lsm.10117.
63. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3–3 mm leg veins. *Dermatol Surg*. 2002;28(3):224–230. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01162.x.
64. Passeron T, Olivier V, Duteil L, Desruelles F, Fontas E, Ortonne JP. The new 940-nanometer diode laser: an effective treatment for leg venulectasia. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5):768–774. https://doi.org/10.1067/mjd.2003.191.
65. Wollina U, Konrad H, Schmidt WD, Haroske G, Astafeva LG, Fassler D. Response of spider leg veins to pulsed diode laser (810 nm): a clinical, histological and remission spectroscopy study. *J Cosmet Laser Ther*. 2003;5(3-4):154–162. https://doi.org/10.1080/14764170310017071.
66. Trelles MA, Allones I, Trelles O. An 810 nm diode laser in the treatment of small (< or = 1.0 mm) leg veins: a preliminary assessment. *Lasers Med Sci*. 2004;19(1):21–26. https://doi.org/10.1007/s10103-004-0295-9.
67. Bernstein EF, Noyaner-Turley A, Renton B. Treatment of spider veins of the lower extremity with a novel 532 nm KTP laser. *Lasers Surg Med*. 2014;46(2):81–88. https://doi.org/10.1002/lsm.22178.
68. Lupton JR, Alster TS, Romero P. Clinical comparison of sclerotherapy versus long-pulsed Nd:YAG laser treatment for lower extremity telangiectases. *Dermatol Surg*. 2002;28(8):694–697. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.02029.x.
69. Sadick NS. Laser treatment with a 1064-nm laser for lower extremity class I–III veins employing variable spots and pulse width parameters. *Dermatol Surg*. 2003;29(9):916–919. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2003.29250.x.
70. Levy JL, Elbahr C, Jouve E, Mordon S. Comparison and sequential study of long pulsed Nd:YAG 1,064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers Surg Med*. 2004;34(3):273–276. https://doi.org/10.1002/lsm.20010.
71. Munia MA, Wolosker N, Munia CG, Chao WS, Puech-Leão P. Comparison of laser versus sclerotherapy in the treatment of lower extremity telangiectases: a prospective study. *Dermatol Surg*. 2012;38(4):635–639. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02226.x.
72. Ianosi G, Ianosi S, Calbureanu-Popescu MX, Tutunaru C, Calina D, Neagoe D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Exp Ther Med*. 2019;17(2):1106–1112. https://doi.org/10.3892/etm.2018.6985.
73. Sadick NS. Laser and intense pulsed light therapy for the esthetic treatment of lower extremity veins. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(8):545–554. https://doi.org/10.2165/00128071-200304080-00004.
74. Shah S, Alster TS. Laser treatment of dark skin: an updated review. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(6):389–397. https://doi.org/10.2165/11538940-000000000-00000.
75. Weiss RA, Sadick NS. Epidermal cooling crystal collar device for improved results and reduced side effects on leg telangiectasias using intense pulsed light. *Dermatol Surg*. 2000;26(11):1015–1018. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2000.0260111015.x.
76. Groot D, Rao J, Johnston P, Nakatsui T. Algorithm for using a long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of deep cutaneous vascular lesions. *Dermatol Surg*. 2003;29(1):35–42. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2003.29016.x.
77. Eremia S, Li CY. Treatment of leg and face veins with a cryogen spray variable pulse width 1064-nm Nd:YAG laser – a prospective study of 47 patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2001;3(3):147–153. https://doi.org/10.1080/147641701753414960.
78. Rose AE, Goldberg DJ. Successful treatment of facial telangiectasias using a micropulse 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg*. 2013;39(7):1062–1066. https://doi.org/10.1111/dsu.12185
79. Bard S, Goldberg D (eds.). *Laser Treatment of Vascular Lesions*. Karger; 2014. https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-02313-8.
80. Росуховский ДА. Сравнение лазерной склеротерапии и криообезболивания по методике ЛАСТИК с компрессионной микросклеротерапией. *Флебология*. 2021;15(3):144–152. https://doi.org/10.17116/flebo202115031144.
Rosukhovskiy DA. Comparative Study of Cryo-Laser and Cryo-Sclerotherapy with Microclerotherapy. *Flebologiya*. 2021;15(3):144–152. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202115031144.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Ю. Богачёв**
Написание текста – **В.Ю. Богачёв, О.П. Манджикян**
Сбор и обработка материала – **В.Ю. Богачёв, О.П. Манджикян**
Обзор литературы – **В.Ю. Богачёв, О.П. Манджикян, О.А. Алуханян**
Анализ материала – **В.Ю. Богачёв, О.П. Манджикян, О.А. Алуханян**
Редактирование – **В.Ю. Богачёв**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Ю. Богачёв**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev**
Text development – **Vadim Yu. Bogachev, Hovsep P. Manjikian**
Collection and processing of material – **Vadim Yu. Bogachev, Hovsep P. Manjikian**
Literature review – **Vadim Yu. Bogachev, Hovsep P. Manjikian, Ovik A. Alukhanyan**
Material analysis – **Vadim Yu. Bogachev, Hovsep P. Manjikian, Ovik A. Alukhanyan**
Editing – **Vadim Yu. Bogachev**
Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev**

Информация об авторах:

Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; научный руководитель, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com
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; manjikyan@yahoo.com
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. Митрофана Седина, д. 4; alovik@yandex.ru

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com
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; manjikyan@yahoo.com
Ovik A. Alukhanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Vocational Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; alovik@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-018

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Использование телемедицины после амбулаторного хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей

В.В. Давыденко[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-7107-9199, kuzet@mail.ru
А.Н. Галилеева[1,2], https://orcid.org/0000-0001-9975-052X, galyleeva@mail.ru
О.В. Гензик[2], ogenzik@mail.ru
О.С. Монаенкова[1], monaenkova.01@mail.ru
Г.Л. Хартахоева[1], khartakhoyeva@mail.ru
[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8
[2] Городская поликлиника №39; 191123, Россия, Санкт-Петербург, ул. Фурштатская, д. 36

Резюме

Введение. Телемедицина – новая форма общения врача и пациента. Интерес представляет целесообразность ее использования в послеоперационном наблюдении пациентов, оперированных по поводу варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК).
Цель. Проанализировать возможность оптимизации послеоперационного ведения пациентов, перенесших амбулаторно хирургическое лечение ВБНК, используя телемедицину.
Материалы и методы. Исследование выполнено в два этапа на пациентах с ВБНК, перенесших амбулаторно эндовенозную лазерную коагуляцию и минифлебэктомию. На первом этапе проведено сравнительное проспективное рандомизированное исследование основной группы и группы сравнения (по 50 пациентов С2 по CEAP) в раннем послеоперационном периоде. В основной группе использовали телемедицину, в группе сравнения – очные осмотры в поликлинике. Сравнивалась частота ассоциированных с операцией осложнений, инфицирования острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и время, затраченное на контрольный осмотр. На втором этапе в 876 случаях использования телемедицины в послеоперационном периоде изучена частота и структура осложнений, потребовавших конверсии в очный осмотр.
Результаты. Достоверные различия между сравниваемыми группами выявлены в частоте инфицирования ОРЗ и времени, затраченном пациентом на контрольный осмотр. Причины для конверсии из телемедицины в очный осмотр – обильное промокание повязки кровью, отек и выраженная боль оперированной конечности, гипертермия – встречаются редко.
Обсуждение. Большинство зарегистрированных в исследовании осложнений и побочных явлений, ассоциированных с оперативным вмешательством, имеют характерные специфические проявления: жалобы и внешний вид, что позволяет их диагностировать посредством телемедицины.
Заключение. Использование телемедицины оптимизирует послеоперационный период у больных ВБНК: уменьшается риск инфицирования ОРЗ, экономится время врача и пациента, при этом не отмечается негативного влияния на частоту ассоциированных с операцией осложнений.

Ключевые слова: телемедицина, варикозная болезнь нижних конечностей, амбулаторное хирургическое лечение, послеоперационный период, поликлиника

Для цитирования: Давыденко ВВ, Галилеева АН, Гензик ОВ, Монаенкова ОС, Хартахоева ГЛ. Использование телемедицины после амбулаторного хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):28–34. https://doi.org/10.21518/akh2023-018.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of telemedicine after outpatient surgical treatment of varicose veins of the lower extremities

Vladimir V. Davydenko[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-7107-9199, kuzet@mail.ru
Alla N. Galileeva[1,2], https://orcid.org/0000-0001-9975-052X, galyleeva@mail.ru
Olga V. Genzik[2], ogenzik@mail.ru
Olga S. Monaenkova[1], monaenkova.01@mail.ru
Galina L. Khartakhoyeva[1], khartakhoyeva@mail.ru
[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia
[2] City Polyclinic No. 39; 36, Furshtatskaya St., St Petersburg, 191123, Russia

© Давыденко ВВ, Галилеева АН, Гензик ОВ, Монаенкова ОС, Хартахоева ГЛ, 2023

Abstract

Introduction. Telemedicine is a new form of communication between a doctor and a patient. Of interest is the expediency of its use in the postoperative observation of patients.

Aim. To analyze the possibility of optimizing the postoperative management of patients who underwent outpatient surgical treatment of VVLE using telemedicine.

Materials and methods. The study was performed in two stages on patients with VVLE. At the first stage, a comparative prospective, randomized study of the main and comparison groups (50 patients C2 according to CEAP) in the early postoperative period was conducted. In the main group, telemedicine was used, in the comparison group – face-to-face examinations in the polyclinic. The frequency of complications associated with surgery, the frequency of acute respiratory infections and the time spent on a follow-up examination were compared. At the second stage, in 876 cases of telemedicine use in the postoperative period, the frequency and structure of complications requiring conversion to face-to-face examination were studied.

Results. Significant differences between the compared groups were revealed by the frequency of acute respiratory infections and the time spent by the patient on a follow-up examination. The reasons for conversion from telemedicine to face-to-face examination: copious wetting of the bandage with blood, swelling and severe pain of the operated limb, hyperthermia are rare.

Discussion. Most of the complications and side effects associated with surgical intervention registered in the study have characteristic specific manifestations: complaints and appearance, which allows them to be diagnosed through telemedicine.

Conclusion. The use of telemedicine optimizes the postoperative period in patients with VVLE: the risk of infection with acute respiratory infections is reduced, the time of the doctor and the patient is saved, while there is no negative effect on the frequency associated with surgery.

Keywords: telemedicine, varicose veins of the lower extremities, outpatient surgical treatment, postoperative period, polyclinic

For citation: Davydenko VV, Galileeva AN, Genzik OV, Monaenkova OS, Khartakhoyeva GL. The use of telemedicine after outpatient surgical treatment of varicose veins of the lower extremities. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):28–34. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-018.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в различные области медицины все шире внедряется дистанционная форма коммуникации между врачом и пациентом – телемедицина. Этот термин был предложен R. Mark в 1974 г. (по другим данным, это сделал Thomas Bird в 1970 г.) [1]. Однако, по сути, зарождением телемедицины можно считать начало XX в., когда с созданием телефонной связи стали доступны удаленные консультации с врачом. Создание и совершенствование цифровых коммуникаций позволили широким слоям населения иметь возможность аудиовизуального контакта в режиме реального времени, что стало технической основой для практического применения телемедицины, которая официально разрешена в Российской Федерации [2]. Она реализуется по трем основным направлениям:

- асинхронное дистанционное консультирование пациентов на основе собранных данных обследования;
- динамический мониторинг состояния пациента;
- интерактивное общение пациента с врачом (видеоконференция) в режиме реального времени.

Наибольшее распространение получили предварительные телемедицинские консультации, предшествующие очному приему. Большой интерес представляют возможности использования телемедицины при наблюдении за пациентами в послеоперационном периоде, находящимися в домашних условиях. Это стало особенно актуальным в последние годы в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции и необходимостью снизить риск заражения пациентов при контактах в медицинских учреждениях. Однако исследований в этом направлении пока немного [3].

Одной из тенденций современной хирургии в мире является внедрение малоинвазивных лечебных технологий, которые могут осуществляться амбулаторно. Долечивание и реабилитация пациента проходят в домашних условиях.

Наиболее яркий успешный пример такого подхода – амбулаторное применение инновационного стационарозамещающего хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК): сочетание эндовенозной лазерной коагуляции (ЭВЛК) некомпетентных участков стволов подкожных вен с минифлебэктомией (МФ) по Варади варикозных притоков в условиях местной анестезии [4–6].

Ранее мы сообщали, как кафедра хирургии госпитальной №2 с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, проанализировав эту технологию по сравнению со стандартной комбинированной флебэктомией, выступила с инициативой и с 2014 г. начала внедрять ее в работу Городской поликлиники №39 (Санкт-Петербург), одновременно обучая ей амбулаторных хирургов [7].

За прошедшие годы накопленный нами опыт позволил создать модель и отработать все этапы такой

технологии для ее дальнейшего тиражирования и внедрения в другие поликлиники города, включая оптимизацию послеоперационного ведения пациентов на основе использования телемедицины.

В доступной научной литературе нам не встретилось исследований, посвященных оценке возможностей использования телемедицины для оптимизации послеоперационного ведения пациентов, которым амбулаторно было выполнено инновационное хирургическое лечение ВБНК, что и определило цель и содержание данной работы.

Цель работы – проанализировать возможность использования телемедицины для оптимизации раннего послеоперационного ведения пациентов, перенесших в амбулаторных условиях хирургическое лечение ВБНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2014–2022 гг. в созданном при Городской поликлинике №39 (Санкт-Петербург) центре амбулаторной флебологии (базе кафедры хирургии госпитальной №2 с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова) одной бригадой из двух врачей у 924 пациентов выполнено 1038 операций ЭВЛК в сочетании с МФ по Варади на подкожных венах при ВБНК под местной инфильтрационной (тумесцентной) анестезией. 114 пациентам было выполнено две операции последовательно сначала на одной, затем, спустя месяц, на другой нижней конечности. Возраст оперированных пациентов: от 19 лет до 91 года (53 ± 24 года), среди них была 541 женщина и 383 мужчины. В 89,4% случаев проводили изолированную ЭВЛК некомпетентной части ствола большой подкожной вены (БПВ) или ее переднего притока (ППБПВ); в 7,5% случаев – изолированную ЭВЛК ствола малой подкожной вены (МПВ); в 3,1% случаев – ЭВЛК одновременно БПВ и МПВ.

Распределение оперированных пациентов по клиническим классам в соответствии с классификацией CEAP было следующим: С2 – 68,5%, С3–С5 – 29,8%, С6 – 1,7%.

Техника проведения ЭВЛК была общепринятой в соответствии с национальными рекомендациями с использованием лазерного генератора мощностью 7,4 Вт с длиной волны 1470 нм, радиальных световодов, электромеханического экстрактора световода и линейной плотностью энергии 90–100 Дж/см [6]. Пункцию и катетеризацию стволов БПВ, ППБПВ, МПВ осуществляли под ультразвуковым контролем из поперечного доступа, использовали интродьюсер 6F. Выполнение тумесцентной анестезии проводили с помощью инфильтрационной помпы. В 99% случаев после предварительного выяснения в анамнезе сведений об отсутствии аллергических реакций на лидокаин использовали раствор Кляйна без добавления адреналина [6]. В случаях непереносимости лидокаина был использован раствор артикаина.

За 2 нед. до и в течение 5 нед. после операции пациентам был рекомендован прием флеботоников для уменьшения нежелательных побочных послеоперационных явлений. Все пациенты по окончании операции использовали компрессионный чулок 2-го класса компрессии и немедленную активизацию – ходьбу по улице в течение 1 ч. Длительность операции во всех случаях превышала 60 мин (65–230 мин, в среднем 86 ± 24 мин), поэтому все пациенты в соответствии с Национальным стандартом профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), были отнесены к умеренному риску[1] [8] и получали фармакотромбопрофилактику, характер которой описан нами ранее [9]. Пациентам С4 и С6 классов по CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic) с признаками инфекционно-воспалительных процессов на коже голени в послеоперационном периоде назначали 5-дневный курс антибиотиков (амоксиклав) для предупреждения генерализации инфекции.

Для поиска оптимальной модели ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде амбулаторного хирургического лечения ВБНК была выполнена исследовательская работа в два этапа.

На *начальном этапе* работы центра (2014–2016) было проведено сравнительное проспективное исследование: рандомизированным методом были сформированы две группы пациентов (основная группа и группа сравнения) по 50 чел. в каждой. Основным критерием включения был предоперационный класс С2 по CEAP и длительность операции от 60 до 120 мин. Период исследования составлял 30 суток после операции. Ни один из пациентов по окончании операции не нуждался в листке временной нетрудоспособности.

В *основной группе* пациенты по окончании операции получали письменную пошаговую инструкцию с указанием лечебного послеоперационного режима: характера двигательной активности, длительности непрерывной и дневной компрессии, сроков снятия послеоперационных повязок и пластырей, дозы и длительности использования антикоагулянтов, флеботоников, показаний к использованию местных противовоспалительных средств и обезболивающих препаратов. Эти пациенты брали на себя обязательства первые 7 суток

[1] ГОСТ Р 56377-2015. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбоэмболических синдромов. Clinical recommendations (Protocols for patient cure). Prevention of thromboembolic syndromes. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200119183.

после операции ежедневно, а при необходимости чаще, используя смартфон, выходить на аудиовизуальный контакт с оперирующим хирургом, сообщая о своем состоянии и демонстрируя на экране оперированную конечность. Очный осмотр при отсутствии экстренных показаний проводился на 30-е сутки, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей.

Критериями для экстренного очного осмотра были:

- гипертермия более 37,5 °С,
- возникновение отека конечности,
- сильные распирающие боли,
- сильное промокание повязки кровью.

В этой группе было 18 мужчин и 32 женщины, возраст от 18 до 78 лет (55 ± 12 лет).

В *группе сравнения* пациенты также получали аналогичную письменную инструкцию, но активно вызывались на очный осмотр на 1, 3, 5, 14 и 30-й день. В этой группе было 14 мужчин и 36 женщин, возраст от 24 до 82 лет (51 ± 17 лет).

В сравниваемых группах пациентов на основании их жалоб, визуального осмотра и данных УЗИ была изучена частота, выраженность послеоперационных осложнений и побочных явлений, ассоциированных с оперативным вмешательством:

- тромбоз глубоких вен,
- отек,
- гематомы и экхимозы,
- гипертермия,
- болевой синдром,
- кровотечение,
- местные воспалительные процессы,
- нарушение кожной чувствительности.

В обеих группах пациентами проводилась хронометрия времени, затраченного на контрольный осмотр: в основной группе – продолжительность аудиовидеосеанса связи с врачом, а в группе сравнения – время, затраченное пациентом на дорогу в поликлинику, ожидания в очереди и самого приема.

Учитывая, что в основном амбулаторное хирургическое лечение ВБНК приходится на осенний, зимний, весенний периоды и совпадает с пиком эпидемий острых респираторных заболеваний (ОРЗ), мы провели сравнение случаев таких заболеваний в исследуемых группах в указанный ранний послеоперационный период.

Кроме того, пациентам основной группы было предложено ответить на вопрос, понравилась ли им замена традиционного наблюдения телемедицинским (варианты ответа «да» или «нет»).

На *втором этапе* работы после получения положительных результатов сравнительного исследования начиная с 2017 г. мы остановились на телемедицинской форме послеоперационного ведения пациентов. В период с 2017 по 2022 г. было выполнено 876 операций (ЭВЛК + МФ) у 764 пациентов, и во всех случаях в послеоперационном периоде использовали телемедицину. Во всех случаях пациенты имели возможность, используя смартфон, осуществлять аудиовизуальный контакт с лечащим врачом и после операции не нуждались в листке временной нетрудоспособности. Ретроспективно по данным историй болезни в этой когорте пациентов была изучена частота и структура осложнений и нежелательных побочных явлений, ассоциированных с операцией, которые потребовали в послеоперационном периоде конверсии из телемедицины в очный осмотр.

Полученные данные были подвергнуты математической обработке, и произведен статистический анализ. При оценке достоверности различия данных в сравниваемых исследовательских группах использовали критерии Стьюдента и Уилкоксона, достоверными считали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные первого этапа исследования

Всем пациентам с выраженным болевым синдромом или отеком оперированной конечности в экстренном порядке выполнялось УЗИ вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен нижних конечностей: ни в одном случае тромбоз не был выявлен. Осложнения и побочные явления, ассоциированные с оперативным вмешательством, указаны в *табл. 1*. Всем пациентам с выраженным болевым синдромом или отеком оперированной конечности в экстренном порядке выполнялось УЗИ вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен нижних конечностей: ни в одном случае тромбоз не был выявлен. Ни у одного пациента из сравниваемых групп по данным контрольного УЗИ на 30-й день после операции не было выявлено тромбоза глубоких вен. Зарегистрированные случаи субфебрильной гипертермии всегда были связаны с ОРЗ и сочетались с головной болью, насморком, болью в горле, кашлем. Случаев гипертермии, не связанной с ОРЗ, не наблюдалось.

Хронометрия времени, затраченного пациентами на контрольный осмотр

У пациентов основной группы аудиовизуальное общение с врачом составило 5–15 мин (8 ± 5). У пациентов группы сравнения общее время затрат на визит к врачу (время на дорогу от дома до поликлиники, ожидания в очереди, самого очного осмотра, включая УЗИ вен) было от 62 до 245 мин (96 ± 53).

Статистический анализ показал, что достоверные различия в сравниваемых группах были только по частоте инфицирования ОРЗ и времени, затраченного

Таблица 1. Структура и частота осложнений и побочных явлений, ассоциированных с оперативным лечением, n (%)
Table 1. Frequency and pattern of complications and side effects associated with surgical treatment, n (%)

Осложнение	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различия, p*
Обильное промокание кровью послеоперационной повязки	0	0	–
Отек нижней трети голени	4 (8%)	3 (6%)	>0,05
Выраженные боли	2 (4%)	2 (4%)	>0,05
Экхимозы в зоне минифлебэктомии	50 (100%)	50 (100%)	>0,05
Локальные нарушения кожной чувствительности в нижней трети голени	2 (4%)	2 (4%)	>0,05
Гнойно-воспалительные осложнения	0	0	–
Небольшие болезненные инфильтраты в зонах минифлебэктомии	50 (100%)	50 (100%)	>0,05
Гипертермия	1 (2%)	8 (16%)	<0,05
Острое респираторное заболевание	1 (2%)	8 (16%)	<0,05
Тромбозы глубоких вен нижних конечностей по данным ультразвукового исследования	0	0	–

*Достоверность различия между показателем основной группы и группы сравнения.

Таблица 2. Частота и причины конверсии из телемедицины в очный осмотр на 2-м этапе исследования (876 операций), n (%)
Table 2. Frequency and reasons for converting telemedicine visits to face-to-face examinations at the stage 2 study (876 surgeries), n (%)

Причина	Частота
Сильное промокание кровью послеоперационной повязки	3 (0,3%)
Отек оперированной конечности	8 (0,9%)
Сильная боль в оперированной конечности	6 (0,6%)
Нарушение кожной чувствительности в нижней трети голени	6 (0,6%)
Гипертермия без признаков острого респираторного заболевания	4 (0,4%)
Гипертермия с признаками острого респираторного заболевания	2 (0,2%)

на получение контрольного осмотра оперирующего хирурга, тогда как по частоте осложнений и побочных нежелательных явлений, ассоциированных с оперативным вмешательством, различия не носили достоверного характера. По данным анкетирования все пациенты основной группы предпочли телемедицинское наблюдение необходимости очных осмотров в поликлинике.

Данные второго этапа исследования

Необходимость в конверсии из телемедицинского наблюдения в очные осмотры возникла в 29 случаев (3,3%). Причины конверсии из телемедицины в очный осмотр представлены в *табл. 2*. Случаи гипертермии, не связанные с явлениями ОРЗ, мы связали с реакцией на пиролиз тканей при ЭВЛК. В этой ситуации пациенты 5 дней получали курс нестероидных противовоспалительных препаратов. Ни у одного из обследованных пациентов по данным УЗИ, как экстренного (при необходимости конверсии в очный осмотр), так и планового (на 30-е сутки после операции), не было выявлено признаков тромбоза глубоких вен. Среди наблюдаемых нами пациентов ни разу не возникла ситуация, потребовавшая госпитализации пациента в связи с развитием ассоциированных с операцией осложнений и побочных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в проведенном исследовании результаты частоты и структуры осложнений после амбулаторного применения ЭВЛК в сочетании с МФ у пациентов с ВБНК хорошо согласуются с данными других исследователей и указывают на высокую безопасность такого хирургического лечения с редкими неблагоприятными последствиями. Большинство зарегистрированных в исследовании осложнений и побочных явлений, ассоциированных с оперативным вмешательством, имеют характерные специфические проявления: жалобы и внешний вид, что позволяет их диагностировать посредством телемедицины – дистанционно при аудиовизуальном контакте пациента с врачом с помощью смартфона и принять решение

о лечебной тактике. В этих ситуациях очный осмотр пациента в поликлинике преимущества не имеет. Исключение составляет необходимость проведения экстренного УЗИ при подозрении на тромбоз глубоких вен: в случаях возникновения сильных распирающих болей и отека сегмента оперированной конечности или немотивированной, не связанной с ОРЗ, гипертермией. Данные проведенного исследования подтверждают факт значительно более частого заражения пациентов ОРЗ при необходимости посещать контрольные осмотры в поликлинике в послеоперационном периоде по сравнению с нахождением пациента в домашних условиях и контроля за ним с помощью телемедицины. Это особенно актуально для больных ВБНК, так как хирургическое лечение у них редко выполняется летом, а в основном проводится осенью, зимой, весной в период эпидемий ОРЗ. Также полученные данные показывают, что на фоне проводимой в послеоперационном периоде у всех пациентов тромбопрофилактики антикоагулянтами риск развития венозных тромбозов минимален, и при отсутствии клинической картины вряд ли следует проводить всем подряд УЗИ в первые сутки после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование телемедицины по сравнению со стандартным очным осмотром оптимизирует ранний послеоперационный период у пациентов, амбулаторно перенесших инновационное хирургическое лечение ВБНК, так как уменьшается риск инфицирования ОРЗ, экономится время врача и пациента и при этом не отмечается негативного влияния на частоту ассоциированных с операцией осложнений и побочных явлений.

По восприятию пациентов телемедицина предпочтительнее стандартного очного контроля в раннем послеоперационном периоде амбулаторного хирургического лечения ВБНК.

Причины перехода от телемедицинского мониторинга к очному врачебному осмотру в раннем послеоперационном периоде амбулаторного хирургического лечения ВБНК: обильное промокание повязки кровью, появление отека оперированной конечности, выраженный болевой синдром, гипертермия, нарушение кожной чувствительности, которые встречаются редко.

Поступила / Received 16.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 30.06.2023
Принята в печать / Accepted 20.07.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Осокина АК, Щинова АМ, Потехина АВ, Филатова АЮ, Ноева ЕА, Барабанова ЕА, Проваторов СИ. Телемедицина: история и перспективы развития. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2019;(2):111–120.* https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2019.2.111-120.
Osokina AK, Schinova AM, Potekhina AV, Filatova AYu, Noeva EA, Barabanova EA, Provatorov SI. Telemedicine: history and prospects. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and the Rehabilitation Industry. 2019;(2):111–120.* (In Russ.) https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2019.2.111-120.
2. Бадаев ФИ, Вахрушев ПА. Состояние телемедицины в РФ: общероссийский и региональный опыт. *e-FORUM.* 2021;5(2). Режим доступа: https://eforum-journal.ru/images/pdf/15/11.pdf.
Badaev FI, Vakhrushev PA. The state of telemedicine in the Russian Federation: Russian and regional experience. *e-FORUM.* 2021;5(2). (In Russ.) Available at: https://eforum-journal.ru/images/pdf/15/11.pdf.
3. Лебедев ГС, Шепетовская НЛ, Решетников ВА. Телемедицина и механизмы ее интеграции. *Национальное здравоохранение.* 2021;2(2):21–27. https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.2.21-27.
Lebedev GS, Shepetovskaya NL, Reshetnikov VA. Telemedicine and mechanisms of its integration. *National Health Care (Russia).* 2021;2(2):21–27. (In Russ.) https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.2.21-27.
4. Хартман К (ред.). *Минимально инвазивное лечение варикозного расширения вен нижних конечностей.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 176 с.
5. Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Затевахин ИИ, Покровский АВ, Карпенко АА, Золотухин ИА и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;12(3):146–240. https://doi.org/10.17116/flebo20187031146.
Stoiko YuM, Kirienko AI, Zatevakhin II, Pokrovsky AV, Karpenko AA, Zolotukhin IA 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.
6. Камаев АА, Булатов ВЛ, Вахратьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. Клинические рекомендации. Варикозное расширение вен. *Флебология.* 2022;16(1):41–108. https://doi.org/10.17116/flebo20221601141.
Kamaev AA, Bulatov VL, Vakhratyan PE, Volkov AM, Volkov AS, Gavrilov EK et al. Clinical guidelines. Varicose veins. *Flebologiya.* 2022;16(1):41–108. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo20221601141.
7. Давыденко ВВ, Галилеева АН, Иванова ОП, Романов АВ, Афанасьев БИ, Рейтель РП. Опыт внедрения стационарозамещающего хирургического лечения варикозной болезни в поликлиники Санкт-Петербурга. *Амбулаторная хирургия.* 2020;(3-4):124–129. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-124-129.
Davydenko VV, Galileeva AN, Ivanova OP, Romanov AV, Afanasyev BI, Reytel RP. The experience of hospital-replacing surgery for varicose veins in St Petersburg outpatient clinics. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2020;(3-4):124–129. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-124-129.
8. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология.* 2015;9(4-2):1–52. Режим доступа: https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_-lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf.

Bockeria LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriyashkin AV, Andriyashkin VV, Arutyunov GP et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Flebologiya*. 2015;9(4-2):1–52. (In Russ.) Available at: https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_-lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf.

9. Давыденко ВВ, Галилеева АН, Карпович ВБ. Сравнительная оценка вариантов фармакологической профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений, у пациентов, перенесших эндовенозную лазерную коагуляцию и минифлебэктомию. В: *Ангиология и сосудистая хирургия: материалы XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию». Санкт-Петербург, 21–23 июня 2019 г.* СПб.; 2019. Т. 2, с. 126–127. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/events/2019/06/21/theses.pdf.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.В. Давыденко**
Концепция и дизайн исследования – **В.В. Давыденко, А.Н. Галилеева, О.В. Гензик**
Написание текста – **В.В. Давыденко, А.Н. Галилеева**
Сбор и обработка материала – **В.В. Давыденко, А.Н. Галилеева, О.С. Монаенкова, Г.Л. Хартахоева**
Обзор литературы – **В.В. Давыденко, О.С. Монаенкова, Г.Л. Хартахоева**
Перевод на английский язык – **Г.Л. Хартахоева, В.В. Давыденко**
Анализ материала – **В.В. Давыденко, А.Н. Галилеева, О.В. Гензик**
Статистическая обработка – **О.С. Монаенкова, Г.Л. Хартахоева, В.В. Давыденко**
Редактирование – **В.В. Давыденко, А.Н. Галилеева**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.В. Давыденко, О.В. Гензик**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vladimir V. Davydenko**
Study concept and design – **Vladimir V. Davydenko, Alla N. Galileeva, Olga V. Genzik**
Text development – **Vladimir V. Davydenko, Alla N. Galileeva**
Collection and processing of material – **Vladimir V. Davydenko, Alla N. Galileeva, Olga S. Monaenkova, Galina L. Khartakhoyeva**
Literature review – **Vladimir V. Davydenko, Olga S. Monaenkova, Galina L. Khartakhoyeva**
Translation into English – **Galina L. Khartakhoyeva, Vladimir V. Davydenko**
Material analysis – **Vladimir V. Davydenko, Alla N. Galileeva, Olga V. Genzik**
Statistical processing – **Olga S. Monaenkova, Galina L. Khartakhoyeva, Vladimir V. Davydenko**
Editing – **Vladimir V. Davydenko, Alla N. Galileeva**
Approval of the final version of the article – **Vladimir V. Davydenko, Olga V. Genzik**

Информация об авторах:

Давыденко Владимир Валентинович, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии госпитальной №2 с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующий центром амбулаторной флебологии, Городская поликлиника №39; 191123, Россия, Санкт-Петербург, ул. Фурштатская, д. 36; kuzet@mail.ru
Галилеева Алла Николаевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургии госпитальной №2 с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; врач-флеболог, хирург, Городская поликлиника №39; 191123, Россия, Санкт-Петербург, ул. Фурштатская, д. 36; galyleeva@mail.ru
Гензик Ольга Владимировна, главный врач, Городская поликлиника №39; 191123, Россия, Санкт-Петербург, ул. Фурштатская, д. 36; ogenzik@mail.ru
Монаенкова Ольга Сергеевна, студентка лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;monaenkova.01@mail.ru
Хартахоева Галина Леонидовна, студентка лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; khartakhoyeva@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Davydenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery Hospital No. 2 with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; Head of the Center for Outpatient Phlebology, City Polyclinic No. 39; 36, Furshtatskaya St., St Petersburg, 191123, Russia; kuzet@mail.ru
Alla N. Galileeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery Hospital No. 2 with a clinic,Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; Phlebologist, Surgeon, City Polyclinic No. 39; 36, Furshtatskaya St., St Petersburg, 191123, Russia; galyleeva@mail.ru
Olga V. Genzik, Chief Physician, City Polyclinic No. 39; 36, Furshtatskaya St., St Petersburg, 191123, Russia; ogenzik@mail.ru
Olga S. Monaenkova, Student of the Medical Faculty, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; monaenkova.01@mail.ru
Galina L. Khartakhoyeva, Student of the Medical Faculty, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; khartakhoyeva@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-015

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены

М.Р. Кузнецов[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-6926-6809, mrkuznetsov@mail.ru
Д.В. Матвеев[2], https://orcid.org/0000-0003-2990-2035, dvmatveev@mail.ru
И.А. Чекмарева[3], https://orcid.org/0000-0003-0126-4473, chia236@mail.ru
С.М. Чудных[4,5], https://orcid.org/0000-0001-6677-7830, chudnykh61@yandex.ru
Х.А. Абдувосидов[5], https://orcid.org/0000-0002-5655-338X, sogdiana99@gmail.com
[1] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
[3] Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
[4] Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
[5] Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Резюме

Введение. Во всем мире отмечается рост числа лиц старше 60 лет и, соответственно, пациентов пожилого и старческого возраста с варикозной болезнью. У данных пациентов имеются инволютивные изменения, происходящие в организме, в связи с чем им необходим особый, индивидуальный подход в обследовании и лечении.
Цель. Изучить и оценить связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены.
Материалы и методы. Исследовано 135 фрагментов большой подкожной вены, 55 из которых принадлежало умершим людям, не имевшим заболеваний вен, 80 – оперированным пациентам с варикозной болезнью. Выделены 4 возрастные группы: молодого, среднего, пожилого и старческого возраста. Выполнено гистологическое, морфометрическое и электронно-микроскопическое исследование.
Результаты и обсуждение. Исследование показало, что инволютивные изменения характеризуются уменьшением по внутреннему периметру количества эндотелиальных клеток и их уплощением, разрыхлением и отеком субэндотелиальной стромы у лиц старше 75 лет. При варикозной болезни с увеличением возраста пациентов и длительности заболевания морфологические изменения прогрессируют. У лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни эндотелиоциты уплощаются, выпячиваются в просвет сосуда, слущиваются, по периметру появляются участки атрофии эндотелия, появляются признаки миоэластофиброза, на что указывает увеличение объемной доли интимы за счет соединительнотканных структур. У пациентов старше 60 лет в интиме в большей степени проявляется десквамация эндотелия, сохранившиеся клетки деструктивно изменены, объемная доля интимы достоверно уменьшается, что соответствует признакам склероза интимы.
Заключение. В условиях нормы в старческом возрасте показатели объемной доли статистически значимо снижаются по сравнению с группой лиц среднего возраста ($p < 0,005$). При варикозной болезни в интиме большой подкожной вены на фоне инволютивных изменений и длительности заболевания прогрессируют структурные изменения, как качественные, так и количественные, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию.

Ключевые слова: большая подкожная вена, варикозная болезнь, морфология, ультраструктура, интима, внутренняя оболочка

Для цитирования: Кузнецов МР, Матвеев ДВ, Чекмарева ИА, Чудных СМ, Абдувосидов ХА. Связанные с возрастом и варикозной болезнью структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):36–43. https://doi.org/10.21518/akh2023-015.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein

Maxim R. Kuznetsov[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-6926-6809, mrkuznetsov@mail.ru
Dmitriy V. Matveev[2], https://orcid.org/0000-0003-2990-2035, dvmatveev@mail.ru

© Кузнецов МР, Матвеев ДВ, Чекмарева ИА, Чудных СМ, Абдувосидов ХА, 2023

Irina A. Chekmareva[3], https://orcid.org/0000-0003-0126-4473, chia236@mail.ru
Sergey M. Chudhykh[4,5], https://orcid.org/0000-0001-6677-7830, chudnykh61@yandex.ru
Khurshed A. Abduvosidov[5], https://orcid.org/0000-0002-5655-338X, sogdiana99@gmail.com
[1] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia
[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia
[3] Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia
[4] Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
[5] Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia

Abstract

Introduction. There is a growing number of people over 60 years old and consequently a growing number of elderly and senile patients with varicose veins globally. These patients have involutive changes that occur in the body, and therefore they need a special and personalized approach to examination and treatment.
Aim. Study and evaluate age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein.
Materials and methods. 135 fragments of the large subcutaneous vein were examined, 55 of which belonged to deceased people who had no venous disease, 80 operated patients with varicose veins. There are 4 age groups: young, middle, elderly and senile. Histological, morphometric and electron microscopic examination was performed.
Results and discussions. The study showed that involutive changes are characterized by a decrease in the number of endothelial cells along the inner perimeter and their flattening, loosening and edema of the subendothelial stroma in persons over 75 years of age. In varicose veins, morphological changes progress with increasing patient age and disease duration. In young and middle-aged people with varicose veins, endotheliocytes flatten, protrude into the lumen of the vessel, collapse, areas of endothelial atrophy appear along the perimeter, signs of myoelastofibrosis appear, as indicated by an increase in the volume fraction of intima due to connective-woven structures. In patients over 60 years of age, endothelial desquamation is more evident in intimacy, the preserved cells are destructively changed, the volume fraction of intima significantly decreases, which corresponds to the signs of intima sclerosis.
Conclusions. Under normal conditions in senile age, the volume fraction is significantly reduced compared to the middle age group ($p < 0.005$). In case of varicose veins, structural changes, both qualitative and quantitative, progress against the background of involutive changes and disease duration, which aggravates endothelial dysfunction.

Keywords: large subcutaneous vein, varicose veins, morphology, ultrastructure, intima, inner lining

For citation: Kuznetsov MR, Matveev DV, Chekmareva IA, Chudhykh SM, Abduvosidov KhA. Age-related and varicose disease-related structural changes in the inner lining of the large subcutaneous vein. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):36–43. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-015.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины и науки, на сегодняшний день остаются нерешенными некоторые вопросы развития и патогенеза варикозной болезни. Во всем мире отмечается рост числа лиц старше 60 лет и, соответственно, пациентов пожилого и старческого возраста с варикозной болезнью [1–3]. У данной возрастной категории пациентов имеются инволютивные изменения, происходящие в организме, в связи с чем им необходим особый, индивидуальный подход к обследованию и лечению[1] [3–6]. В литературе много данных по исследованию морфологии стенки варикозно измененных вен [7–11], при этом редко встречаются работы, в которых освещены вопросы инволютивных изменений вен нижних конечностей и морфологические изменения у лиц разных возрастных групп [12–14].

Цель – изучить и оценить структурные изменения внутренней оболочки большой подкожной вены (БПВ), связанные с возрастом и варикозной болезнью.

[1] Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Режим доступа: https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/37/2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения и оценки степени структурных изменений стенки магистральных вен нижних конечностей в условиях нормы нами использован аутопсийный материал от 55 умерших лиц, не имевших к моменту смерти злокачественных заболеваний, сахарного диабета и заболеваний периферических сосудов. Исследовано 55 фрагментов БПВ, полученных из участка, расположенного в верхней трети бедра до сафенофеморального соустья. Изучение динамики патоморфологических изменений и оценка их степени в стенке вен при варикозной болезни выполнены на фрагментах БПВ, удаленных при флебэктомии у 80 пациентов, страдавших варикозной болезнью нижних конечностей 4–6-го клинического класса по CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic). Все исследуемые фрагменты вен были распределены на группы в зависимости от возраста умерших прооперированных и пациентов согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 1963 г. (*таблица*).

Изучение общей гистологической картины проведено на парафиновых срезах, окрашенных

Таблица. Количество проведенных морфологических исследований фрагментов большой подкожной вены в норме и при варикозной болезни
Table. Number of morphological tests of fragments of the great saphenous vein in the normal condition and in varicose vein disease

Группа	Возрастная характеристика группы	В условиях нормы				При варикозной болезни			
		Мужчины	Женщины	Возраст	Количество фрагментов	Мужчины	Женщины	Возраст	Количество фрагментов
1	Лица молодого возраста (18–44 года)	4	6	37 [35–38]	10	9	11	32 [26–34,5]	20
2	Лица среднего возраста (45–59 лет)	7	8	53 [49–57]	15	13	17	53,5 [50–55]	30
3	Лица пожилого возраста (60–74 года)	8	7	70 [65–71]	15	10	10	68 [67–70]	20
4	Лица старческого возраста (75–89 лет)	7	8	82 [79–87]	15	4	6	79 [78–81]	10
Всего		**27**	**33**	**–**	**55**	**36**	**44**	**–**	**80**

гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Изучали объемную долю внутренней оболочки в процентах с помощью морфометрии. В 19 случаях проведено электронно-микроскопическое исследование 133 фрагментов БПВ. Фиксация фрагментов выполнена в 2,5%-м растворе глютарового альдегида и в 1%-м растворе тетраоксида осмия. В последующем фиксированные фрагменты подвергались дегидратации и пропитке в смоле, после чего заливались в аралдитовую смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме LKB V (Швеция) изготавливались полутонкие и ультратонкие срезы. Исследование полученных срезов проводилось на электронном микроскопе JEM-100CX (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

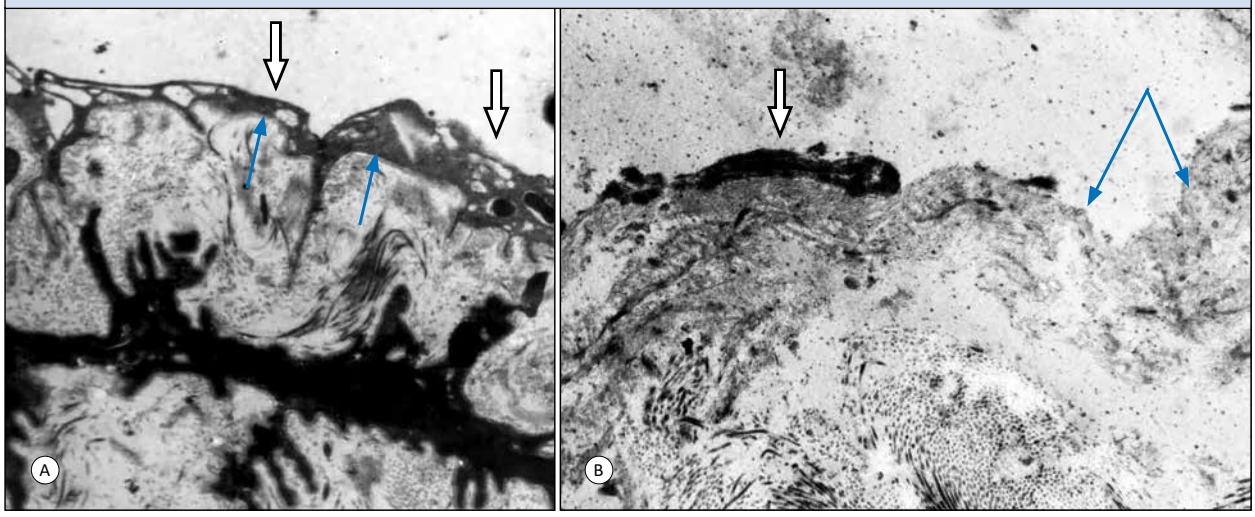
В этом исследовании использовались данные с ненормальным распределением признака, обнаруженного по методу Шапиро – Уилка, которые представлены в формате Me (Q_1 – Q_3), где Me – медиана, Q_1 – нижний квартиль (25%), Q_3 – верхний квартиль (75%). Сравнение количественных ненормально распределенных признаков, а также попарное сравнение проводилось методом Манна – Уитни с поправкой Бонферрони при статистически значимом отличии $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В условиях нормы в молодом возрасте со стороны просвета внутренняя оболочка БПВ представлена непрерывным монослоем эндотелиоцитов, имеющих продольно вытянутую форму. За эндотелиальной выстилкой расположен рыхлый субэндотелиальный слой соединительной ткани. Толщина интимы в первой возрастной группе по всему периметру сосуда практически равномерна, лишь в одном случае наблюдаются участки с неравномерной толщиной интимы. В строме внутренней оболочки наблюдаются единичные гладкие мышечные клетки, рыхло расположенные коллагеновые и эластические волокна, в толще которых крайне редко встречались капилляры системы *vasa vasorum*. На границе интимы имеется прерывистая эластическая сеть, которая на отдельных участках полностью отсутствовала.

По сравнению с нормой при варикозной болезни у молодых пациентов интима утолщена. По всему периметру сосуда большинство клеток эндотелия находятся в уплощенном состоянии с тонкими цитоплазматическими отростками. Большинство эндотелиальных клеток выбухали в просвет сосуда, вместе с тем отмечались участки со слущенными эндотелиоцитами. Десквамация интимы БПВ носила очаговый характер. В толще соединительнотканного субэндотелиального слоя редко встречались гладкомышечные клетки и фибробласты. При ультраструктурном исследовании в условиях варикозной болезни у пациентов данной возрастной группы непрерывность эндотелиальной выстилки сохранялась. В эндотелиальных клетках отмечали деструктивные изменения клеточных органелл: митохондрии набухшие, с просветленным матриксом и редуцированными кристами; другие клеточные органеллы также вакуолизированы, что указывало на внутриклеточное нарушение биоэнергетики, и, соответственно, снижение метаболической активности клеток. Базальная мембрана неравномерной толщины, в большинстве участков достаточно тонкая с участками прерывания и отсутствия (*рис. 1А*). В отдельных эндотелиальных клетках отмечали необратимые деструктивные изменения: цитоплазма электронно-плотная, визуализация органелл невозможна (*рис. 1В*). Субэндотелиальный слой

Рисунок 1. Ультраструктурные изменения венозной стенки при варикозной трансформации у пациентов молодого возраста с длительностью заболевания до 5 лет (электронограммы)
Figure 1. Ultrastructural changes in the venous wall during varicose transformation in young patients who have a disease duration of up to 5 years (electronograms)



A – измененные эндотелиальные клетки (белые стрелки), тонкий базальный слой (синие стрелки), гигантские многоядерные клетки (звездочка), ув. 14 000.
B – деструкция эндотелиальной клетки (белая стрелка), участок сосудистой стенки без эндотелия (синие стрелки), ув. 12 000.

представлен рыхлой соединительной тканью с фрагментированными и набухшими коллагеновыми и эластическими волокнами и небольшим количеством гладких миоцитов.

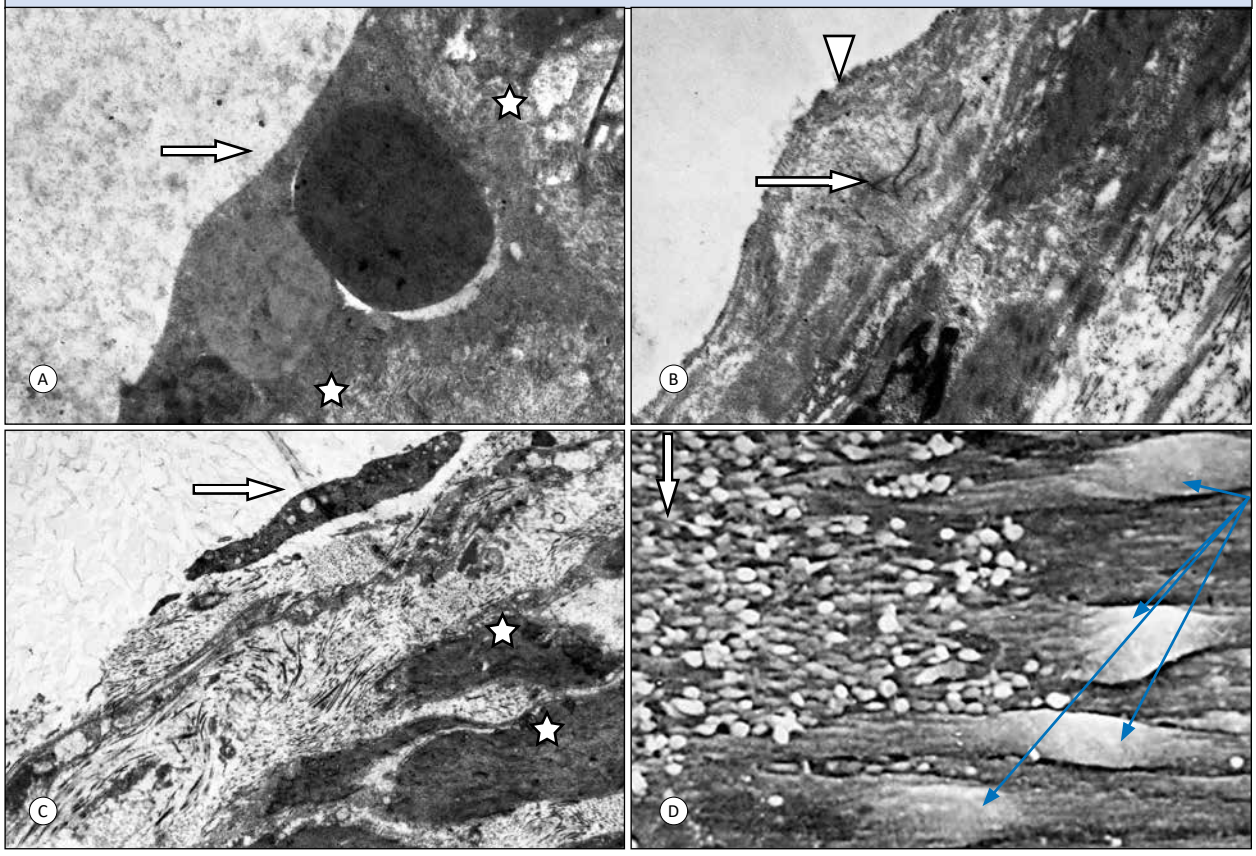
В условиях нормы у лиц среднего и пожилого возраста структура стенки БПВ имела идентичный характер. Так, более отчетливо выявляется неравномерность толщины стенки по периметру. В утонченных участках стенки толщина интимы наименьшая и представлена слоем эндотелиальных клеток и максимально тонким субэндотелиальным соединительнотканным слоем. В максимально утолщенных участках внутренней оболочки субэндотелиальный слой достаточно выражен, в нем наблюдаются рыхло расположенные гладкие мышечные клетки. На границе утолщенных участков интимы имеется хорошо заметная эластическая сеть, местами формирующая эластическую мембрану, дистально от которой наблюдали слой продольно расположенных гладких мышечных клеток.

Во второй возрастной группе при варикозной болезни в интиме БПВ наблюдается прогрессирование атрофии эндотелия и признаков миоэластоза. Стоит отметить, что характер ультраструктурных изменений в стенке вен зависел от длительности варикозной болезни. При длительности варикозной болезни менее 10 лет у пациентов среднего возраста в структуре БПВ наблюдается большая протяженность участков десквамации эндотелия (*рис. 2A*). В поврежденных участках эндотелия отмечены контакты эритроцитов с коллагеновыми и эластическими волокнами и их проникновение в субэндотелиальный слой (*рис. 2B*). Выявлялись деструктивно измененные эндотелиоциты с признаками или гибели, или десквамации (*рис. 2C*). При большей длительности заболевания, более 10 лет, у пациентов среднего возраста перестройка интимы БПВ на клеточном уровне была выражена и характеризовалась частой инвагинацией эндотелиального слоя, появлением признаков дистрофии и деструкции эндотелиального слоя (*рис. 2D*). В результате лизиса базальная мембрана фрагментировалась и отсутствовала в некоторых участках. О появлении признаков миоэластосклероза указывало отсутствие в единичных случаях субэндотелиального слоя.

В группе пациентов пожилого возраста в интиме продолжают нарастать очаги десквамации эндотелия, в строме нарастают признаки миоэластофиброза. В субэндотелиальном слое единичные гигантские многоядерные клетки и фибробласты находились в состоянии дистрофии и атрофии. Ультраструктурные изменения интимы у пациентов данной группы более выражены и характеризовались атрофией, лизисом или деструктивными изменениями эндотелиального слоя с выраженной инвагинацией и деструктивно измененными эндотелиоцитами (*рис. 3A*).

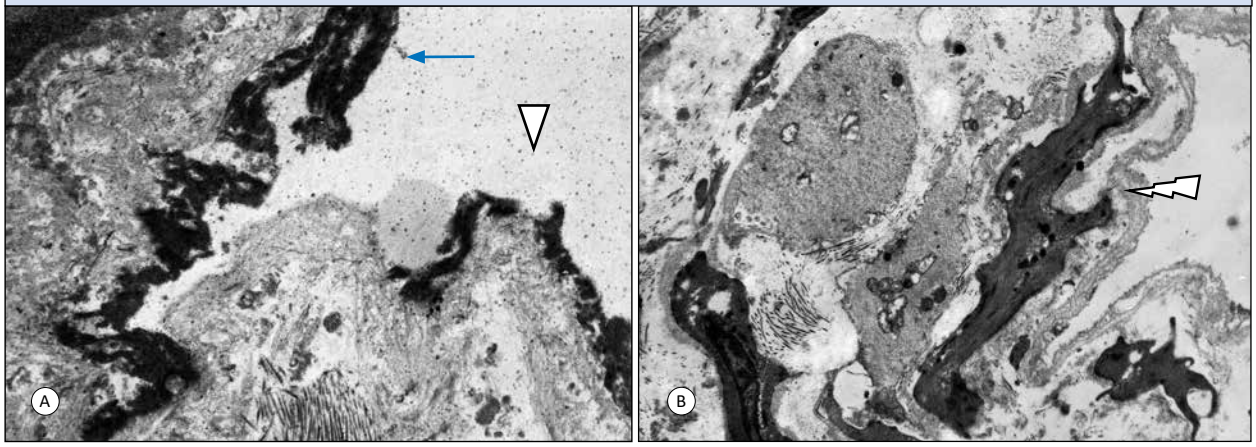
В условиях нормы у лиц старческого возраста в стенке БПВ толщина внутренней оболочки меньше по сравнению с группами молодого, среднего и пожилого возраста. Сохраняется неравномерность толщины

Рисунок 2. Фрагмент большой подкожной вены пациента зрелого возраста с длительностью заболевания до 10 лет (5–10 лет)
Figure 2. Fragment of the great saphenous vein of a mature patient who has a disease duration of up to 10 years (5–10 years)



A – десквамация эндотелиальной клетки (стрелка), гигантские многоядерные клетки (звездочки), ув. 14 000.
B – нахождение эритроцита (стрелка) в субэпителиальном пространстве, просвет сосуда (треугольник), ув. 12 000.
C – деструктивно измененный эндотелиоцит, ув. 12 000.
D – деэндотелизированный участок вены (белая стрелка), эндотелиальные клетки (синие стрелки); сканирующая электронная микроскопия, ув. 3000.

Рисунок 3. Фрагмент большой подкожной вены
Figure 3. Fragment of the great saphenous vein



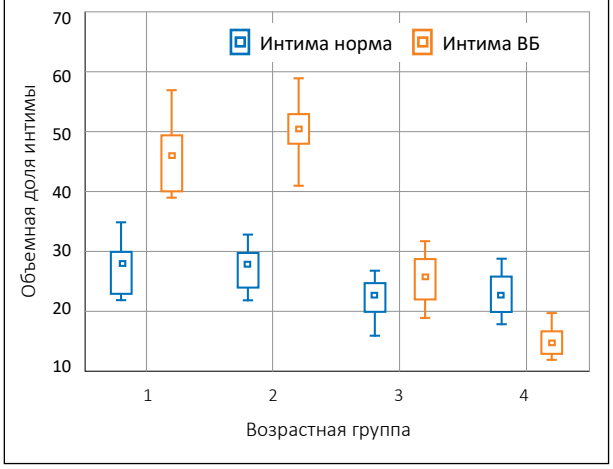
A – пациент пожилого возраста с длительностью заболевания 10 лет: деструктивно измененные эндотелиоциты (стрелка), просвет сосуда (треугольник), ув. 12 000.
B – пациент старческого возраста: расслоение базальной мембраны (фигурная стрелка), ув. 9000.

интимы по периметру, как и в вышеописанных возрастных группах. Эндотелиоциты вытянуты и уплощены, нарушены межклеточные контакты. В структуре внутренней оболочки БПВ у некоторых лиц наблюдали очаги субэндотелиального отека и разрыхление субэндотелиальной основы. На границе интимы в единичных случаях наблюдали рыхлую эластическую сеть.

На фоне инволютивной перестройки морфологические изменения структуры БПВ при варикозной болезни в старческом возрасте проявляются в большей степени. Чаще встречаются участки десквамации эндотелиального слоя, а сохранившиеся клетки находятся в состоянии деструкции. Ультраструктурное исследование подтверждает прогрессирование склеротически-дегенеративных изменений. На всем протяжении эндотелиальная выстилка имела деструктивные изменения, а ряде случаев вовсе отсутствовала. Часто отмечали отек и фрагментацию базальной мембраны (*рис. 3В*).

Количественный анализ структуры внутренней оболочки стенки БПВ при помощи методов морфометрии показал, что в норме объемная доля интимы достоверно снижается в группе старческого возраста по сравнению с группой среднего возраста ($p < 0,005$). Объемная доля интимы у лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни была увеличена по сравнению с возрастной нормой. У лиц пожилого возраста доля интимы при варикозной болезни достоверно ($p < 0,0001$) снижалась по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, при этом была сходной с такими же показателями этой возрастной группы в условиях нормы. В группе лиц старческого возраста объемная доля интимы при варикозной болезни снижается в большей степени по сравнению с пациентами молодого, среднего и пожилого возраста ($p < 0,0001$) и по сравнению с данной возрастной группой ($p = 0,0004$) в условиях нормы (*рис. 4*).

Рисунок 4. Показатели объемной доли интимы большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп в условиях нормы и при варикозной болезни (в %)
Figure 4. Indices of the intima volume fraction of the great saphenous vein in people of different age groups in the normal condition and in varicose vein disease (in %)



ВБ – варикозная болезнь.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, одной из причин варикозного изменения вен нижних конечностей является морфологическая перестройка стенки вен, в первую очередь изменения интимы в виде увеличения ее толщины за счет нарушения компонентов соединительной ткани, а также изменения структуры средней оболочки в виде трансформации гладкомышечных клеток [7, 15, 16]. Другие авторы приходят к выводу, что эндотелиальная дисфункция играет важную роль при хронической венозной недостаточности [16–18]. Этот факт объясняется тем, что нарушение морфофункционального состояния эндотелиальных клеток приводит к воспалительному каскаду с последующим патологическим изменением стенки вен [19–23].

Результаты нашего исследования во многом согласуются с данными литературы, но нами проведена сравнительная оценка количественных и структурных изменений внутренней оболочки в норме и при варикозной болезни у лиц разных возрастных групп. Исследование показало, что на фоне инволютивных изменений при варикозной болезни с возвратом и длительностью заболевания морфологические изменения прогрессировали:

- уменьшение количества эндотелиальных клеток по периметру и их уплощения;
- разрыхление и отек стромы у лиц старше 75 лет;
- уменьшение субинтимальной эластической сети по всему периметру сосуда вплоть до ее исчезновения.

У лиц молодого и среднего возраста при варикозной болезни эндотелиоциты уплощаются, выпячиваются в просвет сосуда, слущиваются, по периметру появляются участки атрофии эндотелия, появляются признаки миоэластофиброза, на что указывает увеличение объемной доли интимы за счет соединительнотканных структур. У пациентов пожилого и старческого возраста в интиме в большей степени проявляется десквамация эндотелия; сохранившиеся эндотелиоциты находятся в состоянии деструкции, выраженной в разной степени – от начальных незначительных изменений до необратимых. Объемная доля интимы достоверно уменьшается, что соответствует признакам склероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в условиях нормы в старческом возрасте показатели объемной доли статистически значимо снижаются по сравнению с группой лиц среднего возраста ($p < 0,005$). При варикозной болезни в интиме БПВ на фоне инволютивных изменений и длительности заболевания прогрессируют структурно-функциональные изменения. Кроме качественных, у пациентов пожилого и старческого возраста прогрессируют и количественные изменения в виде снижения объемной доли интимы, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию.

Поступила / Received 25.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 28.07.2023
Принята в печать / Accepted 20.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E, Guex JJ, 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. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):432–439. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031.
3. Дибиров МД, Магдиев АХ. Лечение венозных трофических язв в старческом возрасте. *Флебология.* 2016;10(4):224–228. https://doi.org/10.17116/flebo2016104224-228.
Dibirov MD, Magdiev AKh. The treatment of venous trophic ulcers in the elderly patients. *Flebologiya.* 2016;10(4):224–228. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo2016104224-228.
4. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. *Vasc Cell.* 2014;6(1):24. https://doi.org/10.1186/s13221-014-0024-5.
5. Travers JP, Brookes CE, Evans J, Baker DM, Kent C, Makin GS, Mayhew TM. 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.
6. Ghaderian SM, Khodaii Z. Tissue remodeling investigation in varicose veins. *Int J Mol Cell Med.* 2012;1(1):50–61. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920493/.
7. Wali MA, Eid RA. 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.
8. Абдувосидов ХА, Колесников ЛЛ. Особенности структурных изменений стенки большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(3). Режим доступа: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27637.
Abduvosidov KhA, Kolesnikov LL. Opportunities of long saphenous vein structural changes in different age groups in varicose veins. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;(3). (In Russ.) Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27637.
9. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ. Особенности морфологического строения стенки большой подкожной вены человека при ее эктазии. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2021;5(1):35–48. https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501135.
Sannikov AB, Shaidakov EV, Emelyanenko VM. Features of the Morphological Structure of the Grate Saphenous Vein Wall of a Human with Its Ectasia. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 2021;5(1):35–48. https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501135.
10. Санников АБ, Шайдаков ЕВ. Морфологическая перестройка соединительнотканных элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(2):111–123. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123.
Sannikov AB, Shaydakov EV. 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. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2021;18(2):111–123. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-111-123.
11. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ. Формальный генез морфологических изменений стенки большой подкожной вены на голени в различные периоды жизни человека, при развитии ее эктазии и варикозной трансформации. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2020;8(4):74–86. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-74-86.
Sannikov AB, Shaydakov EV, Emelynenko VM. Formal genesis of morphological changes of the great saphenous vein wall on the calf in various periods of human life, with the development of its ectasia and varicose transformation. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2020;8(4):74–86. (In Russ.) https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-74-86.
12. Абдувосидов ХА. Изменения объемной доли структурных компонентов большой подкожной вены с возрастом и при варикозной болезни. *Морфологические ведомости.* 2018;26(1):20–23. https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23.
Abduvosidov KhA. Changes of volumes of structural components of a great saphenous vein with age and in varicose disease. *Morphological Newsletter.* 2018;26(1):20–23. (In Russ.) https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.20-23.
13. Шайдаков ЕВ, Булатов ВЛ, Чумасов ЕИ, Петрова ЕС, Сонькин ИН, Черных КП. Структурные особенности варикозно расширенной большой подкожной вены у пациентов разных возрастных групп. *Новости хирургии.* 2014;22(5):560–567. Режим доступа: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2014_5_7_ft.pdf.
Shaidakov EV, Bulatov VL, Chumasov EI, Petrova ES, Sonkin IN, Chernykh KP. Structural features of great saphenous varicose vein in patients of different age groups. *Novosti Khirurgii.* 2014;22(5):560–567. (In Russ.) Available at: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2014_5_7_ft.pdf.
14. Ванков ВН. *Строение вен.* М.: Медицина; 1974. 208 с.
15. Elsharawy MA, Naim MM, Abdelmaguid EM, Al-Mulhim AA. Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(2):219–224. https://doi.org/10.1510/icvts.2006.136937.
16. Чекмарева ИА, Абдувосидов ХА, Паклина ОВ, Макеева ЕА, Колесников ЛЛ. Ультраструктурные изменения стенки большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей в зависимости от возраста и длительности заболевания. *Морфологические ведомости.* 2018;26(2):26–31. https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.26-31.
Chekmareva IA, Abduvosidov KhA, Paklina OV, Makeeva EA, Kolesnikov LL. 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. *Morphological Newsletter.* 2018;26(2):26–31. (In Russ.) https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.26-31.

17. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Гудымович ВГ. *Дисфункция и повреждение эндотелия (патофизиология, диагностика, клинические проявления и лечение)*. М.: Лика; 2015. 166 с.
18. Швальб ПГ, Ухов ЮИ. *Патология венозного возврата из нижних конечностей*. Рязань; 2009. 152 с. Режим доступа: https://rzgmu.ru/images/files/a/4.pdf.
19. Nicolaides AN. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005;56(Suppl. 1):S11–19. https://doi.org/10.1177/00033197050560i103.
20. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease. *Ann Vasc Surg*. 2018;46:380–393. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.131.
21. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. *Vasc Cell*. 2014;6(1):24. https://doi.org/10.1186/s13221-014-0024-5.
22. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021;10(15):3239. https://doi.org/10.3390/jcm10153239.
23. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol*. 2014;33(3):212–21. Available at: https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2014N03A0212.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **М.Р. Кузнецов**
Концепция и дизайн исследования – **Д.В. Матвеев**
Написание текста – **И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов**
Сбор и обработка материала – **И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов**
Обзор литературы – **Х.А. Абдувосидов**
Перевод на английский язык – **Х.А. Абдувосидов, Д.В. Матвеев**
Анализ материала – **И.А. Чекмарева, Х.А. Абдувосидов**
Статистическая обработка – **Х.А. Абдувосидов**
Редактирование – **С.М. Чудных, Д.В. Матвеев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **М.Р. Кузнецов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Maxim R. Kuznetsov**
Study concept and design – **Dmitriy V. Matveev**
Text development – **Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov**
Collection and processing of material – **Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov**
Literature review – **Khurshed A. Abduvosidov**
Translation into English – **Khurshed A. Abduvosidov, Dmitriy V. Matveev**
Material analysis – **Irina A. Chekmareva, Khurshed A. Abduvosidov**
Statistical processing – **Khurshed A. Abduvosidov**
Editing – **Sergey M. Chudhykh, Dmitriy V. Matveev**
Approval of the final version of the article – **Maxim R. Kuznetsov**

Информация об авторах:

Кузнецов Максим Робертович, д.м.н., профессор, кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mrkuznetsov@mail.ru
Матвеев Дмитрий Валентинович, д.м.н., профессор, кафедра хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; dvmatveev@mail.ru
Чекмарева Ирина Александровна, д.б.н., заведующая лабораторией электронной микроскопии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского; 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; chia236@mail.ru
Чудных Сергей Михайлович, д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры факультетской хирургии №2, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; заместитель главного врача по организации стационарной помощи, руководитель обособленного структурного подразделения, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; chudnykh61@yandex.ru
Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, д.м.н., врач ультразвуковой диагностики, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; sogdiana99@gmail.com

Information about the authors:

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mrkuznetsov@mail.ru
Dmitriy V. Matveev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; dvmatveev@mail.ru
Irina A. Chekmareva, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Electron Microscopy, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia; chia236@mail.ru
Sergey M. Chudhykh, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; Deputy Chief Physician for the Organization of Hospital Care, Head of a Separate Structural Unit, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; chudnykh61@yandex.ru
Khurshed A. Abduvosidov, Dr. Sci. (Med.), Doctor of Ultrasound Diagnostics, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; sogdiana99@gmail.com

https://doi.org/10.21518/akh2023-027

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Флебопатии: от патогенеза к лечению

В.Ю. Богачёв[1,2]✉, vadim.bogachev63@gmail.com, **Б.В. Болдин**[1], **П.Ю. Туркин**[1], **О.В. Дженина**[2], **О.А. Алуханян**[3], **Н.В. Богачёва**[4]
[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
[2] Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31
[3] Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4
[4] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Частота встречаемости флебопатий варьирует от 15 до 31%, снижая качество жизни пациентов. Основным методом лечения флебопатий выступает флеботропная терапия.
Цель. Оценить эффективность и безопасность микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) (Троксактив).
Материалы и методы. В открытое наблюдательное исследование было включено 129 женщин от 18 до 45 лет (средний возраст 35,2 ± 4,1 года). Для исключения патологии магистральных вен нижних конечностей всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование, также фотоплетизмография с автоматическим измерением времени возвратного кровенаполнения и силы мышечно-венозной помпы голени. Все пациенты были разделены на три группы: в первой группе был назначен только препарат МОФФ в суточной дозе 1000 мг, во второй – дополнением к МОФФ компрессионный трикотаж I класса, в третьей – курс психотерапии и рекомендации по модификации образа жизни, повышению физической активности и т. д.
Результаты. На фоне проводимых лечебных мероприятий отмечена положительная динамика с уменьшением количества жалоб и их интенсивности. Позитивные изменения произошли в основном в группах пациентов, получавших флеботропную терапию и комбинированную – флеботропная/компрессионная терапия: количество пациентов с веноспецифическими симптомами сократилось более чем в два раза, в то время как на фоне психотерапии и модификации образа жизни 31 человек отметил сохранение жалоб на исходном уровне или их незначительное уменьшение. В группах специфической терапии отмечено значимое динамическое снижение чувства тяжести и боли в икрах, а также ночных судорог.
Обсуждение. В представленном исследовании МОФФ/Троксактив™ был назначен в суточной дозе 1000 мг как в виде монотерапии, так и в сочетании с компрессией. В обеих этих группах зафиксировано значимое уменьшение частоты и выраженности веноспецифических симптомов и существенное повышение качества жизни пациентов. Улучшились упруго-эластические свойства венозной стенки по результатам фотоплетизмографии. Все пациенты остались удовлетворены проведенным лечением.
Выводы. МОФФ/Троксактив™ продемонстрировал высокую эффективность и безопасность при лечении пациентов с флебопатиями различного генеза.

Ключевые слова: флебопатии, МОФФ, хронические заболевания вен, симптомы, терапия, флеботропные препараты

Для цитирования: Богачёв ВЮ, Болдин БВ, Туркин ПЮ, Дженина ОВ, Алуханян ОА, Богачёва НВ. Флебопатии: от патогенеза к лечению. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):44–52. https://doi.org/10.21518/akh2023-027.

Конфликт интересов. Исследование выполнено при поддержке компании Teva, это никак не повлияло на мнение авторов.

Phlebopathies: from pathogenesis to treatment

Vadim Yu. Bogachev[1,2]✉, vadim.bogachev63@gmail.com, **Boris V. Boldin**[1], **Pavel Yu. Turkin**[1], **Olga V. Dzhenina**[2], **Ovik A. Alukhanyan**[3], **Nataliya V. Bogacheva**[4]
[1] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
[2] First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia
[3] Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia
[4] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of phlebopathies varies from 15 to 31%. The QoL of patients with phlebopathies is impaired. Phlebotropic therapy is the main method for treating phlebopathies.
Aim. Evaluation of the efficacy and safety of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) (Troxaktiv).
Materials and methods. A total of 129 females aged 18 to 45 years (average age of 35,2 ± 4,1 years) were included in the open observational study. To exclude pathology of the principal veins of the lower extremities, all patients underwent ultrasound examination, as well as photoplethysmography with automatic measurements of the venous refilling time and the power of the calf muscle-venous pump. All patients were divided into three groups: Group 1 received MPFF at a daily dose of 1000 mg only, Group 2 – class I compression hosiery in addition to MPFF, Group 3 – a course of psychotherapy and guidelines on lifestyle changes, augmentation of physical activity, etc.

© Богачёв ВЮ, Болдин БВ, Туркин ПЮ, Дженина ОВ, Алуханян ОА, Богачёва НВ, 2023

Results. Due to ongoing treatment measures, positive changes with decreased number of complaints and their intensity were observed. Positive changes occurred mainly in the groups of patients receiving phlebotropic therapy and combined phlebotropic/compression therapy: the number of patients with vein-specific symptoms decreased by more than half, while 31 patients reported the persistence in complaints at baseline level or their slight decrease while taking psychotherapy course and lifestyle changes. The specific therapy groups reported a significant dynamic reduction in the feeling of heaviness and pain as well as night cramps in the calves.
Discussion. In the presented study, the patients were prescribed MPFF/Troxaktiv™ at a daily dose of 1000 mg, both as monotherapy and in combination with compression. A significant decrease in the frequency and severity of vein-specific symptoms and a significant increase in the patients' quality of life was recorded in both of these groups. Photoplethysmography results showed an improvement in elastic rebound properties of the venous wall. All patients were satisfied with the treatment.
Conclusion. MPFF/Troxaktiv™ has demonstrated high efficacy and safety in the treatment of patients with phlebopathies of various origins.

Keywords: phlebopathy, MPFF, chronic venous diseases, symptoms, therapy, phlebotropic drugs

For citation: Bogachev VYu, Boldin BV, Turkin PYu, Dzhenina OV, Alukhanyan OA, Bogacheva NV. Phlebopathies: from pathogenesis to treatment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):44–52. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-027.

Conflict of interest. The study was supported by Teva, it didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) являются самой распространенной патологией сосудов нижних конечностей, обнаруживаемой у двух третей взрослого населения индустриально развитых стран. При этом более 10% случаев ХЗВ приходится на лиц моложе 30 лет [1, 2].

Для объективной оценки флебологического статуса используют международную классификацию CEAP, в структуре которой присутствует клинический класс C0s, к которому относят пациентов без видимых или пальпируемых признаков заболевания вен, но отмечающих характерную для ХЗВ симптоматику, включающую снижение толерантности к статическим нагрузкам, чувство тяжести, распирающую боль и судороги в икроножных мышцах, а также другие жалобы, отражающие наличие венозной дисфункции [3].

В связи с отсутствием патологических изменений в венах нижних конечностей, выявляемых при физикальном осмотре и рутинном ультразвуковом исследовании, клинический класс C0s определяют как функциональное ХЗВ, или флебопатия, частота выявления которого в популяции варьирует от 15 до 31% [4].

Наличие только субъективной симптоматики и невозможность объективной инструментальной оценки флебологического статуса зачастую приводят к ошибочной диагностике и, как следствие, неадекватному лечению. Так, согласно результатам международной программы Vein Consult только 13% пациентов с C0s получили рекомендации по коррекции образа жизни, а 8% были назначены флеботропные препараты [5, 6].

Между тем именно пациенты с флебопатиями потенциально представляют самую большую целевую группу для использования веноактивных препаратов, оказывающих положительное влияние на основные патологические механизмы, вызывающие веноспецифические симптомы [7].

В настоящее время для классификации флебопатий используют основной патогенетический механизм, на основании которого выделяют гипотоническую и гормон-индуцированную форму патологии. В последние годы появились публикации о флебопатии, инициированной новой коронавирусной инфекцией.

Гипотонические флебопатии (ГФ), пожалуй, самая большая группа функциональных поражений венозной системы, которая внутри себя имеет подгруппы.

Так, различают ГФ с постоянной веноспецифической симптоматикой; латентные формы ГФ, симптомы которых появляются в теплое время года, во время беременности или после длительных статических нагрузок; транзиторные ГФ, жалобы при которых носят эпизодический характер и выявляются при клиническом осмотре, и, наконец, сенильные ГФ, возникающие после 60 лет и никогда или эпизодически проявлявшиеся в прошлом [8, 9].

Патогенез гипотонических флебопатий связан со спровоцированным различными факторами флебостазом, приводящим к растяжению венозной стенки и запустеванию vasa vasorum. Следствием этого выступает гипоксия эндотелия, на фоне которой развиваются разнообразные гемореологические нарушения и лейкоцитарно-эндотелиальная интеракция. На фоне эндотелиальной дисфункции формируется провоспалительный фенотип экстрацеллюлярного матрикса с активацией металлопротеиназ и раздражением паравазальных С-ноцицепторов [10–13].

В отличие от ГФ гормоноиндуцированные и постковидные флебопатии имеют конкретный триггерный механизм. Так, при гормоноиндуцированных флебопатиях повреждение венозной стенки возникает в результате побочного действия эстрогенов и гестагенов на эндотелий и соединительнотканный каркас [14–17].

При новой коронавирусной инфекции венозная стенка повреждается в результате т. н. цитокинового шторма или в результате прямой вирусной инвазии, приводящей к острой или персистирующей эндотелиопатии [18–21].

В то же время общей чертой всех рассматриваемых видов флебопатий выступает эндотелиальная дисфункция, необходимость коррекции которой является прямым показанием для специфической фармакологической терапии [22].

В настоящее время для восстановления функции венозного эндотелия и устранения веноспецифической симптоматики используют препараты из различных фармакологических групп, среди которых наиболее изученной выступает микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) [23–27].

Вместе с тем четкие рекомендации по лечению и профилактике флебопатий отсутствуют. Более того, некоторые специалисты вообще отрицают наличие этой нозологической формы, связывая жалобы пациентов с соматоформными нарушениями, для коррекции которых требуется психотерапия и модификация образа жизни, а не специфическое фармакологическое лечение [28].

Цель – изучить флебопатии с позиции функционального поражения венозной системы нижних конечностей, а также оценить эффективность и безопасность флеботропной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое наблюдательное исследование было включено 129 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 35,2 ± 4,1 года), предъявляющих веноспецифические жалобы при отсутствии каких-либо внешних признаков поражения венозной системы нижних конечностей. Длительность жалоб до момента обращения в наш центр колебалась от 6 до 24 мес. (в среднем 11,3 ± 4,5 мес.), а основным поводом явились ранее отсутствовавшие жалобы на периодически возникающие боли, чувство тяжести и ночные судороги в икроножных мышцах на фоне снижения толерантности к статическим нагрузкам. При этом какие-либо визуальные признаки поражения венозной системы отсутствовали [29, 30].

В наблюдательное исследование не включали пациенток с индексом массы тела больше 25 кг/м^2, имеющих эндокринные болезни и патологию опорно-двигательной системы.

Для исключения патологии магистральных вен нижних конечностей всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование на аппарате Versana Premier (GE) с использованием функций B-flow и энергетического допплера [31].

Дополнительно синхронно на обеих нижних конечностях выполняли фотоплетизмографию на аппарате VasAssist (Huntleigh Diagnostics Ltd, Великобритания) с автоматическим измерением времени возвратного кровенаполнения (ВВК) и силы мышечно-венозной помпы голени (СМП) [32].

Выраженность и динамику чувства тяжести и болевого синдрома у пациентов оценивали с помощью 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), а также на основании веноспецифического опросника CIVIQ-20. Для расчета глобального индекса качества жизни (GIS) использовали калькулятор сайта [33, 34].

Все пациенты с помощью генератора случайных чисел были разделены на три группы по 43 человека в каждой [35]. В первой группе был назначен только препарат МОФФ в суточной дозе 1000 мг, во второй – в качестве дополнения к МОФФ было рекомендовано регулярное ношение компрессионного трикотажа I класса (RAL-стандарт) [36], в третьей был проведен курс психотерапии, а также даны рекомендации по модификации образа жизни, повышению физической активности и т. д.

В качестве сопутствующей терапии был разрешен прием ранее назначенных поливитаминных комплексов, анксиолитиков, гипотензивных и других препаратов, не влияющих на флебологический статус.

Для стандартизации флеботропной терапии у в качестве МОФФ был использован препарат Троксактив™, регистрационный номер ЛП-000726, производства компании Teva (Израиль).

Длительность флеботропной терапии и динамического наблюдения составила 90 дней. Регламент мероприятий представлен в *табл. 1*.

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 значение 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

Таблица 1. Регламент мероприятий в рамках наблюдательного исследования
Table 1. Schedule of procedures within the observational study

Мероприятие	Периоды наблюдения		
	День 0	День 45	День 90
Анамнез	+	-	-
Жалобы с оценкой по 10-см ВАШ	+	+	+
УЗИ	+	-	+
Фотоплетизмография	+	-	+
CIVIQ-20	+	-	+
МОФФ, компрессионный трикотаж, психотерапия и рекомендации по образу жизни в зависимости от группы рандомизации	+	+	+

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 двусторонние с уровнем значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анализа анамнестических данных наиболее вероятной причиной развития флебопатии у 47 пациенток стал прием препаратов женских половых гормонов, в 31 случае – перенесенная новая коронавирусная инфекция, а в остальных наблюдениях отмечены различные варианты гипотонической флебопатии. После рандомизации пациенток на группы отмечено отсутствие статистически значимых отличий по возрасту, индексу массы тела, длительности веноспецифических жалоб, исходному уровню CIVIQ-20, выраженности основных симптомов по ВАШ, а также параметрам фотоплетизмографии (*табл. 2*).

Динамика частоты основных симптомов в общей группе пациентов представлена на *рис. 1*.

Как следует из *рис. 1*, наиболее частым проявлением флебопатии, встречающимся в 100% наших наблюдений, являлось чувство тяжести в икрах. Второе место с частотой 76% занимала боль в икрах, а третье – ночные судороги в икроножных мышцах, которые отмечали 19% пациентов.

На фоне проводимых лечебных мероприятий в целом по группе из 129 пациентов отмечена положительная динамика с уменьшением количества жалоб и их интенсивности. Вместе с тем позитивные изменения произошли в основном за счет пациентов, получавших флеботропную и компрессионную терапию. Так, в группах, где была использована МОФФ и МОФФ в сочетании с компрессией, количество пациентов с веноспецифическими симптомами сократилось более чем в два раза, в то время как на фоне психотерапии и модификации образа жизни 31 человек отметил сохранение жалоб на исходном уровне или их незначительное уменьшение.

Практический интерес представляет динамика симптомов флебопатий в зависимости от проводимого лечения. Так, в группах специфической терапии отмечено значимое динамическое снижение чувства тяжести в икрах. При исходных значениях 8,5 и 8,9 балла в группах «МОФФ» и «МОФФ + компрессия» на 90-е сут. терапии отмечено достоверное уменьшение чувства тяжести до 2,1 и 1,9 балла соответственно при $p < 0{,}001$ (*рис. 2*). При этом в группе психотерапии с модификацией образа жизни по этому симптому значимой разницы между началом наблюдения и его завершением не отмечено. Зафиксировано снижение с исходного значения 8,8 до 7,4 балла при $p = 0{,}45$.

Таблица 2. Характеристика групп сравнения
Table 2. Characteristics of the comparison groups

Критерии	Группа МОФФ (n = 43)	Группа МОФФ + компрессия (n = 43)	Модификация образа жизни (n = 43)	Статистика (p)
Средний возраст (лет)	29,3 ± 2,3	32,1 ± 3,4	31,6 ± 4,1	0,43
Средний индекс массы тела (кг/м^2)	19,3 ± 3,6	18,9 ± 4,2	19,1 ± 3,8	0,71
Прием препаратов женских половых гормонов (кол-во пациентов)	15	16	16	0,38
Перенесенная новая коронавирусная инфекция (кол-во пациентов)	11	9	11	0,45
Длительность веноспецифических жалоб (мес.)	9,8 ± 2,1	8,9 ± 3,6	9,2 ± 2,8	0,67

Рисунок 1. Динамика основных жалоб во время наблюдательного исследования (n = 129)
Figure 1. Changes in chief complaints during the observational study (n = 129)

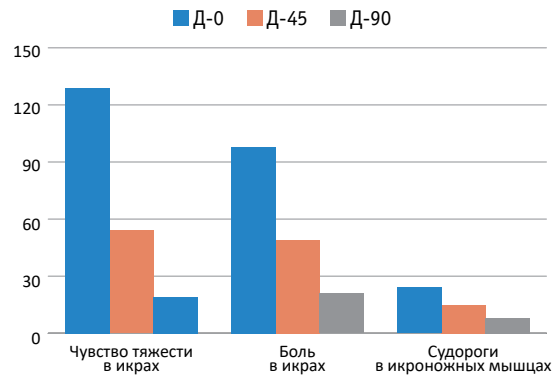
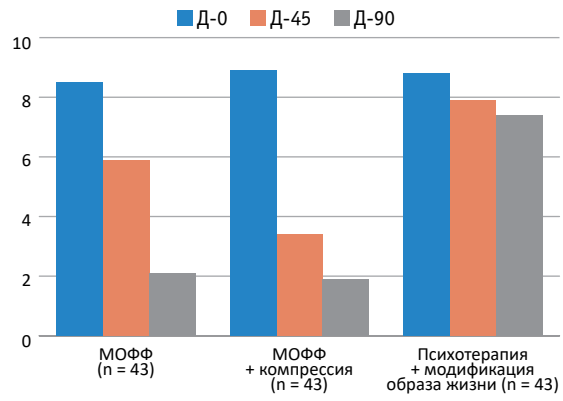


Рисунок 2. Динамика чувства тяжести в икрах на фоне проводимого лечения (n = 129)
Figure 2. Changes in the feeling of heaviness in the calves during treatment (n = 129)



Второй по частоте была жалоба на разной степени выраженности боли в икроножных мышцах. Их динамика на фоне проводимого лечения представлена на *рис. 3*. Значимое снижение интенсивности болевого синдрома отмечено во всех группах, но если у пациентов, получавших «МОФФ» и «МОФФ + компрессия», выраженность болевого синдрома снизилась с исходных 6,2 и 6,4 до 1,8 и 1,5 балла ($p < 0,001$), то в группе психотерапии с модификацией образа жизни эти показатели составили 6,4 и 5 баллов соответственно ($p < 0,05$).

Что касается ночных судорог, то к концу исследования они сохранились у двух пациентов, получавших специфическую терапию (по одному пациенту в каждой группе), и у шести пациентов из группы психотерапии (*рис. 4*).

Для объективной оценки упруго-эластических свойств венозной стенки в данном наблюдательном исследовании до начала лечения и после его завершения была использована фотоплетизмография с автоматическим определением времени возвратного кровенаполнения и силы мышечно-венозной помпы голени.

Указанные показатели значимо улучшились в группах «МОФФ» и «МОФФ + компрессия». Так, у пациентов, получавших МОФФ, время возвратного кровенаполнения с 22,6 ± 1,2 с возросло до 24,9 ± 0,9 с, а сила мышечно-венозной помпы выросла с 4,3 ± 1,1 до 5,8 ± 1,3% ($p < 0,001$). Значимая положительная динамика отмечена и в группе «МОФФ + компрессионная терапия». Здесь время возвратного кровенаполнения с 22,4 ± 1,4 подросло до 25,1 ± 1,7 с, а сила мышечно-венозной помпы голени увеличилась с 4,5 ± 1,9 до 6,2 ± 1,3% ($p < 0,001$). У пациентов, которые попали в группу психотерапии и модификации образа жизни, значимой динамики

Рисунок 3. Динамика болевого синдрома в икрах на фоне проводимого лечения (n = 98)
Figure 3. Changes in pain in the calves during treatment (n = 98)

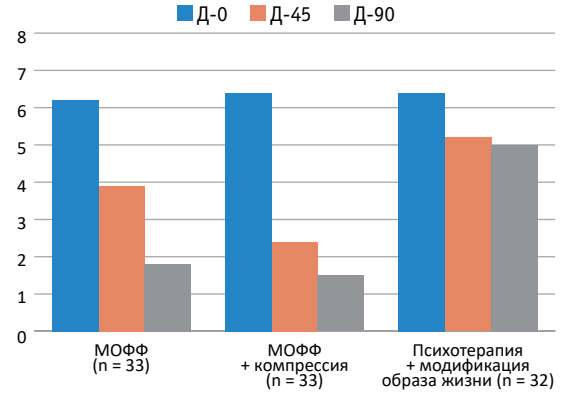


Рисунок 4. Наличие ночных судорог в икроножных мышцах (n = 24)
Figure 4. Presence of night cramps in the calf muscles (n = 24)

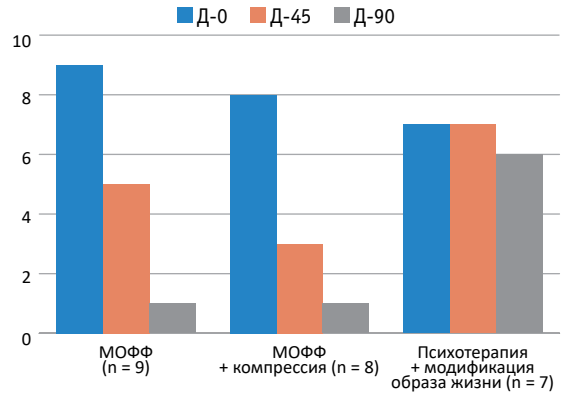


Рисунок 5. Динамика времени возвратного кровенаполнения по результатам фотоплетизмографии (n = 129)
Figure 5. Changes in venous refilling time based on the results of photoplethysmography (n = 129)

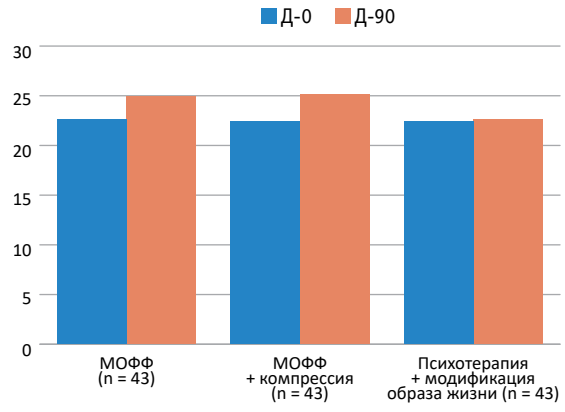


Рисунок 6. Динамика силы мышечно-венозной помпы по результатам фотоплетизмографии (n = 129)
Figure 6. Changes in power of the calf muscle-venous pump based on the results of photoplethysmography (n = 129)

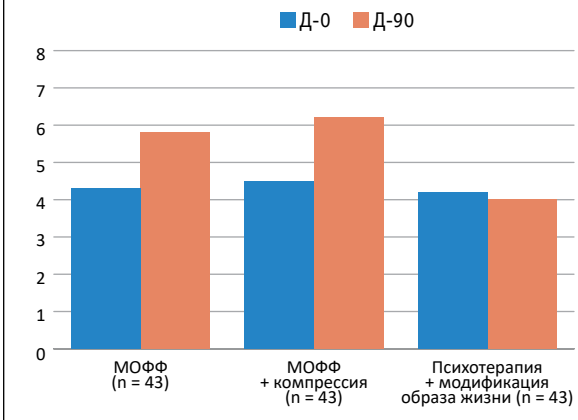


Рисунок 7. Динамика глобального индекса качества жизни по CIVIQ-20 (n = 129)
Figure 7. Changes in the CIVIQ-20 global index (n = 129)

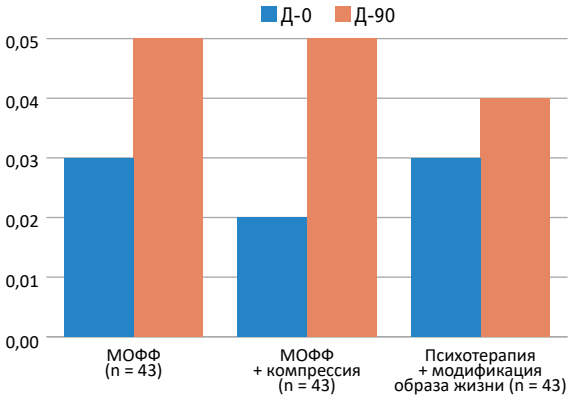
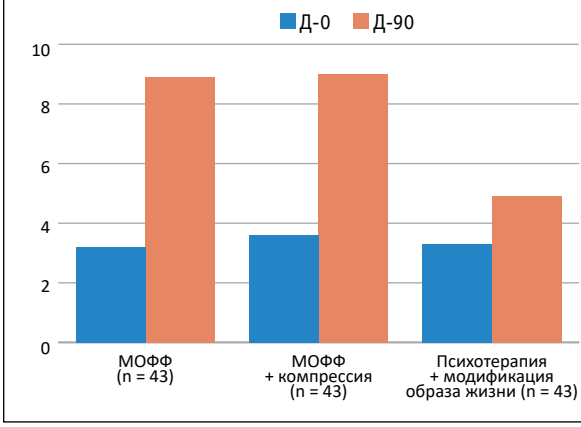


Рисунок 8. Удовлетворенность пациентов своим состоянием (n = 129)
Figure 8. Patient satisfaction with their condition (n = 129)



по результатам фотоплетизмографии не было. Время возвратного кровенаполнения до начала наблюдения и по завершении составило 22,4 ± 1,9 и 22,6 ± 0,9 с, сила мышечно-венозной помпы – 4,2 ± 1,1 и 4,0 ± 1,1% соответственно (*рис. 5, 6*).

Глобальный индекс качества жизни продемонстрировал положительную динамику у всех пациентов, включенных в данное наблюдательное исследование. Вместе с тем более значимый результат был достигнут в группах специфического лечения (*рис. 7*).

При оценке результатов проведенного лечения самими пациентами также отмечена положительная динамика во всех анализируемых группах со значительным преимуществом среди пациентов, получавших реальную терапию (*рис. 8*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Флебопатии различного генеза сопровождаются не только веноспецифическими симптомами, но и снижением упруго-эластических свойств венозной стенки, что позволяет рассматривать это патологическое состояние не в качестве нейропатических или соматоформных нарушений, а как реальную патологию периферической венозной системы, требующую проведения специфической флеботропной терапии.

Первый положительный опыт фармакотерапии неклассифицированных флебопатий был продемонстрирован в ходе исследования RELIEF, когда МОФФ в суточной дозе 1000 мг была назначена на 180 дней, что привело к значимому улучшению глобального индекса качества жизни у пациентов с COs [37, 38]. В дальнейшем

ряд исследований был посвящен использованию МОФФ у пациентов с гормоноиндуцированными флебопатиями. Согласно полученным результатам МОФФ при длительности приема от 2 до 2,5 мес. снижал частоту и выраженность веноспецифических симптомов, а также приводил к улучшению упруго-эластических свойств сосудистой стенки, оцениваемых на основании фотоплетизмографии и динамического УЗИ. При этом, независимо от регламента применения МОФФ, не было зафиксировано нежелательных побочных явлений [39–42].

В представленном исследовании МОФФ/Троксактив™ был назначен в суточной дозе 1000 мг как в виде монотерапии, так и в сочетании с компрессией. В обеих этих группах зафиксировано значимое уменьшение частоты и выраженности веноспецифических симптомов, что сопровождалось существенным повышением качества жизни этих пациентов. Положительная динамика сопровождалась улучшением упруго-эластических свойств венозной стенки, что было зафиксировано по результатам фотоплетизмографии. Интересно, что значимых различий по оцениваемым критериям в группах специфической терапии зафиксировано не было.

Все пациенты, включенные в наблюдательное исследование, в той или иной мере остались удовлетворены проведенным лечением. Вместе с тем удовлетворенность пациентов, получавших специфическую терапию, была значимо выше.

Во время наблюдательного исследования не было зафиксировано никаких нежелательных побочных реакций, связанных с приемом Троксактива.

ВЫВОДЫ

Микронизированная очищенная флавоноидная фракция, в данном наблюдательном исследовании препарат Троксактив™, в суточной дозе 1000 мг демонстрирует высокую эффективность и безопасность при лечении пациентов с флебопатиями различного генеза как в виде монотерапии, так и в сочетании с компрессией. Вместе с тем ограничением данного исследования выступают относительно небольшая когорта пациентов, отсутствие плацебо-контроля, а также «ослепления» пациентов и врачей. В дальнейших работах по этому направлению с целью получения объективной информации следует предусмотреть возможность лабораторного мониторинга маркеров эндотелиальной дисфункции, служащей ключевым механизмом поражения венозной стенки при флебопатиях, а также инструментальную оценку венозной микроангиопатии с помощью лазерной допплерографии и витальной капилляроскопии.

Поступила / Received 01.10.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2023
Принята в печать / Accepted 17.10.2023

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 BO, Onida S, Davies AH. 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. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342–352. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
4. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg*. 2009;49(2):498–501. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014.
5. Rabe E, Guex JJ, 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.
6. Guex JJ, Rabe E, Escotto SI, Escudero J-R, Scuderi A, Yuwono HS. The "C0s" patient: worldwide results from the Vein Consult Program. *Phlebolymphology*. 2012;19:182–192. Available at: https://www.phlebolymphology.org/the-c0s-patient-worldwide-results-from-the-vein-consult-program.
7. 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.
8. Serra R, Grande R, Butrico L, Fugetto F, De Franciscis S. Epidemiology, diagnosis and treatment of chronic venous disease: a systematic review. *Chirurgia*. 2016;29(2):34–45. Available at: https://www.minervamedica.it/en/journals/chirurgia/article.php?cod=R20Y2016N02A0034#.
9. Serra R, Andreucci M, De Caridi G, Massara M, Mastroroberto P, de Franciscis S. Functional chronic venous disease: A systematic review. *Phlebology*. 2017;32(9):588–592. https://doi.org/10.1177/0268355516686451.
10. Nicolaides AN. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005;56(Suppl. 1):11–19. https://doi.org/10.1177/00033197050560i103.
11. Vital A, Carles D, Serise JM, Boisseau MR. Evidence for unmyelinated C fibres and inflammatory cells in human varicose saphenous vein. *Int J Angiol*. 2010;19(2):e73–77. https://doi.org/10.1055/s-0031-1278374.
12. Serra R, Gallelli L, Perri P, De Francesco EM, Rigiracciolo DC, Mastroroberto P et al. Estrogen Receptors and Chronic Venous Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(1):114–118. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.04.020.
13. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volontè M, Petrini O. Chronic venous disorders: correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. *J Vasc Surg*. 2007;46(2):322–330. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.04.030.
14. Богачев ВЮ. 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 VYu. 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.
15. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ. 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 YuT, Tsoukanov AYu. Clinical assessment of phlebopathy severity by specification ofleg heaviness symptom. *Angiology and Vascular Surgery*. 2003;(1):67–70. (In Russ.) Available at: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2003/1/8.htm.
16. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ, Баженов ВН. Влияние оральных контрацептивов на магистральных 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 YuT, Tsukanov AYu, Bazhenov VN. 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.
17. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ, Баженов ВН, Корниенко ИФ, Василевич ВВ. 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 YuT, Tsukanov AYu, Bazhenov VN, Kornienko IF, Vasilevich VV. 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.
18. 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.
19. Nägele MP, Haubner B, Tanner FC, Ruschitzka F, Flammer AJ. 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.
20. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, 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.
21. Богачев ВЮ, Болдин БВ, Туркин ПЮ, Дженина ОВ. 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.
Bogachev VYu, Boldin BV, Turkin PYu, Dzhenina OV. 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.
22. 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.
23. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(1):117–125. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.025.
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 SK, Nicolaides AN. 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 placebocontrolled trials. *Int Angiol*. 2018;37(2):143–154. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5.
26. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018;37(3):181–254. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8.
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. Мазайшвили КВ, Киян КА, Хлевтова ТВ, Цыплящук АВ, Суханов АВ, Ангелова ВА, Семкин ВД. Пациенты с C0S и C1S на амбулаторном приеме: следует ли думать о флебопатии? *Флебология*. 2016;(3):137–140. https://doi.org/10.17116/flebo2016103137-140.
Mazayshvili KV, Kian RA, Khlevtova TV, Tsypliashuk AV, Suhanov AV, Angelova VA, Semkin VD. The Patient with C0S and C1S: Should a Phlebopathy Be Considered? *Phlebology*. 2016;(3):137–140. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo2016103137-140.
29. Van der Velden SK, Shadid NH, Nelemans PJ, Sommer A. How specific are venous symptoms for diagnosis of chronic venous disease? *Phlebology*. 2014;29(9):580–586. https://doi.org/10.1177/0268355513515859.
30. Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(3):360–367. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013.
31. Балахонова ТВ, Ершова АИ, Ежов МВ, Барбараш ОЛ, Берштейн ЛЛ, Богачев ВЮ и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3333. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333.
Balakhonova TV, Ershova AI, Ezhov MV, Barbarash OL, Bershtein LL, Bogachev VYu et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;21(7):3333. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333.
32. Шайдаков ЕВ, Санников АБ. Фотоплетизмографическая характеристика эффективности работы мышечно-венозной помпы голени в норме и у пациентов с хроническими заболеваниями вен различных клинических классов (по CEAP). *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(1):103–119. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-103-119.
Shaydakov EV, Sannikov AB. Photoplethysmographic characteristics of the efficiency of the calf muscle-venous pump in norm and in patients with cvd of various clinical classes according to CEAP. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(1):103–119. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-103-119.
33. 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.
34. Kuet ML, Lane TR, Anwar MA, Davies AH. 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.
35. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(6):377–384. https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377.
36. Blazek C, Amsler F, Blaettler W, Keo HH, Baumgartner I, Willenberg T. Compression hosiery for occupational leg symptoms and leg volume: a randomized crossover trial in a cohort of hairdressers. *Phlebology*. 2013;28(5):239–247. https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011108.
37. Jantet G. RELIEF study: first consolidated European data. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvement with micronized Flavonoids. *Angiology*. 2000;51(1):31–37. https://doi.org/10.1177/000331970005100107.
38. Jantet G. Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvEment with micronized Flavonoids. *Angiology*. 2002;53(3):245–256. https://doi.org/10.1177/000331970205300301.
39. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD003229. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub3.

40. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Simancas-Racines D, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno Carriles RMM et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD003229. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub4.
41. Tsukanov Y, Nicolaichuk A. Changes in clinical manifestations and biophysical properties of the great saphenous vein in transient premenstrual phlebopathy after 12 months' treatment with micronized purified flavonoid fraction. *Phlebolymphology*. 2020;27(1):36–42. Available at: https://www.phlebolymphology.org/changes-in-clinical-manifestations-and-biophysical-properties-of-the-great-saphenous-vein-in-transient-premenstrual-phlebopathy-after-12-months-treatment-with-micronized-purified-flavonoid-f/.
42. De Maeseneer MG, Kakkos SK, 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.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин**
Концепция и дизайн исследования – **В.Ю. Богачёв, О.В. Дженина**
Написание текста – **В.Ю. Богачёв, О.В. Дженина**
Сбор и обработка материала – **Б.В. Болдин, П.Ю. Туркин, О.А. Алуханян, Н.В. Богачёва**
Обзор литературы – **П.Ю. Туркин, О.А. Алуханян**
Перевод на английский язык – **Н.В. Богачёва**
Анализ материала – **В.Ю. Богачёв, П.Ю. Туркин**
Статистическая обработка – **Н.В. Богачёва**
Редактирование – **В.Ю. Богачёв**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin**
Study concept and design – **Vadim Yu. Bogachev, Olga V. Dzhenina**
Text development – **Vadim Yu. Bogachev, Olga V. Dzhenina**
Collection and processing of material – **Boris V. Boldin, Pavel Yu. Turkin, Ovik A. Alukhanyan, Nataliya V. Bogacheva**
Literature review – **Pavel Yu. Turkin, Ovik A. Alukhanyan**
Translation into English – **Nataliya V. Bogacheva**
Material analysis – **Vadim Yu. Bogachev, Pavel Yu. Turkin**
Statistical processing – **Nataliya V. Bogacheva**
Editing – **Vadim Yu. Bogachev**
Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin**

Информация об авторах:

Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; научный руководитель, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; https://orcid.org/0000-0002-3940-0787; vadim.bogachev63@gmail.com
Болдин Борис Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-4488-9123; bvb195411@mail.ru
Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент, кафедра факультетской хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Дженина Ольга Вадимовна, к.м.н., врач-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; https://orcid.org/0000-0003-3811-5156; helgelman@mail.ru
Алуханян Овик Арменович, д.м.н., профессор, кафедра кардиохирургии и кардиологии, Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.org/0000-0001-8982-7095; alovik@yandex.ru
Богачёва Наталия Вадимовна, к.психол.н., доцент, заместитель директора по научной работе Института психолого-социальной работы, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0002-9483-246X; bogacheva.nataly@gmail.com

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3940-0787; vadim.bogachev63@gmail.com
Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4488-9123, bvb195411@mail.ru
Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Olga V. Dzhenina, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3811-5156; helgelman@mail.ru
Ovik A. Alukhanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; https://orcid.org/0000-0001-8982-7095; alovik@yandex.ru
Nataliya V. Bogacheva, Cand. Sci. (Psychol.), Associate Professor, Deputy Director for Science, Institute of Psychosocial Work, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9483-246X; bogacheva.nataly@gmail.com

https://doi.org/10.21518/akh2023-023

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Расширение надлобковых вен как проявление варикозной болезни таза: описание клинического случая

А.А. Акулова[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2820-2432, akulovanastya@gmail.com
В.Л. Сорока[3,4], https://orcid.org/0009-0008-2921-2409, vika_chernaya@mail.ru
Д.В. Бондарчук[5,6], https://orcid.org/0000-0001-8752-0591, bond.mrct@gmail.com
А.Е. Соломахин[2], https://orcid.org/0009-0004-8008-3738, phlebolog@centrvarikoza.ru
К.В. Лобастов[7]✉, https://orcid.org/0000-0002-5358-7218, lobastov_kv@hotmail.com
[1] Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 84
[2] Центр инновационной флебологии и проктологии клиники «Доктор Лидер»; 115280, Россия, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26
[3] Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова; 190020, Россия, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, д. 154
[4] Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 195271, Россия, Санкт-Петербург, проспект Мечникова, д. 27
[5] Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70
[6] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1
[7] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Наличие расширенных надлобковых вен (надлобковый шунт) считается классическим проявлением посттромботической и нетромботической венозной обструкции. Между тем в литературе имеются описания единичных случаев формирования надлобкового шунта во время беременности у женщин с варикозной болезнью таза. Мы представляем клинический случай успешного лечения варикозной болезни таза с наличием расширенных вен в надлобковой области. Пациентка, 33 года, обратилась с жалобами на наличие варикозных вен на нижних конечностях, в области промежности и над лобком, на тяжесть и боли в нижних конечностях, периодическое ощущение тяжести и жжения в области варикозных вен, болезненные менструации и боли при половом акте. Симптомы появились и прогрессировали во время 4 беременностей, после последней отметила появление расширенных вен над лобком. При ультразвуковом ангиосканировании вен нижних конечностей выявлена клапанная недостаточность сафено-феморального соустья и стволов большой подкожной вены с обеих сторон, передней добавочной подкожной вены слева, признаки пельвиоперинеального рефлюкса, расширение вен промежности и круглой связки матки. Первым этапом выполнена флебография с эмболизацией яичниковых вен с двух сторон, после которой достигнута положительная динамика в виде купирования диспареунии и уменьшения альгодисменореи. Вторым этапом выполнена эндовенозная лазерная коагуляция стволов большой подкожной вены с обеих сторон, передней добавочной подкожной вены слева. Варикозные притоки на нижних конечностях удалены методом минифлебэктомии, варикозные вены промежности и надлобковой области облитерированы с помощью пенной склеротерапии. Через 3 мес. после вмешательства отмечена стойкая облитерация всех целевых вен, клиническое улучшение, исчезновение расширенных вен в надлобковой области, регресс болей в нижних конечностях и полное купирование диспареунии и альгодисменореи. Таким образом, наличие варикозно расширенных вен в надлобковой области может быть не только следствием венозной обструкции, но и проявлением варикозной болезни таза. При выявлении надлобкового шунта требуется тщательное обследование пациента, включая визуализирующие методы оценки вен таза и брюшной полости, по результатам которого необходима разработка индивидуальной тактики лечения.

Ключевые слова: варикозная болезнь таза, тазовая венозная недостаточность, варикозное расширение вен таза, хроническая тазовая боль, хроническое заболевание вен

Для цитирования: Акулова АА, Сорока ВЛ, Бондарчук ДВ, Соломахин АЕ, Лобастов КВ. Расширение надлобковых вен как проявление варикозной болезни таза: описание клинического случая. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):54–62. https://doi.org/10.21518/akh2023-023.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dilatation of suprapubic veins as a manifestation of pelvic varicose veins: description of a clinical case

Anastasia A. Akulova[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2820-2432, akulovanastya@gmail.com
Viktoria L. Soroka[3,4], https://orcid.org/0009-0008-2921-2409, vika_chernaya@mail.ru
Dmitry V. Bondarchuk[5,6], https://orcid.org/0000-0001-8752-0591, bond.mrct@gmail.com

© Акулова АА, Сорока ВЛ, Бондарчук ДВ, Соломахин АЕ, Лобастов КВ, 2023

Anton E. Solomakhin[2], https://orcid.org/0009-0004-8008-3738, phlebolog@centrvarikoza.ru
Kirill V. Lobastov[7]✉, https://orcid.org/0000-0002-5358-7218, lobastov_kv@hotmail.com
[1] Central Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 84, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia
[2] Center for Innovative Phlebology and Proctology of Clinic "Doctor Leader"; 26, Leninskaya Sloboda St., Moscow, 115280, Russia
[3] Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov; 154, Fontanka River Emb., St Petersburg, 190020, Russia
[4] Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 27, Mechnikov Ave., St Petersburg, 195271, Russia
[5] National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; 70, Nizhnyaya Pervomaiskaya St., Moscow, 105203, Russia
[6] Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Bldg. 1, Petrovka St., Moscow, 127051, Russia
[7] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The presence of dilated suprapubic veins (suprapubic shunt) is considered to be a classic symptom of post-thrombotic and non-thrombotic venous outflow obstruction. Meanwhile, the descriptions of isolated cases of the creation of a suprapubic shunt during pregnancy in women with pelvic varicose disease are presented in the literature. We present a clinical case report of successful treatment of pelvic varicose disease with the presence of dilated veins in the suprapubic region. A 33-year-old patient complained of the presence of varicose veins in the lower extremities, in the perineum and suprapubic region, heaviness and pain in the lower extremities, a periodic heavy feeling and burning in the varicose vein area, painful menstruation and pain during intercourse. The symptoms appeared and progressed during four pregnancies, after the last one the patient noted the appearance of dilated veins in the suprapubic region. The ultrasound angiography of the lower extremity veins revealed valvular incompetence of the saphenofemoral junction and the trunks of the great saphenous vein bilaterally, the left anterior accessory saphenous vein, signs of pelvioperineal reflux, dilated veins of the perineum and round ligament of the uterus. The first stage surgery involved phlebography and embolization of the ovarian veins bilaterally. The patient showed positive response to treatment, which resulted in relief of dyspareunia and reduction of algodismenorrhea. The second stage surgery involved endovenous laser coagulation of the trunks of the great saphenous vein bilaterally and the left anterior accessory saphenous vein. Varicose vein tributaries on the lower extremities were removed by means of miniphlebectomy, while varicose veins of the perineum and suprapubic region were obliterated by foam sclerotherapy. Three months after the intervention, the patient had a stable obliteration of all target veins, clinical improvement, disappearance of dilated veins in the suprapubic region, regression of pain in the lower extremities and complete relief of dyspareunia and algodismenorrhea. Thus, the presence of varicose veins in the suprapubic region can be not only a consequence of venous obstruction, but also a symptom of pelvic varicose disease. If a suprapubic shunt is identified, a detailed examination of the patient, including imaging methods for evaluating abdominal or pelvic veins is required. The results of the tests will help develop an individual treatment plan.

Keywords: pelvic varicose disease, pelvic vein incompetence, pelvic varicosities, chronic pelvic pain, chronic venous disease

For citation: Akulova AA, Soroka VL, Bondarchuk DV, Solomakhin AE, Lobastov KV. Dilatation of suprapubic veins as a manifestation of pelvic varicose veins: description of a clinical case. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):54–62. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-023.

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

ВВЕДЕНИЕ

Наличие варикозного расширения вен на лобке и передней брюшной стенке (надлобковый шунт) традиционно рассматривается в качестве признака тромботической или нетромботической обструкции подвздошных вен [1–4]. Последняя может лежать в основе варикозной болезни таза с явлениями тазовой венозной недостаточности и (или) пельвиоперинеального рефлюкса [5]. Между тем описаны единичные случаи наличия варикозного расширения вен надлобковой области без ясной причины [6], а также их возникновение после эмболизации гонадных вен и последующей беременности при отсутствии верифицированной венозной обструкции [7, 8]. Таким образом, надлобковый шунт не всегда является симптомом венозной обструкции, что требует дифференцированного подхода к диагностике и лечению подлежащей венозной патологии. Здесь мы представляем клинический случай варикозного расширения надлобковых вен у женщины с тазовым варикозом при отсутствии гемодинамически значимой венозной обструкции.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 33 года, в июне 2022 г. обратилась к флебологу с жалобами на наличие расширенных вен на обеих нижних конечностях, ощущение тяжести и болей в ногах. При тщательном расспросе удалось выяснить, что ее также беспокоит наличие варикозного расширения вен в области промежности и над лобком, ощущения тяжести и жжения в области варикозных вен, периодически возникающие и усиливающиеся во время менструации, болезненные менструации (альгодисменорея) и боли при половом акте (диспареуния).

Из анамнеза стало известно, что считает себя больной около 7 лет, когда после второй беременности (первая – 2012 г., вторая – 2015 г.) впервые отметила усиленный венозный рисунок на ногах. Симптомы прогрессировали после третьей (2017) и четвертой (2019) беременности. В период последней отметила значительное расширение вен в области промежности, половых губ и над лобком, которые частично регрессировали после родоразрешения.

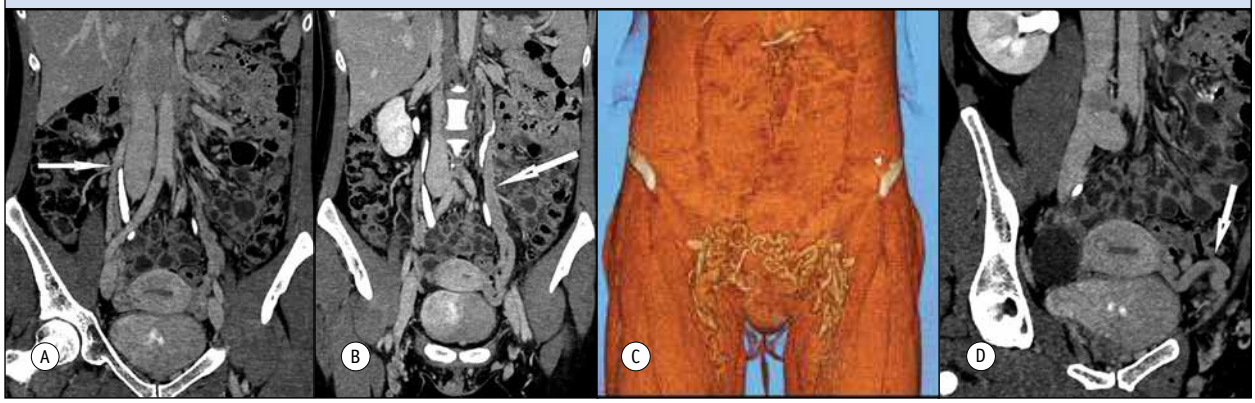
При осмотре: нижние конечности теплые, не отечные, кожный покров обычной окраски. В бассейне большой подкожной вены (БПВ) на левой нижней конечности по переднемедиальной поверхности бедра с переходом на латеральную поверхность голени и на правой нижней конечности по переднемедиальной поверхности бедра и голени определяются варикозно расширенные вены. Также варикозные притоки визуализируются над лобком и в области промежности. При пальпации все вены полностью сжимаются, безболезненные, кожа над ними не изменена. Имеются ретикулярные вены и телеангиоэктазии на обеих нижних конечностях (*рис. 1*).

При ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС): общая бедренная вена, бедренная вена, глубокая вена бедра, подколенная вена, передние и задние большеберцовые вены, малоберцовые вены не расширены, при компрессии сжимаются, кровоток картируется, рефлюкс не определяется с обеих сторон. На общей бедренной вене в режиме импульсно-волнового доплера регистрируется фазный кровоток, синхронизированный с дыханием. Справа ствол БПВ диаметром до 8–9 мм на бедре и 6–7 мм – на голени, сжимается на всем протяжении. При проведении компрессионных проб определяется рефлюкс в области сафено-феморального соустья (СФС) и по стволу до нижней трети голени. Также определяется наличие варикозно расширенных вен промежности и круглой связки матки с признаками рефлюкса на высоте пробы Вальсальвы, дренирующихся в ствол БПВ. Ствол малой подкожной вены диаметром до 3–4 мм на уровне верхней трети голени, полностью сжимается на всем протяжении, рефлюкс в зоне сафено-поплитеального соустья не определяется, однако в области средней трети голени ниже впадения варикозных притоков БПВ имеются признаки сегментарной клапанной недостаточности. Перфорантные вены диаметром до 2,5–3,0 мм с признаками клапанной недостаточности, но преобладанием антероградного кровотока, определяются в средней трети бедра, средней и нижней трети голени, анастомозируют с варикозными притоками БПВ. Слева ствол БПВ диаметром до 8–9 мм на бедре и 4–5 мм – на голени, сжимается на всем протяжении. При проведении компрессионных проб определяется рефлюкс в области СФС и по стволу БПВ до средней трети голени. Также признаки клапанной недостаточности определяются на передней добавочной подкожной вене (ПДПВ) диаметром до 6–7 мм, в которую впадают варикозные притоки в области средней трети бедра. Ствол малой подкожной вены диаметром до 3–4 мм сжимается на всем протяжении без признаков клапанной недостаточности. Перфорантные вены диаметром до 2,5 мм с признаками клапанной недостаточности, но преобладанием антероградного кровотока определяются в средней трети голени, анастомозируют с варикозными притоками БПВ.

С учетом жалоб, анамнеза, локализации варикозно расширенных вен, результатов УЗАС, а также симптомов тазового венозного полнокровия была заподозрена варикозная болезнь таза с явлениями пельвиоперинеального рефлюкса, для верификации которой рекомендовано выполнение мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием (КТ-флебографии). По результатам исследования данных о тромбозе или посттромботических изменениях нижней полой и подвздошных вен не получено. Выявлены признаки компрессии левой общей подвздошной вены за счет ее сдавления правой общей подвздошной артерией с уменьшением площади поперечного сечения вены на уровне компрессии менее

Рисунок 1. Внешний вид до оперативного лечения
Figure 1. Patient's appearance before surgery

Рисунок 2. Результаты КТ-флебографии до оперативного лечения
Figure 2. CT-phlebography findings before surgery

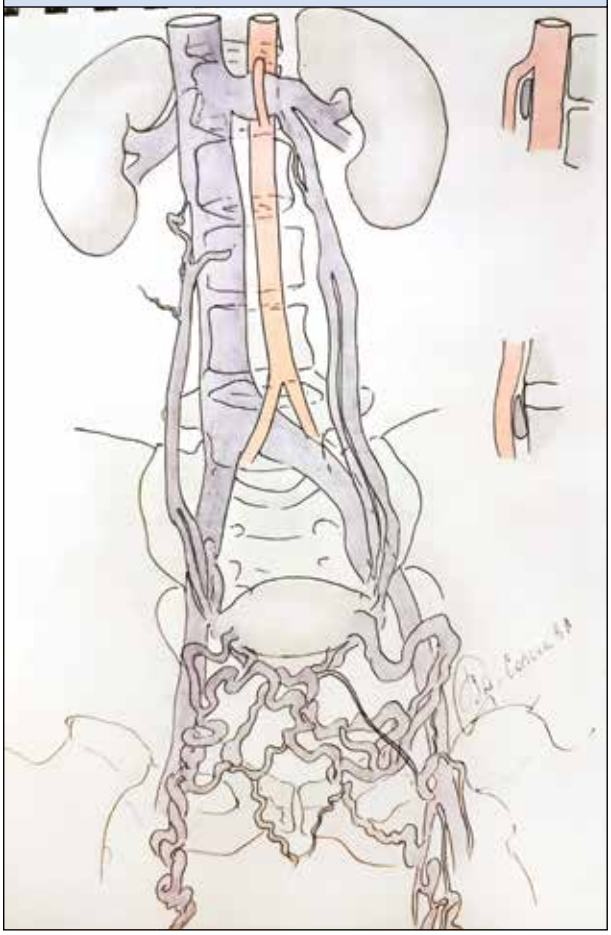


A – расширение правой яичниковой вены (стрелка); B – расширение левой яичниковой вены (стрелка); C – расширение вен круглой связки матки; D – связь вен круглой связки матки с расширенными венами надлобковой области и промежности (стрелка).

чем на 50% в сравнении с некомпримированными отделами вены. Данных о компрессии левой почечной вены не получено. Обнаружено, что правая яичниковая вена от уровня краниальных отделов поясничного позвонка L4 до уровня каудальных отделов L3 прослеживается единым стволом диаметром до 8,3 мм, а выше делится на два: один ствол диаметром 6,8 мм впадает в нижнюю полую вену (НПВ) со стороны ее передней стенки на уровне средних отделов L3, а второй ствол диаметром 4,5 мм имеет извитой ход и впадает в НПВ на уровне краниальной площадки L3 со стороны ее латеральной стенки. Левая яичниковая вена от уровня диска L4–L5 до средних отделов L4 представлена единым стволом диаметром до 10 мм. Она имеет общее устье с коллатералью в паравертебральное венозное сплетение, расположенное на уровне диска L1–L2 у левой боковой стенки аорты. Перед слиянием с коллатералью определяется реногонадное соустье. Также обнаружено расширение вен круглой связки матки и их связь с расширенными венами надлобковой области, промежности, переднелатеральными притоками БПВ справа и слева, расширение венозного сплетения матки (*рис. 2, 3*).

Произведена оценка клинико-инструментальной картины по системе R. Champaneria et al., в результате чего набрано 15 баллов: 3 балла – за хроническую тазовую боль в течение 6 мес. и более, по 1 баллу – за дисменорею, диспареунию, наличие варикозно расширенных вен голени и бедра, 2 балла – за признаки пельвиоперинеального рефлюкса, 3 балла – за расширение гонадных вен более 5 мм, 1 балл – за задержку контраста в венах параметрия 20 сек и более, 2 балла – за наличие контралатеральных перетоков, что соответствует высокой вероятности наличия тазового варикоза [9].

Рисунок 3. Графическое изображение вариантной анатомии вен брюшной полости и малого таза по результатам КТ-флебографии (автор рисунка – В.Л. Сорока)
Figure 3. Graphic representation of the variant anatomy of abdominal and pelvic veins according to the CT-phlebography findings (an author of a figure is V.L. Soroka)



Было принято решение о проведении интервенционного лечения, для чего в июне 2022 г. пациентка была госпитализирована в отделение сосудистой хирургии Центральной клинической больницы «РЖД-Медицина», где ей была выполнена прямая флебография НПВ и вен малого таза. По результатам диагностического этапа не было выявлено признаков гемодинамически значимой (более 50%) венозной обструкции, включая компрессию левой общей подвздошной вены и левой почечной вены. Диагностический катетер установлен в правую яичниковую вену, диаметр которой составил 11 мм (*рис. 4A*). Выполнена ее суперселективная эмболизация одной спиралью Torando (Cook Medical, США). Затем диагностический катетер перемещен в левую яичниковую вену, диаметр которой достигал 12 мм. Также отмечено выраженное расширение вен параметрия с перетоком контраста на контралатеральную сторону (*рис. 4B*). Выполнена суперселективная эмболизация левой яичниковой вены двумя спиралями Torando с положительным рентгенологическим результатом в виде прекращения кровотока (*рис. 4C*). Послеоперационный период протекал гладко, был рекомендован курсовой прием микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ) 1000 мг 1 раз в сутки в течение 2 мес., дневное ношение медицинского компрессионного трикотажа с давлением 23–32 мм рт. ст. на протяжении 3 мес., контрольная КТ-флебография, а также оперативное лечение варикозной болезни с обеих сторон в плановом порядке.

Пациентка выписана из стационара спустя сутки после вмешательства с диагнозом «варикозная болезнь таза, синдром тазового венозного полнокровия, пельвиоперинеальный рефлюкс, $S_{2,3b}$ $V_{2,3b}$ Pr_{BGV} по классификации SVP (Symptoms, Varices, Pathophysiology) [5], варикозная болезнь обеих нижних конечностей, хроническое заболевание вен $C_{1,2s}$ E_p A_s $Pr_{GSVa,b,AASV,NSV}$ слева и $C_{1,2s}$ E_p A_s $Pr_{GSVa,b,NSV}$ справа по классификации CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic) 2020 г. [10]».

Через 1 мес. после операции была зарегистрирована положительная динамика в виде полного купирования диспареунии, а также уменьшения степени болезненности менструаций. Между тем сохранялись жалобы на болезненные ощущения в области варикозных вен промежности.

В октябре 2022 г. была выполнена контрольная КТ-флебография, при которой выявлены признаки облитерации гонадных вен, уменьшение степени расширения вен на уровне тела матки (*рис. 5A*). Между тем сохранялось расширение венозного сплетения на уровне шейки матки, влагалища, вен промежности, дилатация и извитость проксимального отдела БПВ справа, а также расширенные вены в надлобковой области (*рис. 5B*).

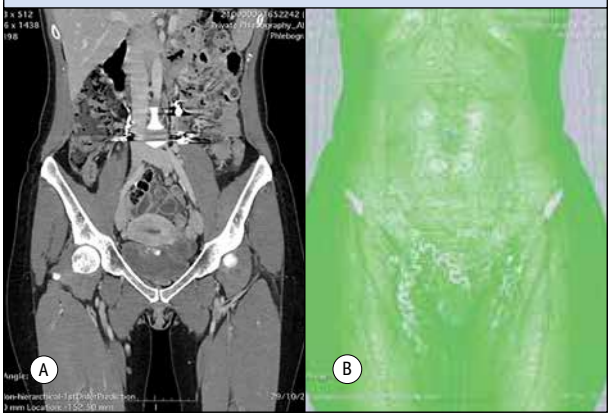
Вторым этапом в декабре 2022 г. выполнена эндовенозная лазерная коагуляция стволов БПВ с обеих сторон, ствола ПДПВ и эпигастрального притока на протяжении 1,5 см слева с помощью лазерного аппарата «Лахта Милон» (Россия) с длиной волны 1470 нм радиальным световодом ELVeS Radial Fiber (Biolitec AG, Германия) и мощностью 8 Вт в режиме автоматической тракции со скоростью 0,7 мм/с (линейная плотность энергии – 114 Дж/см), дополненная минифлебэктомией по Варади на обеих нижних конечностях.

С целью устранения надлобковых варикозных вен была выполнена эхо-контролируемая склеротерапия пенной формой склерозанта, приготовленного на основе натрия тетрадецил-сульфата и атмосферного

Рисунок 4. Флебография с эмболизацией гонадных вен
Figure 4. Phlebography and gonadal vein embolization

A – общий вид правой яичниковой вены до эмболизации; B – результат эмболизации правой яичниковой вены и общий вид левой яичниковой вены до эмболизации; C – результат эмболизация левой яичниковой вены на уровне средней трети и реногонадного соустья.

Рисунок 5. Результаты КТ-флебографии после первого этапа оперативного лечения
Figure 5. Findings of CT-phlebography after the first-stage surgery



A – состояние эмболизированных яичниковых вен; B – реконструкция поверхностных сосудов надлобковой области.

воздуха в соотношении 1 : 4 по методике L. Tessari et al. [11]. Интраоперационно введено 8,0 мл пенной формы натрия тетрадецил-сульфата 1,0%, при этом отмечено распространение препарата на контралатеральную конечность и в варикозно расширенные вены круглой связки матки. После операции склеротерапия была повторена дважды с интервалом в 7 дней с использованием пенной формы натрия тетрадецилсульфата 2,0% в объеме 6,0 мл на сеанс. В результате достигнута полная облитерация варикозных вен надлобковой области и промежности. В послеоперационном периоде рекомендовалось использование медицинского компрессионного трикотажа с уровнем давления 23–32 мм рт. ст. в течение 1 мес., а также прием МОФФ 1000 мг 1 раз в сутки на протяжении 2 мес.

Через 3 мес. после вмешательства, в марте 2023 г., при контрольном УЗАС отмечена облитерация стволов БПВ с обеих сторон, ствола ПДПВ слева, окклюзия варикозно расширенных вен круглой связки матки, промежности и надлобковой области, регресс болевого синдрома, отсутствие диспареунии и альгодисменореи (*рис. 6*).

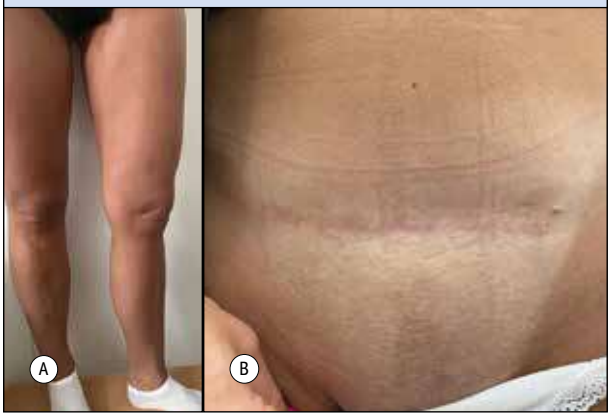
ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие надлобкового шунта считается типичным проявлением венозной обструкции. В рамках поперечного исследования с участием 295 пациентов, имеющих расширенные вены на передней брюшной стенке и в надлобковой области, и 365 участников без таких изменений была рассчитана чувствительность и специфичность факта выявления коллатералей на уровне 53% (95% доверительный интервал (ДИ) 48–57%) и 86% (95% ДИ 79–91%) соответственно [1]. При этом для посттромботической обструкции чувствительность достигала 60% (68% – при обструкции более 50%), а при нетромботической – только 27%. Альтернативой физикальному обнаружению очевидного надлобкового шунта служит выявление рефлюкса через СФС на эпигастральную вену, который по данным другого исследования с участием 106 пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен C4b–C6 имеет чувствительность 8% и специфичность 100% в отношении илиокавальной обструкции более 50% [12].

Считается, что при варикозной болезни таза, проявляющейся признаками тазового венозного полнокровия и (или) пельвиоперинеального рефлюкса, признаки нетромботической венозной обструкции более 50% по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) могут быть обнаружены в 80% случаев [13]. В подобных ситуациях изолированная эмболизация яичниковых вен может оказаться менее эффективной в сравнении с комбинацией эмболизации и стентирования по влиянию на хроническую тазовую боль [13], а изолированное стентирование без эмболизации может способствовать купированию симптомов тазового венозного полнокровия в 76% случаев [14]. Таким образом, выявление надлобкового шунта на фоне варикозной болезни таза может свидетельствовать о наличии подлежащей гемодинамически и клинически значимой венозной обструкции, требующей коррекции.

Между тем в литературе имеется описание отдельных клинических случаев, когда наличие расширенных коллатералей в надлобковой области не ассоциировалось с нарушением проходимости вен. Так, E. Dabbs et al. опубликовали два клинических случая расширения надлобковых вен во время беременности

Рисунок 6. Внешний вид после второго этапа оперативного лечения
Figure 6. Patient's appearance after the second-stage surgery



A – общее состояние нижних конечностей; B – состояние надлобковых вен после пенной склеротерапии.

у женщин с тазовой венозной недостаточностью [7]. В первом случае надлобковый шунт возник во время пятой беременности у женщины, которая ранее перенесла неоднократные вмешательства по поводу варикозного расширения вен нижних конечностей, а также эмболизацию обеих яичниковых вен и левой внутренней подвздошной вены. При УЗАС выявлены анастомозы между надлобковыми венами и зонами СФС с обеих сторон с явлениями неоангиогенеза после перенесенного стриппинга. При трансвагинальном ультразвуковом исследовании (ТВУЗИ) не выявлено новых признаков варикозной болезни таза. Пациентке была выполнена сегментарная термическая абляция несостоятельных вен и пенная склеротерапия варикозных притоков с хорошим клиническим результатом. Во втором случае надлобковый шунт возник во время третьей беременности у женщины, которая ранее перенесла термическую облитерацию поверхностных вен и эмболизацию левой яичниковой вены и обеих внутренних подвздошных вен. При УЗАС было выявлено наличие расширенных притоков, идущих слева направо и, минуя СФС, анастомозирующих с рецидивными варикозными венами на правом бедре. При ТВУЗИ не выявлен рефлюкс по тазовым венам, который мог бы свидетельствовать о персистенции варикозной болезни таза, а нетромботическая венозная обструкция была исключена с помощью воздушной плетизмографии.

В рамках описания серии из 8 клинических случаев беременности после эмболизации яичниковых и внутренних подвздошных вен у женщин с варикозной болезнью таза S.J. Dos Santos et al. отметили единичный эпизод формирования надлобкового шунта, происхождение которого связали с временной компрессией левой общей подвздошной вены беременной маткой [8].

E. Tuta Quintero et al. описали клинический случай тромбоза крупного надлобкового шунта у 75-летней пациентки, ранее перенесшей оперативное лечение варикозной болезни [6]. При УЗАС было выявлено, что расширенные надлобковые притоки анастомозируют с наружной половой веной и поверхностной веной, огибающей подвздошную кость, также подтверждено отсутствие стволов БПВ с обеих сторон. Илиокавальная обструкция была исключена с помощью КТ-флебографии. К сожалению, авторы не сообщают о возможном наличии варикозной болезни таза.

В нашем клиническом случае наличие надлобкового шунта можно отнести к проявлениям варикозной болезни таза, возникшей на фоне рефлюкса по яичниковым венам при отсутствии гемодинамически и клинически значимой венозной обструкции. Несмотря на то что ВСУЗИ признается золотым стандартом для выявления и оценки тяжести венозной обструкции, многомерное КТ-исследование с контрастированием также характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, достигающими 97% и 57–86% соответственно, поэтому может использоваться для окончательной верификации патологии [15].

Не исключено, что беременность служит причиной формирования надлобкового шунта у женщин, так как она не только является одним из важнейших факторов риска развития варикозной болезни таза, но и может провоцировать или усиливать нетромботическую обструкцию подвздошных вен, определяя потребность в формировании коллатеральных путей оттока [16]. В большинстве описанных клинических случаев формирование надлобкового шунта происходило во время очередной и, как правило, не первой беременности у женщин с уже подтвержденной варикозной болезнью таза.

При отсутствии признаков гемодинамически и клинически значимой венозной обструкции коррекция рефлюкса по яичниковым венам, венам таза в комбинации с устранением поверхностного рефлюкса и варикозных вен нижних конечностей доступными малоинвазивными способами позволяет добиваться хороших клинических результатов. В представленном случае, несмотря на ограниченный период наблюдения, выбранная тактика, включающая эмболизацию яичниковых вен, эндовенозную лазерную коагуляцию стволового рефлюкса, минифлебэктомию варикозных притоков на нижних конечностях и склеротерапию надлобковых и промежностных вен, обеспечила эффективное купирование симптомов, обусловленных тазовым венозным полнокровием, а также облитерацию всех варикозных притоков, включая надлобковый шунт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие варикозно расширенных вен в надлобковой области может быть не только следствием венозной обструкции, но и проявлением варикозной болезни таза. При выявлении надлобкового шунта требуется тщательное обследование пациента, включая визуализирующие методы для оценки вен таза и брюшной полости, по результатам которых необходима разработка индивидуальной тактики лечения.

Поступила / Received 27.07.2023
Поступила после рецензирования / Revised 22.08.2023
Принята в печать / Accepted 10.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kurstjens RL, van Vuuren TM, de Wolf MA, de Graaf R, Arnoldussen CW, Wittens CH. Abdominal and pubic collateral veins as indicators of deep venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(4):426–433. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.06.005.
2. Zurcher KS, Staack SO, Spencer EB, Liska A, Alzubaidi SJ, Patel IJ et al. Venous Anatomy and Collateral Pathways of the Pelvis: An Angiographic Review. *Radiographics.* 2022;42(5):1532–1545. https://doi.org/10.1148/rg.220012.
3. Jia L, Alexander J, Skeik N. May-Thurner Syndrome with Large Abdominal Varicosity, Treated Successfully Using Multiple Approaches. *Case Rep Vasc Med.* 2019:7079307. https://doi.org/10.1155/2019/7079307.
4. Paramythiotis D, Goulas P, Bangeas P, Giannopoulos A, Kapoulas K, Rafailidis V et al. A case report of thrombosed varicosities of pubic collateral veins: Ideal treatment strategy and contribution of era imaging technologies in diagnosis. *SAGE Open Med Case Rep.* 2018;6:2050313X18757389. https://doi.org/10.1177/2050313X18757389.
5. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP, Gibson K, Greiner M et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):568–584. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.084.
6. Tuta Quintero E, Del Portillo Navarrete MP, Garzón Alfaro D, Villalobos Monsalve W, Clavijo Cicua C, Del Río Morales V et al. Suprapubic Varicose Veins Idiopathic: A Rare Presentation of Perineal Pelvic Retrograde Flow. *Vasc Endovascular Surg.* 2023;57(5):490–493. https://doi.org/10.1177/15385744221146637.
7. Dabbs E, Nemchand JL, Whiteley MS. Suprapubic varicose vein formation during pregnancy following pre-pregnancy pelvic vein embolisation with coils, without any residual pelvic venous reflux or obstruction. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017;5:2050313X17724712. https://doi.org/10.1177/2050313X17724712.
8. Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Whiteley MS. The effect of a subsequent pregnancy after transjugular coil embolisation for pelvic vein reflux. *Phlebology.* 2017;32(1):27–33. https://doi.org/10.1177/0268355515623898.
9. Champaneria R, Shah L, Moss J, Gupta JK, Birch J, Middleton LJ, Daniels JP. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess.* 2016;20(5). https://doi.org/10.3310/hta20050.
10. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):342–352. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
11. 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. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2001.00192.x.
12. Sermsathanasawadi N, Pruekprasert K, Pitaksantayothin W, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C, Mutirangura P. Prevalence, risk factors, and evaluation of iliocaval obstruction in advanced chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(3):441–447. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.10.021.
13. Santoshi RKN, Lakhanpal S, Satwah V, Lakhanpal G, Malone M, Pappas PJ. Iliac vein stenosis is an underdiagnosed cause of pelvic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(2):202–211. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.09.007.
14. Lakhanpal G, Kennedy R, Lakhanpal S, Sulakvelidze L, Pappas PJ. Pelvic venous insufficiency secondary to iliac vein stenosis and ovarian vein reflux treated with iliac vein stenting alone. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(5):1193–1198. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.006.
15. Saleem T, Raju S. Comparison of intravascular ultrasound and multidimensional contrast imaging modalities for characterization of chronic occlusive iliofemoral venous disease: A systematic review. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(6):1545–1556.e2. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.022.
16. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M, Oklu R. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(5):725–733. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.030.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Акулова, К.В. Лобастов**
Написание текста – **А.А. Акулова, К.В. Лобастов, В.Л. Сорока**
Сбор и обработка материала – **А.А. Акулова, В.Л. Сорока, Д.В. Бондарчук, А.Е. Соломахин**
Обзор литературы – **К.В. Лобастов**
Анализ материала – **А.А. Акулова, К.В. Лобастов**
Редактирование – **К.В. Лобастов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.А. Акулова, В.Л. Сорока, Д.В. Бондарчук, А.Е. Соломахин, К.В. Лобастов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Anastasia A. Akulova, Kirill V. Lobastov**
Text development – **Anastasia A. Akulova, Kirill V. Lobastov, Viktoria L. Soroka**
Collection and processing of material – **Anastasia A. Akulova, Viktoria L. Soroka, Dmitry V. Bondarchuk, Anton E. Solomakhin**
Literature review – **Kirill V. Lobastov**
Material analysis – **Anastasia A. Akulova, Kirill V. Lobastov**
Editing – **Kirill V. Lobastov**
Approval of the final version of the article – **Anastasia A. Akulova, Viktoria L. Soroka, Dmitry V. Bondarchuk, Anton E. Solomakhin, Kirill V. Lobastov**

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Акулова Анастасия Андреевна, заведующая отделением сосудистой хирургии, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 84; сердечно-сосудистый хирург, Центр инновационной флебологии и проктологии клиники «Доктор Лидер»; 115280, Россия, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26; akulovanastya@gmail.com
Сорока Виктория Леонидовна, врач-рентгенолог, Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова; 190020, Россия, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, д. 154; врач-рентгенолог, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 195271, Россия, Санкт-Петербург, проспект Мечникова, д. 27; vika_chernaya@mail.ru
Бондарчук Дмитрий Владимирович, врач-рентгенолог, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70; врач-рентгенолог, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; bond.mrct@gmail.com
Соломахин Антон Евгеньевич, к.м.н., хирург-флеболог, руководитель, Центр инновационной флебологии и проктологии клиники «Доктор Лидер»; 115280, Россия, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26; phlebolog@centrvarikoza.ru
Лобастов Кирилл Викторович, д.м.н., доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; lobastov_kv@hotmail.com

Information about the authors:

Anastasia A. Akulova, Head of the Department of Vascular Surgery, Central Clinical Hospital “RZD-Medicine”; 84, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Cardiovascular Surgeon, Center for Innovative Phlebology and Proctology of Clinic “Doctor Leader”; 26, Leninskaya Sloboda St., Moscow, 115280, Russia; akulovanastya@gmail.com
Viktoria L. Soroka, Radiologist, Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov; 154, Fontanka River Emb., St Petersburg, 190020, Russia; Radiologist, Clinical Hospital “RZD-Medicine”; 27, Mechnikov Ave., St Petersburg, 195271, Russia; vika_chernaya@mail.ru
Dmitry V. Bondarchuk, Radiologist, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; 70, Nizhnyaya Pervomaiskaya St., Moscow, 105203, Russia; Radiologist, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Bldg. 1, Petrovka St., Moscow, 127051, Russia; bond.mrct@gmail.com
Anton E. Solomakhin, Cand. Sci. (Med.), Surgeon-Phlebologist, Director, Center for Innovative Phlebology and Proctology of Clinic “Doctor Leader”; 26, Leninskaya Sloboda St., Moscow, 115280, Russia; phlebolog@centrvarikoza.ru
Kirill V. Lobastov, Dr. 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; lobastov_kv@hotmail.com

https://doi.org/10.21518/akh2023-024

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

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

Ю.А. Буров[1]✉, https://orcid.org/0009-0009-2442-4784, dr_burov@mail.ru
Е.Г. Микульская[1], https://orcid.org/0009-0008-2034-3584, Emikulska@mail.ru
Е.С. Неснова[2], https://orcid.org/0000-0001-6660-0998, nesnova@bk.ru
[1] Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410017, Россия, Саратов, ул. имени А.И. Хользунова, д. 19, стр. 13
[2] Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Резюме

Введение. Лечение пациентов с выраженной хронической венозной недостаточностью нижних конечностей является комплексным и, наряду с компрессионной терапией, включает в себя трансдеральное использование лекарственных препаратов.
Цель. Изучить микроциркуляторный кровоток тканей дистальных сегментов нижних конечностей у пациентов с выраженной хронической венозной недостаточностью и возможность его коррекции с использованием комбинированного препарата для местного применения.
Материалы и методы. В исследование включили 40 пациентов, страдающих варикозной болезнью вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью С3–С5-стадий по CEAP. В основной группе пациентов (n = 30) применяли трансдермальный комбинированный препарат Детрагель®; пациенты группы сравнения (n = 10) получали только базовую компрессионную терапию II функционального класса. Основу оценки микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей составил анализ результатов лазерной доплеровской флоуметрии.
Результаты. При локальном использовании препарата Детрагель® в сочетании с эластическим трикотажем в 91% наблюдений отмечалось статически значимое снижение базального кровотока менее 4,0 пф. ед. ($p < 0,05$). Средний показатель базального кровотока составил 2,7 ± 0,6 пф. ед. (1,6–3,9 пф. ед., ДИ 95%), что соответствовало нормальным значениям. В 75% наблюдений после 14 дней топического лечения регистрировалось статистически значимое снижение вено-артериолярного ответа до 51,5 ± 10,8% (36,0–68,8%, ДИ 95%), хотя до нормального значения веноартериолярный ответ уменьшился лишь в 53% случаев.
Выводы. Коррекция микроциркуляторных нарушений у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей должна включать локальное использование лекарственных средств.

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

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

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Yuri A. Burov[1]✉, https://orcid.org/0009-0009-2442-4784, dr_burov@mail.ru
Elena G. Mikulskaya[1], https://orcid.org/0009-0008-2034-3584, Emikulska@mail.ru
Elena S. Nesnova[2], https://orcid.org/0000-0001-6660-0998, nesnova@bk.ru
[1] City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Bldg. 13, Kholzunov St., Saratov, 410017, Russia
[2] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Introduction. Treatment of patients with severe chronic venous insufficiency of the lower extremities is complex and along with compression therapy includes transdural use of drugs.
Aim. To study the microcirculatory blood flow of the tissues of the distal segments of the lower limbs in patients with severe chronic venous insufficiency and the possibility of its correction with the use of a combined product for local application.

© Буров ЮА, Микульская ЕГ, Неснова ЕС, 2023

Materials and methods. The study included 40 patients suffering from varicose vein disease with chronic venous insufficiency of C3-C5 stages according to CEAP. In the main group of patients (n = 30) the transdermal combined product Detragel® was used; patients of the comparison group (n = 10) received only basic compression therapy of functional class II. The basis for the assessment of microcirculation of the lower limbs soft tissues was the analysis of the results of laser doppler flowmetry.
Results. At local use of Detragel® in combination with elastic bandage in 91% of observations, there was a statically significant decrease of basal blood flow less than 4.0 pf. units ($p < 0.05$). The mean basal blood flow was 2.7 ± 0.6 pf. units (1.6–3.9 pf. units, 95% CI), which was consistent with normal values. Statistically significant decrease in veno-arteriolar response to 51.5 ± 10.8% (36.0–68.8%, 95% CI) was recorded in 75% of cases after 14 days of topical treatment, although veno-arteriolar response decreased to normal in only 53% of cases.
Conclusion. Correction of microcirculatory disorders in patients with varicose vein disease should include local use of medicine.

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

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

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

ВВЕДЕНИЕ

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

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

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

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

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

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

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

Методика лечения

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

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

Метод исследования микроциркуляции

Одним из перспективных методов изучения микроциркуляции на сегодняшний день является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). В лазерных флоуметрах используется красный монохромный гелий-неоновый оптический источник низкой интенсивности (<2 mW). Излучение, подающееся к исследуемой ткани по световодному зонду, проникает на глубину 1–2 мм. В зону исследования попадают все звенья микрососудистого русла в 1–2 мм^3 исследуемой ткани.

Основу оценки микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей у больных с ХВН составил анализ результатов лазерной доплеровской флоуметрии, выполненный с использованием прибора BLF 21 (фирма Transonic Systems Inc., USA). Компьютерная обработка полученных данных производилась с использованием программы медико-биологических исследований Windaq-200. Исследование проводится после 10-минутной адаптации пациента в положении лежа на спине. В течение 3 мин фиксируется базальный кровоток в исследуемой зоне (на стопе и/или в нижней трети голени).

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

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

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

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

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

БК гориз. – базальный кровоток в горизонтальном положении пациента;

БК верт. – базальный кровоток в вертикальном положении пациента.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

Базальный кровоток исходно в исследуемой зоне на 5 конечностях у пациентов из основной группы (15,6%) был увеличен в 3–5 раз по сравнению с нормой и составлял в среднем 12,9 ± 1,6 пф. ед. (8,9–18,4 пф. ед., ДИ 95%). Столь значительное увеличение базального кровотока свидетельствовало о наличии воспалительной реакции в мягких тканях в нижней трети голени. Воспаление в этой области, возникающее вследствие лимфомакрофагальных инфильтратов, само по себе усугубляет локальную гипоксию за счет увеличения венозной гиперемии [7].

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

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

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

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

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

ВЫВОДЫ

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

Лечение у этой категории пациентов должно включать, кроме снижения венозной гипертензии, коррекцию микроциркуляторных гипоксических нарушений, которую необходимо проводить как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

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

Поступила / Received 07.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023
Принята в печать / Accepted 02.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

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

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Ю.А. Буров**
Концепция и дизайн исследования – **Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская**
Написание текста – **Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская**
Сбор и обработка материала – **Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская, Е.С. Неснова**
Обзор литературы – **Ю.А. Буров**
Перевод на английский язык – **Е.С. Неснова**

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

Contribution of authors:

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

Информация об авторах:

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

Information about the authors:

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

https://doi.org/10.21518/akh2023-038

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Неодимовый длинноимпульсный лазер как средство монотерапии неэстетичных сосудов различных локализаций: серия клинических наблюдений

М.А. Париков[1]✉, parikow@mail.ru, **А.В. Пацюк[2], С.С. Кулагина[3], Е.В. Ожерельев[3], М.С. Агаджанян[4], М.В. Плотников[5,6,7], А.В. Максимов[5,7], Ш.Е. Оруджев[8], К.О. Жданов[9], А.А. Синицын[10], С.О. Перьков[10]**

[1] Инновационный сосудистый центр; 198095, Россия, Санкт-Петербург, ул. Балтийская, д. 3
[2] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
[3] Центр флебологии; 690106, Россия, Владивосток, Океанский проспект, д. 54
[4] Медико-санитарная часть «Нефтяник»; 625048, Россия, Тюмень, ул. Шиллера, д. 12
[5] Республиканская клиническая больница; 420138, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138
[6] Клиника пластической и реконструктивной хирургии «Эстетик-Сити»; 420000, Россия, Казань, ул. Чернышевского, д. 10/6
[7] Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[8] Медицинский центр «Витамин»; 460026, Россия, Оренбург, ул. Полигонная, д. 6
[9] VenoClinica; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50
[10] Медицинский центр «Мир здоровья»; 305021, Россия, Курск, проспект Победы, д. 50

Резюме

В статье приводится серия клинических случаев успешного применения длинноимпульсного неодимового лазера с целью устранения неэстетичных ретикулярных вен и телеангиэктазий различных локализаций. В первых двух примерах продемонстрирован ретикулярный варикоз нижних конечностей у пациенток с боязнью инъекций, пролеченный без компрессионного трикотажа и экхимозов с отличным эффектом. Результат сравним с классической склеротерапией. В третьем случае рассмотрено успешное лазерное удаление крупных телеангиэктазий на кистях рук, возникающих после длительного употребления инъекционных наркотических препаратов в рамках трофовегетоневроза. Это нечастая патология, с которой обращаются к врачу за коррекцией, и подходы к ее терапии не выработаны. В четвертом наблюдении показаны крупные телеангиэктазии щечной и скуловой области. Продемонстрирован хороший эффект от использования в этой области пятна крупного диаметра. В пятом наблюдении пролечены вены щечной области, в том числе вена, перекидывающаяся через угол нижней челюсти. По результату можно оценить не только эстетический эффект процедуры, но и степень выраженности побочных эффектов в этой области. В шестом случае изучена разделяющаяся на два рукава периорбитальная вена. Проведено успешное лечение, несмотря на разную структуру стенки вены и глубину залегания. Седьмое наблюдение демонстрирует устранение крупных височных вен. Показан результат на следующий день, отражающий степень визуального дискомфорта в раннем постпроцедурном периоде. Также продемонстрирован окончательный результат через 1 мес. В заключение в восьмом наблюдении продемонстрирована эффективность длинноимпульсного неодимового лазера в отношении разбросанных мелких красных телеангиэктазий лица.

Ключевые слова: чрескожная лазерная коагуляция, телеангиэктазии, неодимовый лазер, трансдермальный лазер, ретикулярные вены

Для цитирования: Париков МА, Пацюк АВ, Кулагина СС, Ожерельев ЕВ, Агаджанян МС, Плотников МВ, Максимов АВ, Оруджев ШЕ, Жданов КО, Синицын АА, Перьков СО. Неодимовый длинноимпульсный лазер как средство монотерапии неэстетичных сосудов различных локализаций: серия клинических наблюдений. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):71–79. https://doi.org/10.21518/akh2023-038.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neodymium long-pulse laser as a monotherapy for unaesthetic vessels of various locations: a series of clinical observations

Matvey A. Parikov[1]✉, parikow@mail.ru, **Anna V. Patsyuk[2], Svetlana S. Kulagina[3], Evgeniy V. Ozherelev[3], Marine S. Agadzhanyan[4], Mikhail V. Plotnikov[5,6,7], Aleksandr V. Maksimov[5,7], Sharif E. Orudzhev[8], Konstantin O. Zhdanov[9], Aleksandr A. Sinitsyn[10], Sergey O. Perkov[10]**

[1] Innovative Vascular Center; 3, Baltiyskaya St., St Petersburg, 198095, Russia
[2] Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

© Париков МА, Пацюк АВ, Кулагина СС, Ожерельев ЕВ, Агаджанян МС, Плотников МВ и др., 2023

[3] Phlebology Center; 54, Okeansky Ave., Vladivostok, 690106, Russia
[4] Medical and Sanitary Unit "Neftyanik"; 12, Schiller St., Tyumen, 625048, Russia
[5] Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgsky Tract, Kazan, 420138, Russia
[6] Clinic of Plastic and Reconstructive Surgery "Aesthetic City"; 10/6, Chernyshevsky St., Kazan, 420000, Russia
[7] Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia
[8] Medical Center "Vitamin"; 6, Poligonnaya St., Orenburg, 460026, Russia
[9] VenoClinica; 50, Pushkin St., Chelyabinsk, 454091, Russia
[10] Medical Center "Mir Zdorovya"; 50, Pobedy Ave., Kursk, 305021, Russia

Abstract

The article presents a series of clinical cases describing the successful use of the long-pulse neodymium laser in removing unaesthetic reticular veins and telangiectasia of various locations. The first two cases demonstrated reticular varicose veins of the lower limbs in female patients with a fear of injections, which were treated without compression garments and ecchymoses with excellent effect. The outcome of treatment was comparable with that of classical sclerotherapy. The third case showed a successful laser removal of large telangiectasias on the hands, which developed following the long-term use of injection narcotic drugs as part of trophovegetoneurosis. Such pathology is rare for medical practice and approaches to its treatment have not been developed. The fourth case showed large telangiectasias of the buccal and zygomatic regions A good effect after the use of a large diameter spot in that area was demonstrated. The fifth case demonstrated the treatment of the veins in the buccal region, including the vein curving over the mandibular angle. The outcome of the treatment allowed to evaluate not only the aesthetic effect of the procedure, but also the severity of side effects in that area. In the sixth case, the periorbital vein, which divides into two branches, was investigated. The treatment was successful despite the different structure of the vein wall and depth of occurrence. The seventh case demonstrated the removal of large temporal veins. The outcome of treatment was presented on the following day, reflecting the degree of visual discomfort in the early post-procedure period. The final outcome a month after treatment was also demonstrated. In conclusion, the eighth case demonstrated the effectiveness of the treatment of scattered small red telangiectasias on the face using a long-pulse neodymium laser.

Keywords: percutaneous laser coagulation, telangiectasia, neodymium laser, transdermal laser, reticular veins

For citation: Parikov MA, Patsyuk AV, Kulagina SS, Ozherelev EV, Agadzhanyan MS, Plotnikov MV, Maksimov AV, Orudzhev ShE, Zhdanov KO, Sinitsyn AA, Perkov SO. Neodymium long-pulse laser as a monotherapy for unaesthetic vessels of various locations: a series of clinical observations. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):71–79. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-038.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одним из значимых направлений в эстетической медицине является устранение неэстетичных сосудов (вен и телеангиэктазий). Главными локализациями таких сосудов являются нижние конечности и лицо. Распространенность неэстетичных вен и телеангиэктазий высока и составляет у женщин от 8 до 80% в зависимости от возраста. Прослеживается тенденция постепенного нарастания количества подобных пациентов в зависимости от возраста: у женщин моложе 30 лет их обнаруживают в 8% случаев, к 50 годам – в 41%, к 70 годам – в 72% [1–3].

Удаление неэстетичных внутрикожных сосудов длительное время считалось прерогативой врачей-дерматологов и косметологов. Однако развитие эстетической флебологии позволило нарушить эту монополию. Связано это прежде всего с накопленным сосудистыми хирургами и флебологами практическим опытом в лечении ретикулярного варикоза и телеангиэктазий на нижних конечностях, а также появлением в арсенале лазерных технологий на основе длинноимпульсных неодимовых лазеров, способных генерировать импульс достаточной энергии для обеспечения коагуляционного флюенса на глубине до 3 мм.

Золотым стандартом лечения косметических сосудов, однако, является склеротерапия, хотя у данного метода есть ряд нежелательных явлений [4]: во-первых, инъекционное нарушение целостности кожных покровов и сопутствующие этому экхимозы, во-вторых, частая гиперпигментация в 10–30% случаев и метинг (вторичные телеангиэктазии) в 16–24% [5]. Альтернативной склеротерапии является использование трансдермального длинноимпульсного неодиомового лазера с длиной волны 1064 нм, способного успешно коагулировать интрадермальные хромофоры.

По данным разных исследований не было выявлено разницы в эффективности склеротерапии и трансдермального лазера [6, 7]. В то же время использование трансдермального лазера исключает нецелевую окклюзию вен, отсутствует необходимость использования постпроцедурной эластической компрессии, нет экхимозов. Лазер неинвазивен, с успехом применяется у пациентов с фобией к инъекциям (трипанофобией).

В серии наших клинических наблюдений продемонстрированы случаи успешного применения длинноимпульсного неодимового лазера с хорошим лечебным эффектом при различных локализациях нежелательных сосудов.

Рисунок 1. Подколенная область пациентки 1 до (A) и после лечения (B)
Figure 1. Popliteal region of female patient 1 before (A) and after treatment (B)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Лазерное лечение неэстетичных вен на задней поверхности бедра и голени и в подколенной ямке у пациентки с фобией к инъекциям

Пациентка, 42 года, жалобы на неэстетичные вены в подколенной области левой нижней конечности, которые появились около 5 лет назад. Из особенностей: плохая переносимость инъекций с фобией, сопровождающейся головокружением, в редких случаях – обмороком.

Факторов риска, связанных с развитием варикозной болезни, таких как наследственность по варикозной болезни, прием оральных контрацептивов и статические нагрузки, при опросе выявлено не было. Также не было выявлено каких-либо симптомов хронической венозной недостаточности. Варикозно расширенных вен нет, множественные телеангиэктазии и ретикулярные вены в подколенной области левой нижней конечности (*рис. 1A*).

При ультразвуковом дуплексном сканировании патологии вен нижних конечностей не обнаружено. Пациентке также был выполнен анализ уровня железа и ферритина сыворотки для оценки риска гиперпигментации [8]. Получены следующие результаты: уровень ферритина – 143 мкг/л, сывороточное железо – 20 мкмоль/л (в пределах нормы). Учитывая лабораторные данные, а также наличие в анамнезе фобии к инъекциям, пациентке было проведено два сеанса монолечения неодимовым лазером с длиной волны 1064 нм на платформе Alma Harmony XL Pro. Использовалось рабочее пятно 6 мм, для ретикулярных вен длительность импульса 45 мс, флюенс 80–90 Дж/см^2, для телеангиэктазий длительность импульса 15 мс, флюенс 110–120 Дж/см^2. Процедуры проводились с использованием системы охлаждения Zimmer с целью локального обезболивания. Интервал между процедурами составил 4 нед. Длительность первой составила 40 мин, повторной – 20 мин. Через 6 нед. после повторной процедуры на контрольном осмотре отмечался регресс неэстетичных вен. При этом достигнутый результат полностью устроил пациентку (*рис. 1B*).

Данный клинический случай демонстрирует, что чрескожная лазерная коагуляция с применением неодимового лазера с длиной волны 1064 нм является альтернативным методом лечения неэстетичных сосудов в случае фобии пациентов к инъекциям, а также при прогнозировании осложнений склеротерапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Коррекция ретикулярного варикоза боковой поверхности бедра трансдермальным лазером

Женщина, 45 лет. В анамнезе 3 сеанса склеротерапии 1%-м этоксисклеролом. Лечение не принесло желаемого эстетического эффекта, и спустя 6 мес. после склеротерапии пациентка обратилась с жалобами на телеангиэктазии и ретикулярные вены на наружной поверхности бедра (*рис. 2A*). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) вен нижних конечностей рефлюкса в системе подкожных вен не обнаружено. Учитывая локальный статус, анамнез, данные обследования,

Рисунок 2. Боковая поверхность бедра пациентки 2 до (A) и через 8 недель после лечения (B)
Figure 2. Lateral thigh of female patient 2 before (A) and 8 weeks after treatment (B)

выполнено две сессии обработки нежелательных сосудистых элементов правого бедра трансдермальным лазером Alma Harmony XL Pro, размер рабочего пятна 6 мм, длина импульса 45 мс, флюенс 100 Дж/см^2. Оценка результатов проведена через 4 нед. По наружной поверхности правого бедра сохранялись остаточные телеангиэктазии. Вторым этапом выполнена повторная обработка: пятно 6 мм, длительность импульса 12 мс, флюенс 130 Дж/см^2. После каждой сессии наносился гель флуоцинолона ацетонид (Флуцинар) 0,025%. Оценка проводилась через 8 нед. Достигнут полный эстетический эффект (*рис. 2B*).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Лазерное лечение неэстетичных телеангиэктазий на кистях рук

Женщина, 40 лет. В анамнезе более 10 лет назад длительный период применения внутривенных инъекций психотропных средств в вены рук, в связи с чем отметила возникновение большого количества диффузно расположенных сосудов в области инъекций (*рис. 3A, 3B*). При физикальном осмотре, по данным ультразвукового ангиосканирования вен верхних конечностей данных о тромбозе выявлено не было.

Пациентке выполнен 1 сеанс обработки нежелательных сосудов на кистях рук трансдермальным лазером Alma Harmony XL Pro с криокулингом. Рабочее пятно 6 мм, длительность импульса 15 мс, флюенс 120 Дж/см^2. Во время проведения процедуры использовалось небольшое количество прозрачного геля. Продолжительность манипуляции составила 15–20 мин. Сразу после процедуры на область обработки был нанесен крем метилпреднизолон (Адвантан) 0,1%. Пациентка отметила легкую боль во время проведения процедуры и отсутствие боли либо дискомфорта после завершения сеанса. При оценке динамики клинической картины через 1 мес. отмечено уменьшение площади распространения неэстетичных вен на 70–80%. Пациентка довольна достигнутым результатом (*рис. 3C, 3D*).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Применение длинноимпульсного неодимового лазера для удаления телеангиэктазий лица

Представлен случай лечения поражения щечной и скуловой области лица красными и синими древовидными телеангиэктазиями у женщины 65 лет (*рис. 4A*). Элементы прогрессировали постепенно в течение нескольких лет. Из анамнеза жизни: курит более 20 лет, производственных вредностей не было, инфекционные заболевания отрицает. Значимых травм, ожогов тела и лица, а также больших хирургических вмешательств не было.

Рисунок 3. Телеангиэктазии у пациентки 3 на правой и левой кисти до (A, B) и после лечения (C, D)
Figure 3. Telangiectasia in female patient 3 on the right and left hand before (A, B) and after treatment (C, D)

Рисунок 4. Древовидные красные и синие телеангиэктазии щечной и скуловой области у пациентки 4 до лечения (A) и на контрольном осмотре через 2 месяца после процедуры (B)
Figure 4. Red and blue dendritic telangiectasias of the buccal and zygomatic regions in female patient 4 before treatment (A) and at a follow-up examination 2 months after the procedure (B)

Процедура выполнялась в положении пациентки лежа на спине. Орбиты глаз были защищены очками с нулевой проницаемостью к излучению любого спектра. Какой-либо предварительной местной и общей

Рисунок 5. Неэстетичные ретикулярные вены левой половины лица у пациентки 5 до лечения (A) и их регресс в щечной области через 1 месяц (B)
Figure 5. Unaesthetic reticular veins on the left half of the face in female patient 5 before treatment (A) and their regression in the buccal region 1 month after procedure (B)

анестезии не производилось. На обрабатываемую поверхность непосредственно перед процедурой нанесен универсальный бесцветный гель (для УЗИ, физиотерапии, косметологии и лазера) средней вязкости.

Процедура выполнена на аппарате Alma Harmony XL Pro (Almalasers, Израиль) с постоянным охлаждением кожи воздушным потоком (Cryoflow IR 1000, GymnaUniphy, Бельгия). Размер рабочего пятна 6 мм, длительность импульса 15 мс, флюенс 90–110 Дж/см^2. Вспышки выполнялись с шагом 1–2 мм. Дополнительная визуализация глубоко расположенных синих телеангиэктазий достигалась при помощи трансиллюминатора и веновизора. Пациентка хорошо переносила вспышки лазерного излучения (не более 3 баллов из 10 по визуальной аналоговой шкале), что позволило за одну процедуру выполнить обработку всех нежелательных сосудов.

Непосредственно после процедуры на обработанную поверхность была нанесена мазь на основе глюкокортикоидов. В последующие 3–5 дней было рекомендовано применять крем с декспантенолом, а также исключить на 2 нед. перегревание, нанесение косметических средств и воздействие прямых солнечных лучей на обработанную лазером поверхность.

Нежелательных явлений и осложнений местного или системного характера во время и непосредственно после процедуры нами не зафиксировано. В течение 5–7 суток пациентка отмечала наличие незначительного отека щечной и скуловой области, купировавшегося без использования медикаментозных средств. В отдаленном периоде каких-либо осложнений местного и системного характера нами также не зафиксировано.

Окончательная оценка результата процедуры выполнена через 2 мес. (*рис. 4B*). За время наблюдения дополнительных процедур по удалению сосудов или каких-либо специальных рекомендаций по уходу за кожей не выполнялось. Пациентка на финальном осмотре была полностью удовлетворена результатом выполненной процедуры.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 5

Применение длинноимпульсного неодимового лазера для коррекции ретикулярных вен щечной области

Женщина, 30 лет. Анамнез не отягощен, более 3 лет назад обратила внимание на неэстетичные сосуды в левой щечной области. При физикальном осмотре и по данным УЗИ сосудов шеи патологии не выявлено (*рис. 5A*).

Для обработки сосудов ретикулярных вен использовался неодимовый лазер Alma Harmony XL Pro: рабочее пятно 6 мм, длительность импульса 15 мс, флюенс 120 Дж/см^2. Выбор методики был продиктован тремя основными критериями: безболезненность процедуры (пациентка патологически не переносила инъекционные методики окклюзии вены – склеротерапию), быстрый результат от лечения и безопасность методики.

Результат зафиксирован через 1 мес. (*рис. 5B*). На данный момент визуализируется полная окклюзия целевых вен и их визуальный регресс. Областей метинга, повышенной неоваскуляризации или устойчивой эритемы в зоне лечения не определено, хотя все еще имеется незначительная пигментация по ходу не полностью рассосавшегося сосуда.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 6

Лазерная коагуляция периорбитальных вен

Женщина, 38 лет, с подросткового возраста замечает в правой периорбитальной области неэстетичные вены, которые с течением времени становятся субъективно заметнее и доставляют психологический дискомфорт (*рис. 6A*).

Для лечения использован неодимовый лазер Alma Harmony XL Pro, криокулинг, универсальный бесцветный гель высокой вязкости. Техника манипуляции: ассистент сдвигает мягкие ткани с целевыми венами в каудальном направлении, одновременно шпателем защищая глазное яблоко. Оператор наносит гель на зону воздействия и последовательно обрабатывает лазером сначала нижнюю вену от латерального угла глаза в направлении носа, затем верхнюю в том же направлении с шагом 6–10 мм. Перед каждой вспышкой проводится контактное охлаждение кожи наконечником лазерной насадки со встроенным элементом Пельтье, и одновременно со вспышкой производится криокулинг зоны лечения. Параметры воздействия: рабочее пятно 6 мм, длительность импульса 15 см, флюенс 120 Дж/см^2. В постпроцедурном периоде в течение

Рисунок 6. Неэстетичные вены правой периорбитальной области у пациентки 6 до (A) и после лечения (B)
Figure 6. Unaesthetic veins of the right periorbital region in female patient 6 before (A) and after treatment (B)

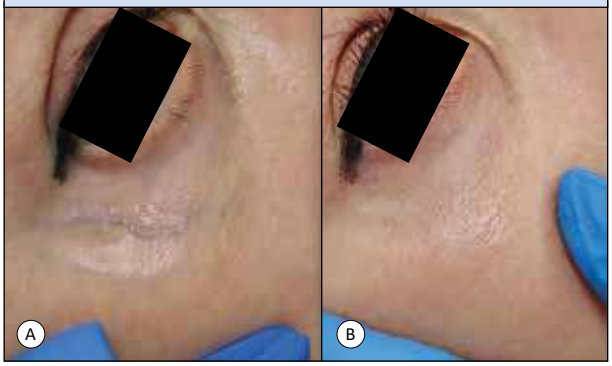


Рисунок 7. Поверхностные височные вены у пациентки 7 до лечения (A), в первые сутки после чрескожной лазерной коагуляции (B) и через 1 месяц после лечения (C)
Figure 7. Superficial temporal veins in female patient 7 before treatment (A), on the first day after percutaneous laser coagulation (B) and 1 month after treatment (C)

5 дней дважды в день рекомендовано применение стероидного крема. Результат с полной резорбцией целевых вен зафиксирован через 1 мес. (*рис. 6B*).

Этот случай интересен тем, что в одной небольшой зоне проходят два параллельных сосуда, которые сложно обработать в рамках одной сессии, тем не менее за счет четкой последовательности действий это удалось сделать.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 7

Чрескожная лазерная коагуляция расширенных ветвей поверхностной височной вены

Женщина, 49 лет, в течение 3 лет отмечает расширенные вены в области виска. Расширение вен усиливалось при наклонах головы, в горизонтальном положении, при натуживании.

При осмотре поверхностные вены контурируются через кожу, диаметр вен 2–3 мм. В горизонтальном положении отмечается набухание вен с увеличением в диаметре до 5 мм (*рис. 7A*). При УЗИ патологии височных вен не выявлено.

Выполнен 1 сеанс чрескожной лазерной коагуляции ветвей поверхностной височной вены на аппарате Alma Harmony XL Pro с длиной волны 1064 нм и параметрами: флюенс 120 Дж/см^2, длительность импульса 15 мс, размер пятна 6 мм. Процедура проводилась по гелю (*рис. 7B*). Для воздушного охлаждения кожи использовался аппарат Cryo 6 (Zimmer). Лазерная коагуляция поводилась от центра к периферии, лазерная обработка велась без промежутков. Уровень боли во время процедуры по визуальной аналоговой шкале составил 3 балла. После процедуры на кожу нанесен крем метилпреднизолон (Адвантан) 0,1%, рекомендовано наносить его 2 раза в день на зону обработки в течение 3 дней, после чего использовать комбинированный препарат гепарина натрия, фосфолипидов, эсцина (Детрагель) 2 раза в день 2 нед. Контрольные осмотры проводились на следующий день, через 2 нед., 1, 2 и 6 мес. На контрольном осмотре на следующий день пациентка отмечала незначительную болезненность при пальпации в зоне обработки вен. Гиперемия кожных покровов в височной области сохранялась в течение 2 дней. Уплотнения по ходу поверхностных височных вен наблюдались в течение 2 нед. Через 1 мес. вены в области виска не определялись (*рис. 7C*). На контрольных осмотрах через 2 и 6 мес. рецидива не отмечено.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 8

Лазерная коррекция мелких красных телеангиэктазий на лице

Женщина, 35 лет. Телеангиэктазии на лице развивались в течение последних 5 лет (*рис. 8A*).

Для коагуляции сосудов использовался неодимовый лазер Alma Harmony XL Pro в следующем режиме: длительность импульса 12 мс, размер пятна 6 мм, флюенс 140 Дж/см^2 – несколько выше обычных значений, что связано с малым диаметром целевых сосудов и худшей поглощающей способностью красного хромофора. На кожу лица нанесен бесцветный гель (используемый для процедур УЗИ). Во время коагуляции сосудов использовалось локальное охлаждение с помощью криокулера Zimmer. Дополнительная анестезия не проводилась. После процедуры был незначительный отек, который самостоятельно разрешился в течение суток. Спустя 1 мес. после сеанса чрезкожной лазерной коагуляции неэстетичных сосудов достигнуто очищение обрабатываемой зоны на 85–90% (*рис. 8B*).

Рисунок 8. Мелкие красные телеангиэктазии на лице пациентки 8 до (A) и спустя 1 месяц после лазерной коррекции (B)
Figure 8. Small red telangiectasias on the face of female patient 8 before (A) and 1 month after laser treatment (B)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как видно из представленных примеров, неодимовый длинноимпульсный лазер позволяет достигать лечебно-эстетических задач в самых разных локализациях. В представленном материале использована лазерная платформа Alma Harmony XL Pro (Израиль) с неодимовым модулем Nd:Yag 1064 nm и рабочим пятном 6 мм. Важно отметить, что неколлимированный лазерный луч в наконечнике 6 мм позволяет бесконтактно обрабатывать сосудистые элементы, расположенные в сложных анатомических зонах с неровной поверхностью (угол челюсти, периорбитальная зона и др.), при этом сохраняя плотность и равномерное распределение энергии (без рассеивания) по всей площади пятна, вне зависимости от того, на какое расстояние источник излучения отдален от кожи. Трансдермальный лазер для воздействия на внутрикожные сосуды является полноценной альтернативой склеротерапии и доказал свою эффективность и безопасность.

Поступила / Received 10.10.2023
Поступила после рецензирования / Revised 27.10.2023
Принята в печать / Accepted 03.11.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бутов ЮС, Демина ОМ. К вопросу о лазерной терапии телеангиэктазий. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006;(2):53–57. Режим доступа: https://elibrary.ru/htglul.
Butov YuS, Demina OM. To laser therapy for telangiectasias. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2006;(2):53–57. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/htglul.
2. Золотухин ИА, Селиверстов ЕИ, Шевцов ЮН, Авакъянц ИП, Никишков АИ, Татаринцев АМ, Кириенко АИ. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. *Флебология*. 2016;10(3):119–125. https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125.
Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YuN, Avakiants IP, Nikishkov AI, Tatarintsev AM, Kirienko AI. 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.
3. Минкин СЕ, Минкин ПС, Волков АС, Житный МВ. Лазерное лечение сосудистых поражений кожи. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002;8(4):62–66. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/10.htm.
Minkin SE, Minkin PS, Volkov AS, Zhitnyy MV. Laser treatment of vascular skin lesions. *Angiology and Vascular Surgery*. 2002;8(4):62–66. (In Russ.) Available at: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/10.htm.
4. Стойко ЮМ, Мазайшвили КВ, Харитонова СЕ, Цыплящук АВ. Осложнения склеротерапии вен нижних конечностей: классификация, причины. *Медицинский совет*. 2015;(11):126–128. Режим доступа: https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/303.
Stoyko YuM, Kharitonova SE, Tsyplyaschuk AV. Complications of sclerotherapy of veins of lower extremities: classification, causes. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(11):126–128. (In Russ.) Available at: https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/303.
5. Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Затевахин ИИ, Покровский АВ, Карпенко АА, Золотухин ИА и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. https://doi.org/10.17116/flebo20187031146.
Stoyko YuM, Kirienko AI, Zatevakhin II, Pokrovskiy AV, Karpenko AA, Zolotukhin IA et al. Diagnostics and treatment of chronic venous disease: guidelines of Russian phlebological association. *Flebologiya*. 2018;12(3):146–240. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo20187031146.
6. Levy JL, Elbahr C, Jouve E, Mordon S. Comparison and sequential study of long pulsed Nd:YAG 1,064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers Surg Med*. 2004;34(3):273–276. https://doi.org/10.1002/lsm.20010.
7. Munia MA, Wolosker N, Munia CG, Chao WS, Puech-Leão P. Comparison of laser versus sclerotherapy in the treatment of lower extremity telangiectases: a prospective study. *Dermatol Surg*. 2012;38(4):635–639. https://doi.org/10.1002/lsm.10028.
8. Thibault P, Wlodarczyk JJ. Postsclerotherapy hyperpigmentation. The role of serum ferritin levels and the effectiveness of treatment with the copper vapor laser. *Dermatol Surg Oncol*. 1992;18(1):47–52. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1992.tb03300.x.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **М.А. Париков**
Концепция и дизайн исследования – **М.А. Париков**
Написание текста – **М.А. Париков, А.В. Пацюк, С.С. Кулагина, Е.В. Ожерельев, М.С. Агаджанян, М.В. Плотников, А.В. Максимов, Ш.Е. Оруджев, К.О. Жданов, А.А. Синицын, С.О. Перьков**
Сбор и обработка материала – **М.А. Париков, А.В. Пацюк, С.С. Кулагина, Е.В. Ожерельев, М.С. Агаджанян, М.В. Плотников, А.В. Максимов, Ш.Е. Оруджев, К.О. Жданов, А.А. Синицын, С.О. Перьков**

Перевод на английский язык – **М.А. Париков**
Анализ материала – **М.А. Париков**
Статистическая обработка – **М.А. Париков**
Редактирование – **М.А. Париков**
Утверждение окончательного варианта статьи – **М.А. Париков**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Matvey A. Parikov**
Study concept and design – **Matvey A. Parikov**
Text development – **Matvey A. Parikov, Anna V. Patsyuk, Svetlana S. Kulagina, Evgeniy V. Ozherelev, Marine S. Agadzhanyan, Mikhail V. Plotnikov, Aleksandr V. Maksimov, Sharif E. Orudzhev, Konstantin O. Zhdanov, Aleksandr A. Sinitsyn, Sergey O. Perkov**
Collection and processing of material – **Matvey A. Parikov, Anna V. Patsyuk, Svetlana S. Kulagina, Evgeniy V. Ozherelev, Marine S. Agadzhanyan, Mikhail V. Plotnikov, Aleksandr V. Maksimov, Sharif E. Orudzhev, Konstantin O. Zhdanov, Aleksandr A. Sinitsyn, Sergey O. Perkov**
Translation into English – **Matvey A. Parikov**
Material analysis – **Matvey A. Parikov**
Statistical processing – **Matvey A. Parikov**
Editing – **Matvey A. Parikov**
Approval of the final version of the article – **Matvey A. Parikov**

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:

Париков Матвей Александрович, хирург-флеболог, Инновационный сосудистый центр; 198095, Россия, Санкт-Петербург, ул. Балтийская, д. 3; parikow@mail.ru
Пацюк Анна Владимировна, к.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; https://orcid.org/0000-0003-0778-3098; patsouk@yandex.ru
Кулагина Светлана Сергеевна, врач – сердечно-сосудистый хирург, флеболог, Центр флебологии; 690106, Россия, Владивосток, Океанский проспект, д. 54; med.svet_99@mail.ru
Ожерельев Евгений Викторович, врач – сердечно-сосудистый хирург, флеболог, Центр флебологии; 690106, Россия, Владивосток, Океанский проспект, д. 54; e.ojer.0220@gmail.com
Агаджанян Маринэ Саркисовна, врач – сердечно-сосудистый хирург, флеболог, Медико-санитарная часть «Нефтяник»; 625048, Россия, Тюмень, ул. Шиллера, д. 12; cool.agajanyan@yandex.ru
Плотников Михаил Викторович, к.м.н., доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; врач – сердечно-сосудистый хирург, Республиканская клиническая больница; 420138, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; врач – сердечно-сосудистый хирург, Клиника пластической и реконструктивной хирургии «Эстетик-Сити»; 420000, Россия, Казань, ул. Чернышевского, д. 10/6; https://orcid.org/0000-0002-3733-0789; plotnikov_mv@bk.ru
Максимов Александр Владимирович, д.м.н., доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; врач – сердечно-сосудистый хирург, главный научный сотрудник, Республиканская клиническая больница; 420138, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; https://orcid.org/0000-0003-2803-4010; maks.av@mail.ru
Оруджев Шариф Ельмарович, врач-хирург, флеболог, Медицинский центр «Витамин»; 460026, Россия, Оренбург, ул. Полигонная, д. 6; dr.venus@hotmail.com
Жданов Константин Олегович, врач-хирург, флеболог, VenoClinica; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; freebiker74@mail.ru
Синицын Александр Александрович, врач – сердечно-сосудистый хирург, Медицинский центр «Мир здоровья»; 305021, Россия, Курск, проспект Победы, д. 50; dr.sinicin@mail.ru
Перьков Сергей Олегович, врач – сердечно-сосудистый хирург, Медицинский центр «Мир здоровья»; 305021, Россия, Курск, проспект Победы, д. 50; perkovso@yandex.ru.

Information about the authors:

Matvey A. Parikov, Surgeon-Phlebologist, Innovative Vascular Center; 3, Baltiyskaya St., St Petersburg, 198095, Russia; parikow@mail.ru
Anna V. Patsyuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of the Cardiovascular Surgery Department, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; https://orcid.org/0000-0003-0778-3098; patsouk@yandex.ru
Svetlana S. Kulagina, Cardiovascular Surgeon, Phlebologist, Phlebology Center; 54, Okeansky Ave., Vladivostok, 690106, Russia; med.svet_99@mail.ru
Evgeniy V. Ozherelev, Cardiovascular Surgeon, Phlebologist, Phlebology Center; 54, Okeansky Ave., Vladivostok, 690106, Russia; e.ojer.0220@gmail.com
Marine S. Agadzhanyan, Cardiovascular Surgeon, Phlebologist, Medical and Sanitary Unit “Neftyanik”; 12, Schiller St., Tyumen, 625048, Russia; cool.agajanyan@yandex.ru

Mikhail V. Plotnikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Cardiovascular Surgery, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgsky Tract, Kazan, 420138, Russia; Cardiovascular Surgeon, Clinic of Plastic and Reconstructive Surgery "Aesthetic City"; 10/6, Chernyshevsky St., Kazan, 420000, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3733-0789; plotnikov_mv@bk.ru
Aleksandr V. Maksimov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Cardiovascular Surgery, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Chief Researcher, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgsky Tract, Kazan, 420138, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2803-4010; maks.av@mail.ru
Sharif E. Orudzhev, Surgeon, Phlebologist, Medical Center "Vitamin"; 6, Poligonnaya St., Orenburg, 460026, Russia; dr.venus@hotmail.com
Konstantin O. Zhdanov, Surgeon, Phlebologist, VenoClinica; 50, Pushkin St., Chelyabinsk, 454091, Russia; freebiker74@mail.ru
Aleksandr Al. Sinitsyn, Cardiovascular Surgeon, Medical Center "Mir Zdorovya"; 50, Pobedy Ave., Kursk, 305021, Russia; dr.sinicin@mail.ru
Sergey O. Perkov, Cardiovascular Surgeon, Medical Center "Mir Zdorovya"; 50, Pobedy Ave., Kursk, 305021, Russia; perkovso@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-034

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран

А.А. Глухов, https://orcid.org/0000-0001-9675-7611
А.А. Андреев, https://orcid.org/0000-0001-8215-7519
М.В. Аралова, https://orcid.org/0000-0003-4257-5120, mashaaralova@mail.ru
А.П. Остроушко, https://orcid.org/0000-0003-3656-5954
А.Ю. Лаптиёва✉, https://orcid.org/0000-0002-3307-1425, laptievaa@mail.ru
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Введение. Большое количество нозологий может приводить к развитию хронических ран, принципы местного лечения которых во многом однотипны. При этом далеко не всегда удается достичь желаемого результата. Авторами разработана персонализированная технология местного лечения хронических ран, учитывающая этиологию патологического процесса.
Цель. Провести сравнительный анализ применения низких температур для очищения раневой поверхности и стимуляции регенерации в хронических ранах тромбоцитарными факторами роста и препаратами коллагена.
Материалы и методы. Исследования проведены в трех блоках исследования, в которые были включены пациенты с длительно незаживающими ранами венозной, артериальной и нейротрофической этиологии. Каждый блок включал две серии исследований, в которых изучалось применение разработанных способов криодеструкции и стимуляции регенерации. При изучении язв венозной этиологии дополнительно была выделена третья серия, в которую были включены пациенты с ранами площадью более 20 см^2, в местном лечении которых были применены методы аутодермопластики.
Результаты. Разработанные способы криодеструкции ускоряют течение фазы воспаления у пациентов с язвенными дефектами при хронической венозной недостаточности на 12%, при наличии хронической артериальной недостаточности IV стадии – на 27%, нейротрофической этиологии – на 70% ($p \geq 0,05$). Применение предложенных методов стимуляции регенерации достоверно уменьшало среднюю площадь ран при всех типах язв. Были установлены основные компоненты лечения, стимулирующие регенерацию в длительно незаживающих ранах с учетом их этиологии.
Выводы. Применение разработанного алгоритма персонализированного локального лечения язвенных дефектов с учетом этиологии патологического процесса способствует более раннему очищению раневой поверхности, ликвидации воспаления, повышению активности процессов регенерации при проведении сравнения с их традиционным лечением.

Ключевые слова: хронические раны, криообработка, регенерация, тромбоцитарная масса, коллаген

Для цитирования: Глухов АА, Андреев АА, Аралова МВ, Остроушко АП, Лаптиёва АЮ. Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):80–87. https://doi.org/10.21518/akh2023-034.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local personalised treatment of long-term non-healing wounds

Alexandr A. Glukhov, https://orcid.org/0000-0001-9675-7611
Alexandr A. Andreev, https://orcid.org/0000-0001-8215-7519
Maria V. Aralova, https://orcid.org/0000-0003-4257-5120, mashaaralova@mail.ru
Anton P. Ostroushko, https://orcid.org/0000-0003-3656-5954
Anastasia Yu. Laptiyova✉, https://orcid.org/0000-0002-3307-1425, laptievaa@mail.ru
Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

Introduction. A significant number of nosologies can result in long-term non-healing wounds that mostly have similar principles of local treatment. However, positive clinical outcomes are not always obtained in the management of such wounds. The authors have developed a personalized technology for local treatment of chronic wounds depending on their etiology.
Aim. Was to investigate the effectiveness of the proposed methods and personalized approaches for local treatment of long-term non-healing wounds.
Materials and methods. Innovative methods of cleaning and stimulating regeneration of non-healing wounds have been developed in the study; their effectiveness was tested in 3 blocks of the study. The first block of the study included patients with long-term non-healing wounds of venous etiology, the second and third blocks included patients with long-term non-healing arterial and neurotrophic wounds, respectively. Each block involved two series of tests studying the developed methods of cryodestruction and stimulation of regeneration, respectively. In the 1st block, the 3rd series of tests was additionally conducted; it included patients with wounds larger than 20 cm^2 in size.

© Глухов АА, Андреев АА, Аралова МВ, Остроушко АП, Лаптиёва АЮ, 2023

Results. The developed methods of cryodestruction accelerate the course of phase I of the wound process by 12% in patients with long-term non-healing wounds of venous etiology, by 27% in patients with critical ischemia of the lower extremities, by 70% in patients with neurotrophic etiology ($p \geq 0.05$). The use of the proposed methods of stimulating regeneration significantly reduced the average area of wounds in the study blocks. The main components of treatment stimulating regeneration in long-term non-healing wounds have been identified considering wound etiology.

Conclusion. The use of the developed algorithm for local personalized treatment of long-term non-healing wounds considering underlying disorders contributes to an earlier cleaning of the wound surface, elimination of inflammation and an increased activity of regeneration processes when compared with conventional approaches.

Keywords: long-term non-healing wounds, cryoprocessing, regeneration, platelet mass, collagen

For citation: Glukhov AA, Andreev AA, Aralova MV, Ostroushko AP, Laptiyova AYu. Local personalised treatment of long-term non-healing wounds. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):80–87. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-034.

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

ВВЕДЕНИЕ

К развитию длительно незаживающих ран приводит большое количество заболеваний [1]. Только венозными трофическими язвами страдают от 1 до 2% населения развитых стран [2], распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей у лиц старше 50 лет составляет более 5% от общей популяции, при этом у 5–10% данной категории уже имеются трофические язвы и некрозы дистальных отделов конечности [3]. Неуклонно растет заболеваемость сахарным диабетом и, соответственно, его число осложнений. Несмотря на различные этиологию и патогенез упомянутых и еще нескольких десятков нозологий, приводящих к образованию дефектов кожи, основные подходы к местному лечению во многом остаются однотипными [4]. Существующий значительный перечень современных методик лечения данной патологии дает возможность реализовывать персонализированные подходы к их лечению, что будет способствовать повышению его эффективности.

Цель – провести сравнительный анализ применения низких температур для очищения раневой поверхности и стимуляции регенерации в хронических ранах тромбоцитарными факторами роста и препаратами коллагена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для местного лечения хронических ран в фазу воспаления разработаны несколько способов дебридмента раневой поверхности от нежизнеспособных фенотипически измененных тканей, налета фибрина, бактериальных колоний с использованием умеренно низких и низких температур [5, 6]. На венозные и нейротрофические язвы осуществлялось контактное воздействие в температурном диапазоне -70–180 °С не более 5 с, язвенные дефекты при хронической артериальной недостаточности обрабатывали воздушной струей низкой температуры. На 4-е ± 1-е сут. поверхностные слои раневой поверхности представляли собой некротические массы, которые удалялись с помощью протеолитических ферментов [7].

В фазе пролиферации для ускорения заживления использовали факторы роста, содержащиеся в тромбоцитах, и коллагенсодержащие мембраны и гели [8]. Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали из цельной крови с помощью центрифугирования. При использовании донорской крови группа крови донора совпадала с группой крови реципиента. В последнем случае речь идет об обогащенной тромбоцитами донорской плазме (ОТДП) [9, 10]. Освобождение или активацию биологически активных факторов роста в тромбоцитах проводили непосредственно перед применением с помощью 10%-ного раствора хлористого кальция. Приготовленный раствор незамедлительно вносили в дно и края раневой поверхности. Далее раневая поверхность закрывалась коллагенсодержащей мембраной и гидроколлоидными интерактивными повязками.

Эффективность предложенных подходов к местному персонализированному лечению ран изучалась в трех блоках исследования.

В первый блок исследования вошли пациенты с язвенными дефектами кожи нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности[1], которым не выполнялось оперативное лечение патологии вен нижних конечностей. Блок был разделен на три серии исследований.

В 1-й серии первого блока анализировали эффективность предложенной методики использования низких температур. Данным способом пролечены 54 пациента, у 48 больных проводилась хирургическая обработка язвенного дефекта.

Во 2-й серии первого блока исследования изучали эффективность комбинированного применения факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащих мембран в топическом лечении хронических ран площадью от 5 до 20 см^2 в фазе пролиферации. По данной методике пролечены 42 пациента, которые внесены в основную группу. С целью проведения объективного

[1] С 6-м классом хронической венозной недостаточности в соответствии с клинической частью Международной классификации по CEAP.

сравнительного анализа оценивали результаты использования исключительно современных перевязочных средств у 28 больных, объединенных в первую контрольную группу. Вторую контрольную группу составили 32 пациента, которым регенерацию стимулировали только препаратом Коллост, а в третью контрольную группу вошли 32 пациента, в местном лечении которых использовали только факторы роста тромбоцитов.

В 3-ю серию первого блока исследования вошли пациенты с хроническими ранами в стадии пролиферации и площадью более 20 см^2, основным методом лечения у которых была аутодермопластика, дополненная введением тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащим гелем. По этой методике пролечены 18 пациентов, которые составили основную группу. Девятнадцать больных, которым выполнена только пересадка кожи, вошли в первую контрольную группу. В 15 случаях перед пересадкой кожи в дно раны вводили коллаген в форме геля, эти пациенты составили вторую, а 14 пациентов, которым перед операцией в дно раны вносили тромбоцитарные факторы роста, – третью контрольную группы.

Во втором блоке исследования проводили анализ эффективности разработанных способов местного лечения язвенных дефектов на фоне поражения периферического артериального русла, вследствие чего невозможно выполнить реперфузию сосудов нижних конечностей.

В 1-й серии второго блока оценивали результаты дебридмента поверхности язвенных дефектов в фазе воспаления с помощью разработанной методики обработки раны воздушной струей низкой температуры. Данной процедуре подвергся 41 пациент основной группы. Обычная хирургическая некрэктомия выполнена у 46 больных контрольной группы.

Во 2-й серии второго блока оценивали результаты стимуляции регенерации с помощью комбинированного применения факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащих мембран. Данная методика применялась в основной группе, которую составили 32 пациента с язвенными дефектами стоп, клинически и цитологически соответствующими второй фазе раневого процесса. С целью проведения объективного сравнительного анализа также выделены три контрольные группы: в первой контрольной группе использовались современные интерактивные перевязочные средства, во второй – только коллагенсодержащие препараты, в третьей – факторы роста, содержащиеся в обогащенной тромбоцитами плазме, по 27, 30 и 27 пациентов соответственно.

Третий блок исследований основан на изучении особенностей течения раневого процесса в хронических ранах нейротрофической этиологии. Также проведены две серии исследований. В 1-й серии изучали эффективность дебридмента язвенного дефекта с помощью контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С в течение 5 с. По данной методике пролечено 44 пациента, которые составили основную группу. У 42 больных контрольной группы проводилась классическая хирургическая обработка.

Во 2-й серии третьего блока: в основной группе исследования для ускорения заживления использовалось комплексное применение факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащие мембраны, группу составили 25 пациентов. У 26 пациентов первой контрольной группы применяли только современные раневые покрытия, у 24 больных второй контрольной группы использовали коллагеновую мембрану, в третьей контрольной группе у 23 пациентов – тромбоцитарные факторы роста.

Анализ течения раневого процесса проводился на основании визуальных и планиметрических характеристик, бактериологических, цитологических материалах, ультразвуковых и рентгенологических данных.

Степень болевых ощущений оценивалась по 4-балльной вербальной шкале оценки боли [11].

Для удобства математической обработки клинических данных цифровые значения присваивались локальным признакам раневого процесса, таким как воспаление, о котором судили по выраженности отека и гиперемии от 0 до 4. Также цифровые эквиваленты присваивались и признакам регенерации, где 0 – отсутствие эпителизации и грануляций, а 2 – крупнозернистые множественные грануляции и отчетливая кайма краевой эпителизации.

Применялись общепринятые типы цитограмм, но в цифровых выражениях, от 1 до 5, соответственно стиханию воспаления и переходу к регенерации [12].

Планиметрические данные регистрировались с помощью камеры мобильного телефона и приложения для Android «+WoundDesk» [13]. Результаты аутодермопластики считали удовлетворительным при закрытии более чем на 80% дефекта.

Для количественного обоснования результатов исследований использовались статистические методы обработки данных: для каждой анализируемой характеристики рассчитывали среднее в пределах группы значение и стандартную ошибку среднего; для определения достоверности различий между группами пользовались критерием Манна – Уитни [14]. Взаимосвязи между характеристиками пациентов и результатами применения разработанных методик установили с помощью корреляционного и регрессионного анализов. Различия считали достоверными при значении $p \leqslant 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты 1-й серии первого блока исследования. Разработанный способ криообработки длительно незаживающих ран венозной этиологии позволил снизить болевые ощущения с 1,23 до 0,83 балла, выраженность экссудации – с 1,85 до 1,30 балла, гиперемию – с 1,19 до 0,96 балла, но приводил к увеличению отечности тканей вокруг раны с 1,17 до 1,39 балла при проведении сравнения с традиционной хирургической обработкой. Данная динамика показателей раневого процесса может быть объяснена прежде всего воздействием низких температур. При использовании предложенного способа уже к 5-м сут. цитограммы приобретали регенераторный тип, отмечалось сокращение первой фазы раневого процесса. Результаты бактериологического исследования не позволили выявить статистически значимых различий между группами.

Результаты 2-й серии первого блока исследования. При использовании факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, в сочетании с коллагенсодержащими мембранами (основная группа) отмечено снижение интенсивности болевых ощущений на 7-е и 14-е сут. по сравнению с применением современных раневых покрытий. Усиление экссудации в основной группе в течение первых 7 сут. не приводило к усугублению локального статуса, т. к. к 14-м сут. отмечалось ее уменьшение, а к 30-м сут. – минимальна по сравнению с другими группами. Признаки воспаления в виде гиперемии и отека в основной группе не были выражены во все сроки наблюдения по сравнению с применением современных раневых покрытий; при сопоставлении с изолированным использованием коллагена или тромбоцитарной плазмы преимущество было особенно выражено на 7-е и 14-е сут. заживления.

При использовании комплекса ТП и коллагена (основная группа) размеры дефекта через один и два месяца уменьшались быстрее, в среднем на 24% по сравнению с контрольными группами.

Результаты 3-й серии первого блока исследования. Аутодермопластика длительно незаживающих ран венозной этиологии с площадью > 20 см^2 и с использованием факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, в сочетании с коллагенсодержащими мембранами достоверно приводила к лучшим результатам с точки зрения субъективных ощущений и приживляемости пересаженного лоскута по сравнению с группами пациентов, где использовали только аутодермопластику и ее сочетание с тромбоцитарными факторами роста. Тем не менее не получено достоверных различий между основной и второй контрольной группой (аутодермопластика с использованием коллагена). Но через два месяца достоверность различий регистрировалась только с группой, в которой применяли изолированную аутодермопластику (1-я контрольная группа).

Таким образом, применение разработанного способа контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С длительностью 5 с при лечении язвенных дефектов на фоне хронической венозной недостаточности ускоряет купирование воспаления и переход раны во вторую фазу раневого процесса (1-я серия первого блока исследования). Применение для стимуляции заживления тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащих препаратов у этой же категории больных статистически достоверно сокращает сроки эпителизации (2-я серия первого блока исследования). В процессе лечения больших и гигантских язвенных дефектов комбинированное применение тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащих препаратов показало преимущество только по сравнению с простой пересадкой кожи, что позволяет говорить о целесообразности изолированного использования коллагена или тромбоцитарной плазмы (3-я серия первого блока исследования).

Результаты 1-й серии второго блока исследования. Разработанный способ криообработки длительно незаживающих ран у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IV стадии по Фонтейну – Покровскому (основная группа) к 5-м сут. приводил к уменьшению болевого синдрома с 1,93 до 1,24 балла, снижению бактериальной контаминации ран с 5,15 до 2,41, увеличению отечности с 0,93 до 1,46 балла. При традиционной хирургической обработке к 5-м сут.: болевой синдром усиливался с 2,02 до 2,83 балла; снижались бактериальная обсемененность и отечность ран с 5,52 до 3,39 и с 1,15 до 0,9 3 балла соответственно.

Результаты 2-й серии второго блока исследования. Применение ТП и коллагена при лечении длительно незаживающих ран у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IV стадии по Фонтейну – Покровскому статистически достоверно к 30-м сут. ускоряло эпителизацию и рост грануляций по сравнению с контрольными группами. На 14-е сут. применение только ТП давало наилучший эффект в сокращении площади ран.

Таким образом, в результате применения криообработки в лечении длительно незаживающих ран у больных с критической ишемией нижних конечностей уменьшалась выраженность болевого синдрома, бактериальная контаминация, ускорялось течение первой фазы раневого процесса (1-я серия второго блока исследования). Применение ТП и коллагена у таких

больных демонстрировало значительные преимущества перед изолированным применением коллагена, современных раневых покрытий по снижению интенсивности болевого синдрома, экссудации, гиперемии и отека кожи, а к 30-м сут. и по выраженности грануляции и эпителизации дефекта по сравнению с контрольными группами (2-я серия второго блока исследования).

Результаты 1-й серии третьего блока исследования. Применение разработанной методики контактного воздействия низких температур (основная группа) у больных с нейротрофическими язвенно-некротическими дефектами практически не приводило к усилению болевого синдрома, а после проведения хирургической некрэктомии боль усиливалась в среднем по группе до 0,45 балла (изначально интенсивность боли в среднем по группе составляла 0,19), показатели воспаления существенно не изменились, так же как и регенерации. Проведенное лечение привело к более выраженному сдвигу цитограммы в сторону регенерации в основной группе (2,02 вместо 1,86). Таким образом, контактное использование низких температур для дебридмента нейротрофических язвенно-некротических раневых дефектов по большинству показателей имеет преимущество перед хирургической обработкой.

Результаты 2-й серии третьего блока исследования. Изолированное и в сочетании с коллагеном использование ТП у больных длительно незаживающими ранами нейротрофической этиологии не выявило значимого влияния на экссудацию, гиперемию и отечность. Использование только коллагена или современных раневых покрытий ухудшало ситуацию по данным показателям.

Применение у основной группы больных длительно незаживающими ранами нейротрофической этиологии для ускорения заживления факторов роста тромбоцитов с коллагеновой мембраной к 14-м сут. привело к формированию выраженной эпителизации, такого же результата удалось добиться и при изолированном использовании обогащенной тромбоцитами плазмы или коллагеновых препаратов в виде мембраны. Только на 30-е сут. в основной и третьей контрольной группах были более выражены грануляции по сравнению с использованием современных раневых покрытий или при изолированном назначении коллагена. Данные цитологического исследования показали более выраженную активизацию процессов регенерации в основной группе через 30 сут. по сравнению с контрольными группами.

Согласно планиметрическим параметрам размеры ран через 14 сут. значительно уменьшались во всех группах, где применяли тромбоцитарные факторы роста. А через 30 и 60 сут. площадь раневой поверхности статистически достоверно сокращалась быстрее в основной группе, т. е. при совместном применении факторов роста тромбоцитов и коллагенсодержащих препаратов по сравнению с контрольными группами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективное очищение поверхности хронических ран различной этиологии с помощью предложенных методов криодеструкции происходит вследствие того, что вместе с некротическими компонентами раны, фибрином, биопленками деструкции подвергаются фенотипически измененные клетки поверхности язвы, ввиду своей неполноценности тормозящие процесс регенерации [15, 16].

Совместное использование факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащих препаратов в виде мембран и геля ускоряет регенерацию тканей, что статистически достоверно установлено в процессе изучения особенностей эпителизации и характера грануляций хронических ран. Важным моментом является изменение в положительную сторону субъективных ощущений пациентов, а именно все пациенты отметили снижение интенсивности боли, в большинстве случаев до полного ее исчезновения. Стимулирующее действие на репарацию тканей обогащенной тромбоцитами плазмы обусловлено биологически активными веществами, содержащимися в тромбоцитах [17], в гранулах которых помимо веществ, необходимых для процесса тромбоцитарного гемостаза (серотонин, адениновые нуклеотиды, фибриноген, адреналин, фактор Виллебранда, антигепариновый фактор, ионы кальция, гидролитические ферменты и т. д.), находятся различные белки, цитокины и другие биоактивные факторы, регулирующие процессы регенерации тканей [18, 19]. При этом надо подчеркнуть, что введение активированных тромбоцитов в глубокие слои раны повышает биодоступность тромбоцитарных факторов роста [20]. Как известно, благодаря коллагеновым рецепторам (GpVI, GpIV и GpIa/IIa) кровяные пластинки адгезируют прямо к коллагеновым волокнам, выраженность адгезии определяется типом коллагена. Благодаря этому коллаген становится своеобразной матрицей для направленной тканевой регенерации, стимулирует иммунную систему организма, улучшает перенос факторов роста, активирует гранулоциты, макрофаги, фибробласты, усиливает миграцию последних и пролиферацию эпителиальных клеток, в результате биодеградации коллагеновой мембраны в рану поступают субстраты для формирования собственного коллагена [21, 22]. Клинически же коллагеновые препараты являются

биологически активными раневыми покрытиями, которые не только механически закрывают рану и тем самым уменьшают болевые ощущения, но и стимулируют процессы репарации в тканях.

ВЫВОДЫ

При проведении местного лечения длительно незаживающих ран венозной этиологии рекомендуется дифференцированно подходить к их местному лечению с учетом этиологии и площади. При наличии ран площадью менее 20 см^2 с целью очищения раневой поверхности в фазу воспаления целесообразно использовать криообработку, а в фазу регенерации для ускорения репаративных процессов – комплекс тромбоцитарной плазмы и коллагена. Для улучшения результатов аутодермопластики рекомендуется использовать тромбоцитарную плазму или коллаген в виде геля.

Для обработки длительно незаживающих ран в фазу воспаления на фоне хронической артериальной недостаточности рекомендуется проводить воздействие воздушной струей низкой температуры, а для стимуляции репаративных процессов – применять обогащенную тромбоцитами плазму.

Для ускорения дебридмента раневой поверхности хронических нейротрофических ран доказана эффективность контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °C, а с целью стимуляции репаративных процессов – комплекс коллагенсодержащей мембраны и тромбоцитарной плазмы.

Поступила / Received 30.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2023
Принята в печать / Accepted 27.10.2023

Этические аспекты. Исследование одобрено этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.
Ethical implications. Ethical approval for this study was obtained from the Ethics Committee of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lazarenko VA, Antonov AE, Kidakoev RZ-G, Smith JJ, Silina LV. Перевод и культурно-лингвистическая адаптация опросника CHARING CROSS VENOUS ULCERATION QUESTIONNAIRE (CCVUQ). *Флебология*. 2018;12(4):280–283. https://doi.org/10.17116/flebo201812041280.
Lazarenko VA, Antonov AE, Kidakoev RZ-G, Smith JJ, Silina LV. Validation of the Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire in Russia. *Flebologiya*. 2018;12(4):280–283. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo201812041280.
2. Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen*. 2016;24(2):434–442. https://doi.org/10.1111/wrr.12387.
3. Червяков ЮВ, Московский ИА. Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):51–59. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59.
Chervyakov YuV, Moskovskiy IA. The clinic surgeon as the main link in the treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis. *Ambulatornaya Khirurgiya (Russia)*. 2022;19(1):51–59. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59.
4. Павленко ИВ, Кичин ВВ, Шахов АВ. Результаты мониторинга динамики и антибиотикорезистентности микрофлоры при выполнении свободной кожной пластики в общехирургическом стационаре. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019;12(4):218–221. https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-218-221.
Pavlenko IV, Kichin VV, Shakhov AV. Results of monitoring the dynamics and antibiotic resistance of microflora during free skin grafting in a general surgical hospital. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(4):218–221. (In Russ.) https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-218-221.
5. Аралова МВ, Глухов АА. Контактная контролируемая криодеструкция в лечении больных с трофическими язвами. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;9(2). https://doi.org/10.12737/11433.
Aralova MV, Glukhov AA. Contact controlled cryodestruction in the treatment of patients with trophic ulcers. *Journal of New Medical Technologies*. 2015;9(2). (In Russ.) https://doi.org/10.12737/11433.
6. Глухов АА., Аралова МВ. *Трофические язвы: современные подходы к проблеме*. Воронеж: Элист; 2019. 360 с. Режим доступа: https://elibrary.ru/lvtvwb.
7. Петрова ТВ, Бородулина ИИ, Чернегов ВВ. Применение стерильной марлевой салфетки Протеокс-ТМ в комплексном лечении абсцедирующего фурункула лица. *Врач*. 2022;33(8):75–80. https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-16.
Petrova TV, Borodulina II, Chernegov VV. The use of a sterile Proteox-TM gauze pad in the complex treatment of an abscessed boil of the face. *Doctor*. 2022;33(8):75–80. (In Russ.) https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-16.
8. Aralova MV, Korotkikh NN, Alimkina YN, Petrova TN, Bordacheva VS. Combined method of treatment of ischemic trophic ulcers. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018;9(3):136–143. Available at: https://elibrary.ru/xpydfz.
9. Чемоданов ИГ, Аверьянов ЕГ, Македонская ОВ, НС Кузьмин, Шестаков ЕА, Жибурт ЕБ. Возможности доставки тромбоцитов от удаленного поставщика. *Трансфузиология*. 2019;20(2):103–106. Режим доступа: https://elibrary.ru/xaowjo.
Chemodanov IG, Averyanov EG, Makedonskaya OV, Kuzmin NS, Shestakov EA, Zhiburt EB. Possibilities of delivering platelets from a remote supplier. *Transfusiology*. 2019;20(2):103–106. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/xaowjo.
10. Аюпова РФ, Султанбаев УС, Жибурт ЕБ. Характеристики афереза тромбоцитов. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017;4(60):13–16. Режим доступа: https://elibrary.ru/ylnrhp.
Ayupova RF, Sultanbaev US, Zhiburt EB. Characteristics of platelet apheresis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;4(60):13–16. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/ylnrhp.

11. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*. 1975;1(4):379–384. https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90075-5.
12. Ярец ЮИ, Славников ИА, Дундаров ЗА, Шибаева НН. Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны. *Медикобиологические проблемы жизнедеятельности*. 2018;(1):86–94. Режим доступа: https://elibrary.ru/vodvqf.
Yarets YI, Slavnikov IA, Dundarov ZA, Shibaeva NN Informativeness of cytological and histological research methods for assessing the state of the inflammatory and proliferative phases of granulating wound repair. *Medical and Biological Problems of Life*. 2018;(1):86–94. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/vodvqf.
13. Будневский АВ, Цветикова ЛН, Андреев АА, Карапитьян АР, Чуян АО. Опыт применения мобильного приложения «+WOUNDDESK» для оценки динамики репарации экспериментальных РАН. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2017;5(1). Режим доступа: https://moitvivt.ru/ru/journal/article?id=328.
Budnevsky AV, Tsvetikova LN, Andreev AA, Karapetyn AR, Chuyan AO. Experience in using the mobile application «+WOUNDDESK» to assess the dynamics of repair of experimental wounds. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2017;5(1). (In Russ.) Available at: https://moitvivt.ru/ru/journal/article?id=328.
14. Богданова НВ, Кузьмина ЕЮ Особенности разработки программного комплекса медицинской статистики с учетом проблематики статистической обработки медицинской информации. *Информатика и прикладная математика*. 2017;(23):23–29. Режим доступа: https://elibrary.ru/xgyrvr.
Bogdanova NV, Kuzmina EY. Features of the development of a medical statistics software complex taking into account the problems of statistical processing of medical information. *Computer Science and Applied Mathematics*. 2017;(23):23–29. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/xgyrvr.
15. Матмуротов КЖ, Саитов ДН, Рузметов НА. Морфологические особенности процесса заживления венозных язв на фоне сахарного диабета. *Флебология*. 2022;16(2–2):49. Режим доступа: https://elibrary.ru/gfappa.
Matmurotov KZh, Saitov DN, Ruzmetov NA. Morphological features of the healing process of venous ulcers against the background of diabetes mellitus. *Phlebology*. 2022;16(2–2):49. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/gfappa.
16. Шляпников СА, Склизков ДС, Батыршин ИМ, Насер НР, Остроумова ЮС, Двойнов ВГ и др. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующей инфекции мягких тканей. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2017;(Прил. 1):1078–1079. Режим доступа: https://elibrary.ru/laemse.
Shlyapnikov SA, Sklizkov DS, Batyrshin IM, Naser NR, Ostroumova YUS, Dvoynov VG et al. Using the local negative pressure method in the treatment of necrotizing soft tissue infection. *Almanac of the Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky*. 2017;(Suppl. 1):1078–1079. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/laemse.
17. Страхов МА, Загородний МВ, Лазишвили ГД, Скороглядов АВ, Брижань ЛК, Педанов АМ и др. Особенности применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в травматологии, ортопедии и спортивной медицине. *Opinion Leader*. 2016;1(1):50–55. https://elibrary.ru/tdlhos.
Strakhov MA, Zagorodny MV, Lazishvili GD, Skoroglyadov AV, Brizhan' LK, Pedanov AM et al. Features of the use of platelet-rich plasma (PRP) in traumatology, orthopedics and sports medicine. *Opinion Leader*. 2016;1(1):50–55. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/tdlhos.
18. Мельников ДВ, Кириллова КА, Захаренко АС, Синельников МЕ, Рагимов АА, Истранов АЛ, Старцева ОИ. Влияние криообработки на препараты аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. *Современные технологии в медицине*. 2020;12(6):54–61. https://doi.org/10.17691/stm2020.12.6.07.
Melnikov DV, Kirillova KA, Zakharenko AS, Sinelnikov MY, Ragimov AA, Istranov AL, Startseva OI. Effect of Cryo-Processing on Platelet-Rich Autoplasma Preparations. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2020;12(6):54. (In Russ.) https://doi.org/10.17691/stm2020.12.6.07.
19. Кубатиев АА, Боровая ТГ, Жуховицкий ВГ, Шевлягина НВ, Андреевская СГ. Тромбоциты: современный взгляд на структуру и функции. *Патогенез*. 2016;14(1):4–13. Режим доступа: https://elibrary.ru/xipzej.
Kubatiev AA, Borovaya TG, Zhukhovitsky VG, Shevlyagina NV, Andreevskaya SG. Platelets: modern view of structure and functions. *Pathogenesis*. 2016;14(1):4–13. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/xipzej.
20. Третьяк ДС, Трухан АП, Васильев ДВ, Федоров КА, Васильева АД. Опыт применения плазмы обогащенной тромбоцитами при лечении пациентов с обширными раневыми дефектами. *Медицинский журнал*. 2023;2(84):108–112. https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.2.108.
Tretyak DS, Trukhan AP, Vasiliev DV, Fiodarau KA, Vasilyeva AD. Experience in the use of platelet-rich plasma in the treatment of patients with extensive wound defects. *Medical Journal*. 2023;2(84):108–112. (In Russ.) https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.2.108.
21. Сачков АВ, Боровкова НВ, Пидченко НЕ, Миронов АС, Спиридонова ТГ, Жиркова ЕА и др. Применение повязок на основе лиофилизированного человеческого коллагена I типа для лечения донорских ран в комбустиологии. *Гены и клетки*. 2019;14(Прил.):207–208. Режим доступа: https://elibrary.ru/pswfif.
Sachkov AV, Borovkova NV, Pidchenko NE, Mironov AS, Spiridonova TG, Zhirkova EA et al. Use of dressings based on lyophilized human type I collagen for the treatment of donor wounds in combustiology. *Genes and Cells*. 2019;14(Suppl.):207–208. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/pswfif.
22. Силина ЕВ, Ступин ВА, Габитов РБ. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. *Клиническая медицина*. 2018;96(2):106–115. https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115.
Silina EV, Stupin AV, Gabitov RB. The role of collagen in the healing mechanisms of chronic wounds in diabetic foot syndrome. *Clinical Medicine*. 2018;96(2):106–115. (In Russ.) https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Глухов, М.В. Аралова**
Концепция и дизайн исследования – **М.В. Аралова, А.А. Андреев**
Написание текста – **М.В. Аралова, А.Ю. Лаптиёва, А.П. Остроушко**
Сбор и обработка материала – **А.Ю. Лаптиёва, А.П. Остроушко**
Обзор литературы – **А.А. Андреев**
Перевод на английский язык – **А.Ю. Лаптиёва**
Анализ материала – **М.В. Аралова, А.А. Глухов**
Статистическая обработка – **А.П. Остроушко**
Редактирование – **А.А. Глухов, А.А. Андреев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.А. Глухов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Alexandr A. Glukhov, Maria V. Aralova**
Study concept and design – **Maria V. Aralova, Alexandr A. Andreev**
Text development – **Maria V. Aralova, Anton P. Ostroushko, Anastasia Yu. Laptiyova**
Collection and processing of material – **Anton P. Ostroushko, Anastasia Yu. Laptiyova**
Literature review – **Alexandr A. Andreev**
Translation into English – **Anastasia Yu. Laptiyova**
Material analysis – **Maria V. Aralova, Alexandr A. Glukhov**
Statistical processing – **Anton P. Ostroushko**
Editing – **Alexandr A. Glukhov, Alexandr A. Andreev**
Approval of the final version of the article – **Alexandr A. Glukhov**

Информация об авторах:

Глухов Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Андреев Александр Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Аралова Мария Валерьевна, д.м.н., старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины, профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; mashaaralova@mail.ru
Остроушко Антон Петрович, к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Лаптиёва Анастасия Юрьевна, ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; laptievaa@mail.ru

Information about the authors:

Alexandr A. Glukhov, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
Alexandr A. Andreev, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
Maria V. Aralova, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Professor of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; mashaaralova@mail.ru
Anton P. Ostroushko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of General and Outpatient Surger, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
Anastasia Yu. Laptiyova, Teaching Assistant of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; laptievaa@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-029

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Диагностическая значимость показателей эндотоксина и антитоксического опсонина – фибронектина в кровотоке при гнойно-некротическом воспалении нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом

А.В. Пикуза[1], https://orcid.org/0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru
А.М. Закиров[2]✉, https://orcid.org/0000-0003-1914-6731, azakirova@gmail.com
А.А. Ахунзянов[1], https://orcid.org/0009-0005-8884-7429
А.А. Пикуза[1], https://orcid.org/0009-0000-5323-9929
[1] Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49
[2] Центр экстренной медицины городской клинической больницы №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Резюме

Введение. В каскаде патогенетических механизмов сахарного диабета одну из центральных позиций занимают системные поражения сосудов, в том числе нижних конечностей, с формированием синдрома диабетической стопы, деструктивных воспалительных процессов в нижних конечностях, что инициирует высокий риск развития язв и гангрен.

Цель. Исследовать и оценить диагностическую значимость концентрации эндотоксина и показателей плазменного фибронектина в индикации тяжести гнойно-некротического воспаления стоп у пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы. В исследование были включены 112 пациентов с гнойно-некротическим воспалением стоп в возрасте 61,4 ± 12,5 года. По видам хирургического вмешательства пациенты были распределены на основную группу с прогрессирующим течением гнойно-некротического процесса на стопе и голени: 21 пациент с трансметадарзальной ампутацией стопы и 27 – с ампутацией на уровне голени и группу сравнения: 64 пациента с ограниченным гнойно-некротическим поражением стопы, которым выполнена некрэктомия и пластическое закрытие ран на стопе. Определение концентрации эндотоксина в кровотоке проводили методом микро-ЛАЛ-теста (EU/ml), оценку содержания плазменного фибронектина – иммуноферментным анализом (мкг/мл).

Результаты. При прогрессирующем развитии гнойного воспаления стоп у пациентов основной группы концентрация эндотоксина достигала 9,32 (0,91) EU/мл и существенно отличалась от значений пациентов группы сравнения – 5,73 (0,36) EU/мл. В основной группе обследованных гипофибронектинемия также носила более значимый характер. При этом максимально низкий показатель фибронектина наблюдался при обширном гнойно-некротическом процессе у пациентов, у которых была проведена ампутация на уровне голени, – 124,7 (6,2) мкг/мл, концентрация эндотоксина у них достигала максимальных цифр – 10,51 (0,5) EU/мл. Отмечен выраженный параллелизм и разнонаправленность сдвигов названных параметров, что подтверждено отрицательной корреляцией значений в основной группе – 9,32 (0,91) и 154,1 (5,4), r = –0,67 и группе сравнения – 5,73 (0,36) и 167,5 (12,3), r = –0,58.

Обсуждение. Основным фактором, определяющим глубину эндотоксиновой агрессии и деструктивных поражений конечностей, может служить усиленная утилизация фибронектина в процессе фагоцитоза патогенных микроорганизмов и вторичных токсических продуктов.

Заключение. Прогрессирование эндотоксиновой агрессии является предиктором нарастания тяжести деструктивного поражения тканей у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: оценка тяжести, сахарный диабет, гнойно-некротическое воспаление, эндотоксин, фибронектин, хирургическое вмешательство

Для цитирования: Пикуза АВ, Закиров АМ, Ахунзянов АА, Пикуза АА. Диагностическая значимость показателей эндотоксина и антитоксического опсонина – фибронектина в кровотоке при гнойно-некротическом воспалении нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):88–95. https://doi.org/10.21518/akh2023-029.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Пикуза АВ, Закиров АМ, Ахунзянов АА, Пикуза АА, 2023

Diagnostic significance of endotoxin and antitoxic opsonin – fibronectin in the blood flow in purulent-necrotic inflammatory of the lower limb in patients with diabetes mellitus

Aleksey V. Pikuza[1], https://orcid.org/0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru
Azat M. Zakirov[2]✉, https://orcid.org/0000-0003-1914-6731, azakirova@gmail.com
Airat A. Akhunzyanov[1], https://orcid.org/0009-0005-8884-7429
Artur A. Pikuza[1], https://orcid.org/0009-0000-5323-9929
[1] Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia
[2] Center for Emergency Medicine of the City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov; 54, Marshal Chuikov St., Kazan, 420103, Russia

Abstract

Introduction. In the cascade of pathogenetic mechanisms of diabetes mellitus, one of the central positions is occupied by systemic vascular lesions, including the lower extremities with the formation of diabetic foot syndrome.
Aim. To investigate and evaluate the diagnostic significance of endotoxin concentration and plasma fibronectin parameters in indicating the severity of purulent-necrotic inflammation of the feet in patients with diabetes mellitus.
Materials and methods. The study included 112 patients with purulent-necrotic inflammation of the feet aged 61.4 ± 12.5 years. By types of surgical intervention, patients were divided into groups: the main group (21 patients with transmetadarsal ammutation of the foot and 27 with amputation at the level of the lower leg), the comparison group – 64 patients with necrectomy and plastic closure of wounds on the foot. The concentration of endotoxin in the bloodstream was determined by the micro-LAL test (EU/ml), the content of plasma fibronectin was assessed by enzyme immunoassay (μg/ml).
Results. With the progressive development of purulent inflammation of the feet in patients of the main group, the concentration of endotoxin reached 9.32 (0.91) EU/ml, in the comparison group – 5.73 (0.36) EU/ml, in which purulent-necrotic the process was limited. In the main group of examined patients, hypofibronectinemia also had a more significant character. At the same time, the lowest fibronectin in patients was observed with an extensive purulent-necrotic process, in whom an amputation was performed at the level of the lower leg – 124.7 (6.2) μg/ml, the concentration of endotoxin in them reached the maximum figures – 10.51 (0.5) EU/ml.
Discussion. The main factor determining the depth of endotoxin aggression and destructive lesions of the extremities can be the enhanced utilization of fibronectin.
Conclusion. The progression of endotoxin aggression is a predictor of an increase in the severity of destructive tissue damage in patients with diabetes mellitus.

Keywords: severity rating, diabetes mellitus, purulent-necrotic inflammation, endotoxin, fibronectin, surgical intervention

For citation: Pikuza AV, Zakirov AM, Akhunzyanov AA, Pikuza AA. Diagnostic significance of endotoxin and antitoxic opsonin – fibronectin in the blood flow in purulent-necrotic inflammatory of the lower limb in patients with diabetes mellitus. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):88–95. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-029.

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

ВВЕДЕНИЕ

В XXI в. сахарный диабет (СД) стал ведущим неинфекционным заболеванием [1–4]. Каждые 10 сек в мире становится на двух больных СД больше, что соответствует 7 млн чел. в год [5]. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, на сегодня СД занимает 1-е место среди заболеваний, приводящих к инвалидности, и 3-е – по уровню смертности [1, 3, 6]. При осложненном течении СД приводит к гнойно-некротическим поражениям стоп с последующей потерей нижних конечностей [6, 7]. Летальность среди больных СД, перенесших высокую ампутацию конечности по поводу гангрены, в течение последующих 5 лет достигла 68%. Рецидивы язв на стопах через 1 год, 3 и 5 лет составляют 44, 61 и 70% соответственно. Рецидивирующие деструктивные поражения обостряют проблемы лечения, реабилитации, социальной помощи, увеличивая экономические затраты [8–11].

Одной из причин формирования гнойно-деструктивного воспаления стоп на фоне диабетической ангиопатии, нейропатии и эндогенной интоксикации могут быть метаболические сдвиги в организме пациентов с СД, дисбиотические процессы в кишечнике, избыточная пролиферация грамотрицательных бактерий, входящих в состав микробиома и продуцирующих липополисахарид (эндотоксин) [12–16]. Большая роль отводится иммунодепрессии, дефициту опсонических компонентов, в частности важнейшего опсонического

белка – фибронектина (ФН) [17]. Известно, что ФН составляет систему элиминации, призванную утилизировать токсические продукты из организма человека и восстанавливать равновесие гомеостаза при патологических процессах воспалительного характера [17–19]. Именно количественное и функциональное соотношение двух факторов: эндотоксина, с одной стороны, и естественной антитоксической защиты – с другой, во многом определяет тяжесть и исход течения СД [20, 21]. Дисбаланс ассоциации между ними клинически выражается в прогрессировании и развитии токсических и гнойных осложнений. Поэтому на сегодняшний день представляет высокую значимость регистрация эффективных показателей тяжести течения деструктивных поражений стоп у пациентов с СД и их прогрессирование.

Цель – исследовать и оценить диагностическую значимость концентрации эндотоксина и показателей плазменного ФН в индикации тяжести гнойно-некротического воспаления стоп у пациентов с СД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в отделении гнойной хирургии Республиканской клинической больницы (Казань) и отделении хирургии №2 Центра экстренной медицины Городской клинической больницы №7 (Казань). Под наблюдением находились 112 пациентов с гнойно-некротическим воспалением стоп в возрасте 26 лет – 81 года (61,4 ± 12,5 года), в том числе 68 (60,71%) мужчин и 44 (39,29%) женщины. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета в соответствии с Хельсинской декларацией. Все пациенты добровольно подписали форму информированного согласия.

В основную группу вошли 48 чел., которым в связи с критической ишемией нижних конечностей, безуспешностью консервативной терапии, невозможностью реконструктивных операций и прогрессированием гнойно-некротического процесса выполнялись трансметадарзальная ампутация стопы (21 пациент) и ампутация на уровне голени (27 пациентов). Группу сравнения составили 64 пациента с ограниченным гнойно-некротическим процессом на стопе, которым проводились некрэктомии и пластическое закрытие ран на стопе. Группу контроля составили 27 чел. в возрасте от 21 года до 42 лет (доноры). Как видно из *табл. 1*, распределение обследованных лиц практически не выявило значимых различий по возрастным периодам.

Клинико-инструментальное обследование и терапию проводили в соответствии с согласительными документами по лечению больных СД [1, 6, 10]. Стандартные клинические исследования включали:

- анамнестические данные,
- клинический анализ крови,
- биохимические параметры активности воспалительного процесса,
- регистрацию уровня гликемии глюкозооксидазным методом,
- консультацию эндокринолога, сосудистого хирурга и, по показаниям, других специалистов.

Для оценки степени эндогенной интоксикации рассчитывали показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа в модификации Б.А. Рейса, характеризующего активность процессов фагоцитоза и пролиферации нейтрофилов: ЛИИ Рейса = (миелоциты + метамицелоциты + палочкоядерные нейтрофилы + сегментоядерные нейтрофилы) / (моноциты + лимфоциты + эозинофилы) [22].

Всем пациентам основной и контрольной группы была проведена ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей, при наличии признаков нарушения кровообращения проводили дистальную ангиографию. При отсутствии явлений острого воспаления ее выполняли в первые дни после поступления. В случае влажной гангрены пальцев стоп, флегмоны стопы и голени в первую очередь проводили санацию, дренирование

Таблица 1. Распределение пациентов с гнойно-некротическим воспалением стоп по видам хирургического вмешательства
Table 1. Distribution of patients with purulonecrotic inflammation of the feet by type of surgical intervention

Вид хирургического вмешательства	Число пациентов, n	Доля, %	Возраст, M ± SD, лет
Основная группа: • трансметадарзальная ампутация стопы; • ампутация на уровне голени	48 21 27	42,86 18,75 24,11	60,8 ± 10,8 58,9 ± 10,3 62,7 ± 11,3
Группа сравнения (некрэктомия и пластическое закрытие ран на стопе)	64	57,14	56,7 ± 9,1
Контрольная группа	27	31,54	31,54 ± 7,5

затеков. Как правило, влажная гангрена развивалась у пациентов с нейропатической или смешанной формой СД, и в ходе операции была возможность оценить степень ишемии мягких тканей и распространенность зоны некроза. Во время перевязок и при оперативном лечении осуществляли забор материала для бактериологического посева с целью уточнения характера микробиоты и определения чувствительности к антибиотикам и антисептикам. Идентификация микроорганизмов была проведена на основании фенотипических свойств согласно нормативным документам[1]. Из приведенных в *табл. 2* данных видно, что при бактериологическом исследовании пораженных тканей кожи у пациентов с СД преобладающими видами возбудителей были грамотрицательные микроорганизмы (*Enterococcus* и *Acinetobacter*) и *Staphylococcus aureus*.

Помимо стандартных лабораторных анализов, в комплекс обследования пациентов включали регистрацию эндотоксина и ФН в крови. Для определения концентрации эндотоксина в кровотоке использовали микро-ЛАЛ-тест (Limulus Amebocyte Lysate Test) – метод, основанный на способности гемолимфы рачка *Limulus polyphemus* коагулироваться при контакте с липополисахаридами любого происхождения. Единицей измерения считали EU/ml, что соответствует 0,2 нг стандарта ЕС-2. Оценку содержания плазменного ФН проводили методом иммуноферментного анализа, результаты выражали в мкг/мл.

В интерпретации полученных результатов исследования у наблюдаемых групп использовали методы статистического анализа с использованием пакета стандартных программ STATISTICA 12.0 и методы визуализации на основе пакета Microsoft Excel. Достоверность различий исходных величин зависимых выборок (внутри групп) оценивали с помощью непараметрического критерия Уилкоксона, достоверность различий средних величин независимых выборок (между двумя группами) – непараметрического критерия Манна – Уитни. При анализе количественных показателей проводился расчет средних арифметических величин и средних квадратических отклонений – M (SD). Количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). При статистической обработке данных применяли методы вариационной статистики (относительные показатели рассчитывались с определением доверительных границ колебаний показателей с вероятностью безошибочного прогноза 95%).

[1] Приказ Минздрава СССР от 22.04.1985 №535 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Таблица 2. Характеристика микроорганизмов по результатам проведенных бактериологических посевов
Table 2. Characteristics of microorganisms based on the bacteria culture test results

Микроорганизм	Частота выявления, n (%)
Staphylococcus aureus	36 (32,14)
Enterococcus	28 (25)
Acinetobacter	22 (19,64)
Pseudomonas aeruginosa	14 (12,5)
Enterobacter	8 (7,14)
Corynebacterium	4 (3,57)
Всего	112 (100)

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с гнойно-некротическим воспалением нижних конечностей как в основной группе, так и в группе сравнения было отмечено существенное повышение концентрации эндотоксина, циркулирующего в кровотоке, при этом степень выраженности эндотоксинемии зависела от клинических проявлений заболевания и степени распространенности гнойно-некротического процесса и, соответственно, объема оперативного вмешательства. Как видно из *табл. 3*, при прогрессирующем развитии гнойно-воспалительного процесса стоп и безуспешности примененного вида хирургического вмешательства у пациентов основной группы концентрация эндотоксина достигала 9,32 (0,91) EU/мл и существенно отличалась не только от контрольных величин – 2,14 (0,09), p = 0,0012, но и от значений пациентов группы сравнения – 5,73 (0,36), p = 0,0361. Клинические проявления у них характеризовались признаками нарастающей ишемии конечностей, гангренозным поражением тканей, симптомами эндогенной интоксикации, что определило показания к выполнению ампутации на различных уровнях.

Поскольку важную часть системы элиминации токсических продуктов из организма составляет опсонический белок ФН, нами было проведено исследование его показателей и оценена его ассоциация с уровнем циркулирующего в кровотоке эндотоксина (*табл. 4*). Было установлено, что в основной группе обследованных гипофибронектинемия носила более значимый характер. Максимально низкий показатель ФН у пациентов наблюдался при обширном гнойно-некротическом гангренозном процессе,

Таблица 3. Концентрация эндотоксина в системном кровотоке у пациентов с гнойно-некротическим воспалением стоп при различных видах хирургического вмешательства
Table 3. Systemic endotoxin levels in patients with purulonecrotic inflammation of the feet in different types of surgical intervention

Вид хирургического вмешательства	Число пациентов, n	Концентрация эндотоксина, M (SD), EU/мл	p
Основная группа: • трансметадарзальная ампутация стопы; • ампутация на уровне голени	48 21 27	9,32 (0,91) 8,13 (0,15) 10,51 (0,50)	0,0012*
Группа сравнения (некрэктомия и пластическое закрытие ран на стопе)	64	5,73 (0,36)	0,0361**
Контрольная группа	27	2,14 (0,09)	–

* По отношению к контролю.
** Между основной группой и группой сравнения.

Таблица 4. Концентрация плазменного фибронектина при гнойно-некротическом воспалении стоп в зависимости от тяжести процесса и вида хирургического вмешательства
Table 4. Plasma fibronectin levels in purulonecrotic inflammation of the feet according to the grade of process severity and type of surgical intervention

Вид хирургического вмешательства	Число пациентов, n	Концентрация фибронектина, M (SD), мкг/мл	p
Основная группа: • трансметадарзальная ампутация стопы; • ампутации на уровне голени	48 21 27	154,1 (5,4) 139,3 (15,3) 124,7 (6,2)	0,0297*
Группа сравнения (некрэктомия и пластическое закрытие ран на стопе)	64	167,5 (12,3)	0,0489**
Контрольная группа	27	230,1 (11,2)	–

* По отношению к контролю.
** Между основной группой и группой сравнения.

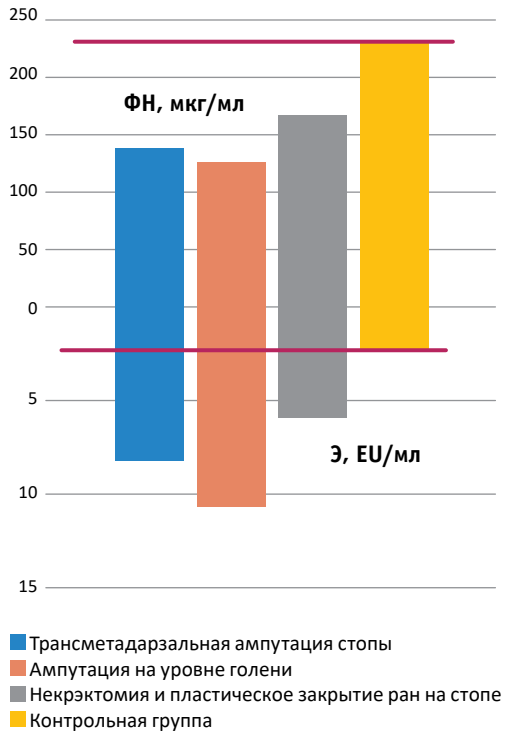
что явилось показанием для проведения ампутации на уровне голени – 124,7 (6,2) мкг/мл, концентрация эндотоксина при этом достигала максимальных цифр – 10,51 (0,5) EU/мл. В группе сравнения концентрация опсонического белка была существенно выше и составила 167,5 (12,3), p = 0,0489. Таким образом, степень дефицита ФН в системном кровотоке зависела от тяжести и распространенности клинических проявлений деструктивного воспаления тканей нижних конечностей.

Анализируя результаты проведенного исследования, нами было обращено внимание на выраженный параллелизм и разнонаправленность изучаемых показателей эндотоксина и ФН на фоне гнойно-некротического воспаления стоп. Дисбаланс данных параметров отражен на *рисунке*, по которому видно, что при высоких значениях циркулирующего в крови эндотоксина регистрировалось максимально низкое содержание антитоксического опсонина ФН. Иными словами, избыточная циркуляция эндотоксина в кровотоке сочеталась, как правило, с низким содержанием белка ФН – основного антитоксического опсонина. Этот тезис был подтвержден достаточно плотной отрицательной корреляцией значений в основной группе – 9,32 (0,91) и 154,1 (5,4), r = –0,67 и в группе сравнения – 5,73 (0,36) и 167,5 (12,3), r = –0,58.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у пациентов с СД, осложненным гнойно-некротическим воспалением стоп, в кровотоке фиксируется высокий уровень эндотоксинемии и гипофибронектинемия. Основным фактором, определяющим глубину эндотоксиновой агрессии и деструктивных поражений конечностей, по нашему мнению, может быть усиленная утилизация ФН как опсонина в процессе фагоцитоза патогенных микроорганизмов и вторичных токсических продуктов (дериватов разрушенных тканей, тромбогенных частиц, микротромбов и др.). Возможно также, что деградация молекул этого белка возникает вследствие массивного протеолиза (особенно на фоне гангренозного поражения тканей) и перемещения в межклеточную среду из-за повышения транскапиллярной проницаемости. В особо тяжелых случаях опсонический дефицит по ФН, по-видимому, может усугубляться

Рисунок. Концентрация эндотоксина и фибронектина в системном кровотоке при различной степени тяжести гнойно-некротического воспаления стоп
Figure. Systemic levels of endotoxin and fibronectin in different grades of severity of purulonecrotic inflammation of the feet



ФН – фибронектин, Э – эндотоксин.

за счет дестабилизации синтетической функции печени в результате мощного токсического воздействия эндотоксина на гепатоциты. Такие патологические сдвиги в опсонической системе снижают ее защитный потенциал, создавая тем самым предпосылки к манифестации эндотоксиновой агрессии и являясь одним из факторов прогрессирования гнойно-некротического процесса мягких тканей. С учетом установленной универсальной роли эндотоксина в общей патологии [15] выявление его в крови внесено в номенклатуру медицинских услуг под кодом А09.05.107[2], а услуга «исследование эндотоксина в крови» включена в стандарты медицинской помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При гнойно-некротическом воспалении стоп у пациентов с СД установлен дисбаланс ассоциации между концентрацией циркулирующего в крови эндотоксина и показателями антитоксического опсонина ФН, гипофибронектинемия сочетается с возрастанием концентрации эндотоксина. Прогрессирование эндотоксиновой агрессии является предиктором нарастания тяжести деструктивного поражения тканей, эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности, что может служить вектором при планировании объема и вида хирургического вмешательства.

Поступила / Received 03.07.2023
Поступила после рецензирования / Revised 21.08.2023
Принята в печать / Accepted 05.10.2023

[2] Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 №1664н (ред. от 24.08.2017) «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2016;34(1):3–21. https://doi.org/10.2337/diaclin.34.1.3.
2. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):917. https://doi.org/10.3390/ijms17060917.
3. Дедов ИИ, Сунцов ЮИ, Болотская ЛЛ, Шишкина НС, Маслова ОВ, Бессмертная ЕГ и др. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным. *Сахарный диабет*. 2006;9(4):38–42. https://doi.org/10.14341/2072-0351-6188.
Dedov II, Suntsov YuI, Bolotskaya LL, Shishkina NS, Maslova OV, Bessmertnaya EG et al. Screening for complications of diabetes mellitus as a method for assessing treatment and preventive care for patients. *Diabetes Mellitus*. 2006;9(4):38–42. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/2072-0351-6188.
4. Peyrot M, Burns KK, Davies M, Forbes A, Hermanns N, Holt R et al. Diabetes Attitudes Wishes and Needs 2 (DAWN2): a multinational, multi-stakeholder study of psychosocial issues in diabetes and person-centred diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(2):174–184. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.11.016.
5. Баккер К, Апельквист Д, Липски БА, Ван Неттен Д, Шапер НК. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия). *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2016;3(2):59–70. https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-2-59-70.
Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl. 1):45–74. https://doi.org/10.1002/dmrr.2699.
6. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. https://doi.org/10.14341/DM12759.
Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM12759.

7. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107–111. https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001.
8. Пикуза АВ, Рашитов ЛФ, Митронин МИ, Ахунзянов АА, Зарипов НЗ, Герасимов СГ, Габдрахманова АТ. Современные подходы в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. *Лечащий врач*. 2018;(6):78–79. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2018/06/15436990.
Pikuza AV, Rashitov LF, Mitronin MI, Akhunzyanov AA, Zaripov NZ, Gerasimov SG, Gabdrakhmanova AT. Modern methods of treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2018;(6):78–79. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2018/06/15436990.
9. Li D, Yang JY, Wang T, Shen S, Tang H. Risks of diabetic foot syndrome and amputation associated with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Metab*. 2018;44(5):410–414. https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.02.001.
10. Анциферов МБ, Бреговский ВБ, Галстян ГР, Гурьева ИВ, Егорова ДН, Ерошенко АлВ и др. *Синдром диабетической стопы: клинические рекомендации*. М.; 2015. 46 с. Режим доступа: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr525_sindrom_diabeticheskoy_stopy.pdf.
11. Кисляков ВА, Оболенский ВН. Качество жизни пациентов в комплексной оценке результатов хирургического лечения. *Справочник врача общей практики*. 2016;(10). Режим доступа: https://panor.ru/articles/kachestvo-zhizni-patsientov-v-kompleksnoy-otsenke-rezultatov-khirurgicheskogo-lecheniya/75060.html#.
Kislyakov VA, Obolensky NV. The quality life of patients in the complex assessment results of surgical treatment. *Journal of Family Medicine*. 2016;(10). (In Russ.) Available at: https://panor.ru/articles/kachestvo-zhizni-patsientov-v-kompleksnoy-otsenke-rezultatov-khirurgicheskogo-lecheniya/75060.html#.
12. Русанова ЕВ, Ниязматов АГ, Протас ИМ. Роль эндотоксина в развитии гнойно-септических заболеваний и методы его выявления в крови. *Альманах клинической медицины*. 2013;(29):70–73. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2013-29-70-73.
Rusanova EV, Niyazmatov AG, Protas IM. The role of endotoxin in development of suppurative-septic diseases and methods of endotoxin level determination in blood. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;(29):70–73. (In Russ.) https://doi.org/10.18786/2072-0505-2013-29-70-73.
13. Zolotukhin KN, Kronfeldner H, Samorodov AV. Evaluation of Prognostic Significance of Blood Endotoxin Activity Indicator in Patients with Sepsis. *Creative Surgery and Oncology*. 2017;7(4):43–47. https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47.
14. Marshall JC, Foster D, Vincent JL, Cook DJ, Cohen J, Dellinger RP et al. Diagnostic and prognostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. *J Infect Dis*. 2004;190(3):527–534. https://doi.org/10.1086/422254.
15. Яковлев МЮ. *Системная эндотоксинемия: гомеостаз и общая патология*. М.: Наука; 2021. 184 с. Режим доступа: http://www.patolog.ru/sites/default/files/see_gomeo_i_obshchaya_pat_yakovlev_2021.pdf.
16. Маланичева ТГ, Закирова АМ, Сулейманова ЗЯ. Эффективность энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой, протекающей в условиях эндотоксинемии. *Фарматека*. 2017;(1):46–49. Режим доступа: https://pharmateca.ru/en/archive/article/34382.
Malanicheva TG, Zakirova AM, Suleymanova ZYa. Effectiveness of enterosorption in children with bronchial asthma and concurrent endotoxemia. *Farmateka*. 2017;(1):46–49. (In Russ.) Available at: https://pharmateca.ru/en/archive/article/34382.
17. Красильников ДМ, Пикуза АВ, Миннуллин ММ. Уровень плазменного фибронектина и токсических метаболитов у больных с острой толстокишечной непроходимостью на этапе раннего послеоперационного периода. *Практическая медицина*. 2008;5(29):30–33. Режим доступа: https://elibrary.ru/leywfd.
Krasilnikov DM, Pikuza AV, Minnullin MM. The level of plasma fibronectin and toxic metabolites in patients with acute colonic obstruction in the early postoperative period. *Practical Medicine*. 2008;5(29):30–33. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/leywfd.
18. Wang J, Li Y, Sun H. Lipopolysaccharide – a Target for the Development of Novel Drugs Being Aimed at Gram-Negative Bacteria. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2015;32(4):910–913. (In Chinese). Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26710468/.
19. Расческов АА, Маркелова ММ, Аниховская ИА, Белоглазов ВА, Гордиенко АИ, Мешков МВ и др. Определение этиологии эндотоксиновой агрессии как перспектива повышения эффективности лечебно-профилактического процесса. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(3):467–475. https://doi.org/10.17816/KMJ2022-467.
Raschekov AA, Markelova MM, Anikhovskaya IA, Beloglazov VA, Gordienko AI, Meshkov MV et al. Determination of the endotoxin aggression etiology as a prospect for improving the effectiveness of the treatment-and-prophylactic process. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(3):467–475. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/KMJ2022-467.
20. Чижиков НВ, Лиходед ВГ, Светухин АМ, Яковлев МЮ. *Эндотоксин кишечной микрофлоры в клинике и патогенезе хронической ишемии нижних конечностей*. Пенза: Пензенский государственный педагогический университет; 2002. 169 с.
21. Окороков ПЛ, Аниховская ИА, Волков ИЕ, Яковлев МЮ. Кишечный эндотоксин в индукции сахарного диабета первого типа. *Физиология человека*. 2011;37(2):138–141. Режим доступа: https://elibrary.ru/nsyozz.
Okorokov PL, Anikhovskaya IA, Volkov IE, Yakovlev MYu. Intestinal endotoxin like a trigger of type 1 diabetes. *Human Physiology*. 2011;37(2):138–141. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/nsyozz.
22. Дунаевская СС, Сачивко КВ, Косик АА, Бережная МА, Наркевич АН. Интегральные гематологические индексы как маркер развития пострезекционной печеночной недостаточности. *РМЖ*. 2021;(6):101–104. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Integralynye_gematologicheskie_indeksy_kak_marker_razvitiya_postrezekcionnoy_pechenochnoy_nedostatochnosti/.
Dunaevskaya SS, Sachivko KV, Kosik AA, Berezhnaya MA, Narkevich AN. Integral hematological indices as a marker of the postresection liver failure. *RMJ*. 2021;(6):101–104. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Integralynye_gematologicheskie_indeksy_kak_marker_razvitiya_postrezekcionnoy_pechenochnoy_nedostatochnosti/.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.М. Закиров, А.В. Пикуза**
Концепция и дизайн исследования – **А.В. Пикуза, А.М. Закиров**
Написание текста – **А.М. Закиров, А.В. Пикуза, А.А. Ахунзянов, А.А. Пикуза**
Сбор и обработка материала – **А.В. Пикуза, А.М. Закиров, А.А. Ахунзянов, А.А. Пикуза**
Обзор литературы – **А.В. Пикуза, А.М. Закиров, А.А. Ахунзянов, А.А. Пикуза**

Перевод на английский язык – **А.А. Пикуза**
Анализ материала – **А.В. Пикуза, А.М. Закиров, А.А. Ахунзянов**
Статистическая обработка – **А.М. Закиров, А.В. Пикуза, А.А. Ахунзянов, А.А. Пикуза**
Редактирование – **А.М. Закиров, А.В. Пикуза, А.А. Ахунзянов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.В. Пикуза, А.М. Закиров**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza**
Study concept and design – **Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov**
Text development – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza, Airat A. Akhunzyanov, Artur A. Pikuza**
Collection and processing of material – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza, Airat A. Akhunzyanov, Artur A. Pikuza**
Literature review – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza, Airat A. Akhunzyanov, Artur A. Pikuza**
Translation into English – **Artur A. Pikuza**
Material analysis –**Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov, Airat A. Akhunzyanov**
Statistical processing – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza, Airat A. Akhunzyanov, Artur A. Pikuza**
Editing – **Azat M. Zakirov, Aleksey V. Pikuza, Airat A. Akhunzyanov**
Approval of the final version of the article – **Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov**

Информация об авторах:

Пикуза Алексей Валерьевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; pikuza74@mail.ru
Закиров Азат Мидхатович, хирург высшей квалификационной категории, врач отделения хирургии №2, Центр экстренной медицины городской клинической больницы №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54; azakirova@gmail.com
Ахунзянов Айрат Алмазович, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Пикуза Артур Алексеевич, студент стоматологического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Information about authors:

Aleksey V. Pikuza, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; pikuza74@mail.ru
Azat M. Zakirov, Surgeon of the Highest Qualification Category, Doctor of the Department of Surgery No. 2, Center for Emergency Medicine of the City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov; 54, Marshal Chuikov St., Kazan, 420103, Russia; azakirova@gmail.com
Airat A. Akhunzyanov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia
Artur A. Pikuza, Student of the Dentistry Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

https://doi.org/10.21518/akh2023-028

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Оценка эффективности применения современных самоклеящихся силиконовых послеоперационных повязок

Л.А. Личман✉, https://orcid.org/0000-0002-4817-3360, lichman163@gmail.com
С.Е. Каторкин, https://orcid.org/0000-0001-7473-6692, katorkinse@mail.ru
П.С. Андреев, https://orcid.org/0000-0002-0264-7305, pashaandreev@yandex.ru
Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. При выполнении перевязок хирургическим пациентам повязки должны сочетать в себе барьерную функцию и низкую травматичность по отношению к краям раны и окружающей коже.
Цель. Провести сравнительную оценку эффективности применения послеоперационных повязок пластырного типа на клеящейся и силиконовой основе.
Материалы и методы. В исследование включены 98 пациентов с послеоперационными ранами передней брюшной стенки после закрытия кишечных стом, лапаротомий и минилапаротомий. В I группе пациентов (n = 50) использовали новые повязки на силиконовой основе (Cosmopor silicone). В II группе пациентов (n = 48) использовались повязки на клеящейся основе. Период наблюдения составлял 10 сут. Проводили оценку болевого синдрома при удалении повязки, наличия повреждений кожи, наличия субъективных жалоб на зуд, жжение, дискомфорт в области повязки, количества гнойно-септических осложнений.
Результаты и обсуждение. При использовании повязок пластырного типа на силиконовой основе количество пациентов с неудовлетворительным состоянием кожи снизилось с 8 случаев в контрольной группе до 1 наблюдения. Интенсивность болевого синдрома при удалении повязок статистически значимо снижалась на 6-е и 9-е сут. наблюдения в основной группе – 0,8 ± 0,5 и 3,6 ± 1,0 балла соответственно. Получены статистически значимые различия по субъективным жалобам на дискомфорт и зуд под перевязочным материалом. Одинаковое количество гнойно-септических осложнений в виде нагноения послеоперационных ран в группах сравнения ($\chi 2$ = 0,002; p = 3,841) подтверждает, что повязки на силиконовой основе не уступают в барьерной функции повязкам на клеящейся основе.
Критерии включения в данное исследование подразумевали послеоперационные раны передней брюшной стенки, которые окружены проблемной или нездоровой кожей. Важно подобрать наиболее подходящую раневую повязку, минимально поражающую края раны и окружающую кожу.
Выводы. Самоклеящиеся повязки пластырного типа на силиконовой основе Cosmopor silicone улучшают субъективные ощущения пациентов, снижают частоту возникновения патологических состояний кожи и раневой поверхности, предотвращают усиление боли при их удалении, накладываются на более длительный период и не влияют на количество гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: раневые повязки, силиконовая повязка, послеоперационные раны, Cosmopor silicone, перевязки

Для цитирования: Личман ЛА, Каторкин СЕ, Андреев ПС. Оценка эффективности применения современных самоклеящихся силиконовых послеоперационных повязок. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):96–100. https://doi.org/10.21518/akh2023-028.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness of the use of modern self-adhesive silicone postoperative dressings

Leonid L. Lichman✉, https://orcid.org/0000-0002-4817-3360, lichman163@gmail.com
Sergey E. Katorkin, https://orcid.org/0000-0001-7473-6692, katorkinse@mail.ru
Pavel S. Andreev, https://orcid.org/0000-0002-0264-7305, pashaandreev@yandex.ru
Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Introduction. When performing dressings on surgical patients, dressings must combine a barrier function and low trauma to the edges of the wound and surrounding skin.
Target. To conduct a comparative assessment of the effectiveness of using adhesive- and silicone-based postoperative bandages.
Material and methods. The study included 98 patients with postoperative wounds of the anterior abdominal wall after closure of intestinal stomas, laparotomies and minilaparotomies. In group I of patients (n = 50), new silicone-based dressings (Cosmopor silicone) were used. In group II patients (n = 48), adhesive bandages were used. The observation period was 10 days. We assessed the pain syndrome when removing the bandage, the presence of skin damage, the presence of subjective complaints of itching, burning, discomfort in the bandage area, and the number of purulent-septic complications.

© Личман ЛА, Каторкин СЕ, Андреев ПС, 2023

Results and discussion. When using silicone-based patch-type dressings, the number of patients with unsatisfactory skin condition decreased from 8 cases in the control group to 1 observation. The intensity of pain when removing the bandages decreased statistically significantly on the 6th and 9th days of observation in the main group – 0.8 ± 0.5 and 3.6 ± 1.0 points, respectively. Statistically significant differences were obtained in subjective complaints of discomfort and itching under the dressing material. The same number of purulent-septic complications in the form of suppuration of postoperative wounds in the comparison groups ($\chi 2 = 0.002$; $p = 3.841$) confirms that silicone-based dressings are not inferior in barrier function to adhesive-based dressings.
Conclusion. Cosmopor silicone self-adhesive patch-type bandages on a silicone base improve the subjective sensations of patients, reduce the incidence of pathological conditions of the skin and wound surface, prevent increased pain during their removal, are applied for a longer period and do not affect the number of purulent-septic complications.

Keywords: wound dressings, silicone dressing, postoperative wounds, Cosmopor silicone, dressings

For citation: Lichman LL, Katorkin SE, Andreev PS. Evaluation of the effectiveness of the use of modern self-adhesive silicone postoperative dressings. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):96–100. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-028.

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

ВВЕДЕНИЕ

Постулат «все течет и меняется» быстро проник во все сферы нашей современной медицинской практики, в том числе и в послеоперационные перевязочные материалы. Фиксация послеоперационных раневых повязок может оказаться проблематичной, если используемое адгезивное вещество слишком агрессивное, сцепление повязки повреждает кожу и приводит к удалению клеток с повреждением краев и кожи вокруг раны, что доставляет дополнительную боль пациенту, увеличивает время перевязки и затраты на лечение. Современный темп жизни значительно ускорился. Никто не хочет выполнять сложные перевязки с использованием стерильных салфеток и пластыря.

На смену им пришли самоклеящиеся повязки пластырного типа, которые могут быть наложены как врачом, медицинской сестрой, так и пациентом самостоятельно [1, 2].

Поэтому использование стерильного марлевого перевязочного материала постепенно уступает место новым индивидуальным клеящимся повязкам [3, 4]. К тому же марлевые салфетки не обладают барьерной функцией, что негативно сказывается на количестве гнойно-септических осложнений, связанных с раной и раневой инфекцией (СанПиН 3.3686 -21).

Все повязки на клеящейся основе оказывают повреждающее действие на кожу и раневую поверхность. Адгезивные повязки на силиконовой основе снижают это травматическое воздействие. Благодаря силиконовому покрытию повязка Cosmopor silicone не прилипает к ране и послеоперационным швам, что обеспечивает безболезненное и деликатное удаление перевязочного материала [5, 6].

К преимуществам силиконовых покрытий относятся: биологическая нейтральность, низкая химическая активность, комфорт и безболезненность при удалении, не поддерживает рост микробов, хорошая газопроницаемость [7].

Использование и внедрение пластырных повязок на силиконовой основе на данный момент не получило широкого распространения, в связи с недостаточной осведомленностью стационаров и поликлиник страны [8, 9].

Цель исследования – сделать сравнительную оценку эффективности применения адгезивных повязок пластырного типа на клеящейся и силиконовой основах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в колопроктологическом отделении клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России в течение 2023 г. В исследовании приняли участие 98 пациентов после абдоминальных операций по поводу кишечных стом и заболеваний толстой кишки. Повязки использовались для наложения на лапаротомные и минилапаротомные раны. Исследование являлось терапевтическим, проспективным, лонгитудинальным, одноцентровым и рандомизированным.

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством РФ.

Критериями включения в исследования являлись: возраст старше 18 лет; отсутствие беременности; наличие лапаротомной или минилапаротомной раны после оперативного вмешательства; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов были: отказ пациента от участия на любом этапе исследования; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и остром периоде; наличие сахарного диабета.

Методом случайной выборки (метод конвертов) пациентов разделили на 2 группы. В I группу (основную)

было включено 50 пациентов (24 женщины и 26 мужчин), средний возраст составил 59,3 ± 5,6 года. Индекс массы тела 29,3 ± 3,5 кг/м^2. Операции по поводу кишечных стом из местного доступа были проведены 15 пациентам, а операции по поводу заболеваний толстой кишки лапаротомным доступом и с применением лапароскопического и минилапаротомного доступа – 35 пациентам. В этой группе выполняли перевязки с использованием новых повязок на силиконовой основе (Cosmopor silicone). Повязки на силиконовой основе накладывали в соответствии с инструкциями производителя. Пример использования повязки представлен на *рис.*

Во II группу (контрольную) были включены 48 пациентов (28 женщин и 20 мужчин), средний возраст которых составил 58,5 ± 5,3 года. Индекс массы тела – в среднем 27,5 ± 3,2 кг/м^2. Операции по поводу кишечных стом из местного доступа были проведены 10 пациентам, а операции по поводу заболеваний толстой кишки лапаротомным доступом и с применением лапароскопического и минилапаротомного доступа 38 пациентам. В этой группе выполняли перевязки с использованием повязок на клеящейся основе.

Пациентам групп сравнения проводили предоперационную антибиотикопрофилактику препаратами цефазолин 2 г и метронидазол 0,5 г. При отсутствии интра- и послеоперационных осложнений антибиотики не назначались. Группы сравнения были сопоставимы по полу (χ2 = 1,050; p = 0,306), возрасту (t = 0,11; p = 0,917), индексу массы тела (t = 0,38; p = 0,705) и хирургическому анамнезу (χ2 =1,083; p = 0,299).

Рисунок. Использование повязки пластырного типа на силиконовой основе Cosmopor silicone
Figure. Application of Cosmopor® Silicone bandages for wound dressing

Исследование включало: сбор анамнеза; осмотр пациента врачом-колопроктологом; рандомизацию в 1-е сут. исследования; измерение индекса массы тела; первичную оценку раны в начале исследования (первая повязка накладывалась интраоперационно непосредственно по окончанию оперативного вмешательства), а также при последующих сменах повязок (каждые 3 сут. наблюдения с оценкой состояния кожи); оценку болевого синдрома при удалении повязки с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) 10 см на 3-и, 6-е и 9-е сут. послеоперационного периода; сравнительный субъективный анализ жалоб пациента на зуд и дискомфорт под повязкой (на 5-е сут. наблюдения с использованием балльной системы от 0 до 10, где 0 – отсутствие данной жалобы, а 10 – невыносимое явление); сравнительный анализ гнойно-септических послеоперационных осложнений; оценку повреждений кожного покрова. При наличии любого повреждения, мацерации или гиперемии кожи под повязкой состояние кожной поверхности оценивалось как неудовлетворительное.

Все полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних со стандартным отклонением. Статистическая значимость оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ2 – Пирсона. Критические значения уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равными p ⩽ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные неудовлетворительные результаты после применения повязок в группах сравнения представлены в *табл. 1*.

Результаты оценки интенсивности болевого синдрома на 3-и, 6-е и 9-е сут. послеоперационного периода по ВАШ представлены в *табл. 2*.

Субъективные жалобы пациентов при применении перевязочных повязок представлены в виде *табл. 3*.

Гнойно-септические осложнения в виде нагноения послеоперационных ран зафиксированы у 2 пациентов в каждой из групп сравнения. Статистически значимых различий не выявлено (χ2 = 0,002; p = 3,841).

ОБСУЖДЕНИЕ

Критерии включения в данное исследование подразумевали послеоперационные раны передней брюшной стенки, которые окружены проблемной или нездоровой кожей. Края раны чрезвычайно важны для процесса заживления, поскольку их ткани непосредственно прилегают к ране и становятся основным источником клеток эпидермиса, необходимых для ее закрытия. Кроме того, мацерация в области краев раны, связанная

Таблица 1. Количество пациентов с неудовлетворительным состоянием кожи после выполнения перевязок в группах сравнения (n = 98)
Table 1. Number of patients with poor skin condition after application of bandages for wound dressings in comparison groups (n = 98)

Период наблюдения, сут.	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 48)	Критерий $\chi 2$ – Пирсона	Значение p
	Абс. (%)	Абс. (%)		
3-и	0 (0%)	3 (6,25%)	2,122	0,347
6-е	0 (0%)	6 (12,5%)		
9-е	1 (2%)	8 (16,67%)		

Примечание. Статистически значимых различий в группах сравнения не получено.

Таблица 2. Интенсивность болевого синдрома (в баллах) при удалении повязки в группах сравнения (n = 98)
Table 2. Intensity of pain syndrome (in scores) for wound dressing removal in comparison groups (n = 98)

Период наблюдения, сут.	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 48)	Критерий t-Стьюдента	Значение p
	(M ± m)	(M ± m)		
3-и	1,2 ± 1,2	3,8 ± 1,1	1,6	0,113
6-е	0,8 ± 1,0	3,4 ± 0,8	2,03	0,045
9-е	0,8 ± 0,5	3,6 ± 1,0	2,5	0,014

Примечание. Получены статистически значимые различия на 6-е и 9-е сут. наблюдения.

Таблица 3. Наличие субъективных жалоб пациентов групп сравнения (n = 98)
Table 3. Presence of patients' subjective complaints in the comparison groups (n = 98)

Субъективная жалоба	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 48)	Критерий t-Стьюдента	Значение p
	(M ± m)	(M ± m)		
Зуд	0,5 ± 0,5	2,2 ± 0,6	2,18	0,031
Жжение	0,8 ± 0,6	1,0 ± 0,6	0,24	0,814
Дискомфорт под повязкой	1,0 ± 0,5	3,2 ± 0,7	2,56	0,012
Качество фиксации повязки	1,5 ± 0,8	1,2 ± 0,5	0,32	0,751

Примечание. Получены статистически значимые различия по субъективным жалобам на дискомфорт и зуд под перевязочным материалом.

с некорректным контролем раневой экссудации, мешает процессу заживления и дополнительно его затягивает. В связи с этим чрезвычайно важно подобрать наиболее подходящую раневую повязку, минимально поражающую края раны и окружающую кожу.

По нашему мнению, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что повязки Cosmopor silicone не уступают в качестве фиксации повязкам на клеящейся основе, но значительно уменьшают частоту возникновения патологических состояний кожи, возникающих из-за клеящего вещества, и предотвращают боль при снятии повязок. Необходимо отметить фиксирующую способность повязок Cosmopor silicone с увеличением времени ее ношения до 3 сут. между сменами. В связи с этим данные повязки можно потенциально накладывать на более длительный период по сравнению с текущей практикой. Это полезно не только для пациента, но и для врачей, а также приводит к снижению затрат на лечение.

По нашему мнению, полученные данные свидетельствуют о том, что в основной группе при использовании повязок на основе силикона болевой синдром при удалении повязки в динамике снижался, а в контрольной группе – динамики снижения интенсивности боли не было получено, что может косвенно указывать на сохраняющееся повреждение кожи под клеящейся основой повязок. Хотя у пациентов, включенных в настоящее исследование, боль была, как правило, выражена слабо, использование повязок с силиконовой основой не оказало отрицательного влияния на уровень боли во время ношения и удаления, что обеспечило более комфортное состояние пациентов.

Одинаковое количество гнойно-септических осложнений в виде нагноения послеоперационных ран в группах сравнения подтверждает, что повязки на силиконовой основе не уступают в барьерной функции повязкам на клеящейся основе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самоклеящиеся повязки пластырного типа на силиконовой основе Cosmopor silicone улучшают субъективные ощущения пациентов, снижают частоту возникновения патологических состояний кожи и раневой поверхности, предотвращают усиление боли при их удалении, накладываются на более длительный период и не влияют на количество гнойно-септических осложнений. Данный перевязочный материал позволит улучшить качество оказания амбулаторной и стационарной помощи пациентам после операций на кишечнике.

Поступила / Received 15.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 09.10.2023
Принята в печать / Accepted 20.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Baron JM, Glatz M, Proksch E. Optimal support of wound healing: new insights. *Dermatology*. 2020;236(6):593–600. https://doi.org/10.1159/000505291.
2. Wiegand C, Hipler UC, Elsner P, Tittelbach J. Clinical efficacy of dressings for treatment of heavily exuding chronic wounds. *Chronic Wound Care Manag Res*. 2015;2015(2):101–111. https://doi.org/10.2147/CWCMR.S60315.
3. Tickle J. Introducing a new superabsorbent dressing to manage wound exudate. *Br J Nurs*. 2017;26(Suppl. 20):S38–S45. https://doi.org/10.12968/bjon.2017.26.Sup20.S38.
4. Faucher N, Safar H, Baret M, Philippe A, Farid R. Superabsorbent dressings for copiously exuding wounds. *Br J Nurs*. 2012;21(12):S22,S24,S26–S28. https://doi.org/10.12968/bjon.2012.21.Sup12.S22.
5. Shi J, Barakat M, Chen D, Chen L. Bicellular tight junctions and wound healing. *Int J Mol Sci*. 2018;19(12):3862. https://doi.org/10.3390/ijms19123862.
6. Blackburn J, Stephenson J, Ousey K, Atkin L. Exploring and understanding challenges in clinical practice: appropriate dressing wear time. *Wounds UK*. 2018;14(5):56–64. Available at: https://wounds-uk.com/journal-articles/exploring-and-understanding-challenges-in-clinical-practice-appropriate-dressing-wear-time/.
7. Holloway S. Skin considerations for older adults with wounds. *Br J Community Nurs*. 2019;24(Suppl. 6):S15–S19. https://doi.org/10.12968/bjcn.2019.24.Sup6.S15.
8. Atkin L, Barrett S, Chadwick P, Callaghan R, Rippon MG, Rogers AA, Simm S. Evaluation of a superabsorbent wound dressing, patient and clinician perspective: a case series. *J Wound Care*. 2020;29(3):174–182. https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.3.174.
9. Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC, Ramirez H, Nusbaum AG, Sawaya A et al. Epithelialization in wound healing: a comprehensive review. *Adv Wound Care*. 2014;3(7):445–464. https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **С.Е. Каторкин**
Сбор и обработка материала – **Л.А. Личман, П.С. Андреев**
Написание текста – **Л.А. Личман**
Редактирование – **С.Е. Каторкин**
Утверждение окончательного варианта статьи – **С.Е. Каторкин**

Authors contribution:

Research concept and design – **Sergey E. Katorkin**
Material gathering and processing – **Leonid L. Lichman, Pavel S. Andreev**
Writing of the text – **Leonid L. Lichman**
Edited by – **Sergey E. Katorkin**
Approval of the final version of the article – **Sergey E. Katorkin**

Информация об авторах:

Личман Леонид Андреевич, к.м.н., врач-колопроктолог, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89;lichman163@gmail.com
Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru
Андреев Павел Сергеевич, к.м.н., заведующий колопроктологическим отделением клиники госпитальной хирургии, доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; pashaandreev@yandex.ru

Information about the author:

Leonid L. Lichman, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Teaching Assistant of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; lichman163@gmail.com
Sergey E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; katorkinse@mail.ru
Pavel S. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Colorectal Surgery, Clinic of Hospital Surgery, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; pashaandreev@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-039

BY-NC-ND

Обзорная статья / Review article

О некоторых новых аспектах патогенеза венозных трофических язв

Б.В. Болдин[1], В.Ю. Богачёв[1,2], П.Ю. Туркин[1], Н.О. Сомов[1]✉, nikitasomer@gmail.com, **А.П. Эттингер[1], Г.А. Варич[1]**
[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
[2] Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

Резюме

Венозные трофические язвы являются одними из самых распространенных в популяции и затратных с позиции расходов на лечение осложнений хронической венозной недостаточности. Распространенность венозных трофических язв составляет от 0,18 до 1%. В возрасте старше 65 лет она увеличивается до 4%. Причиной образования венозных трофических язв являются хронические заболевания вен нижних конечностей – это термин, включающий в себя широкий спектр морфологических и функциональных нарушений, влияющих на венозную систему. В то же время даже после проведенного консервативного лечения уровень рецидивирования венозных трофических язв остается крайне высоким, что приводит к увеличению продолжительности лечения пациентов в стационаре, в ряде случаев являясь причиной стойкой инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. В литературе накоплен огромный объем как фундаментальных, так и клинических исследований, посвященных вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения венозных язв. Вместе с тем, несмотря на многочисленность исследований, число пациентов с данным заболеванием продолжает неуклонно увеличиваться, а ряд важных аспектов патогенеза до сих пор не изучен. Кроме того, данные работы не позволяют сформировать единую концепцию патогенеза венозных язв, что, в свою очередь, влияет на эффективность их лечения. В нашем исследовании освещаются современные аспекты патогенеза венозных трофических язв, которые могут иметь ключевое значение в лечении этой патологии. Определяются перспективные направления научного поиска в данной области. Это требует более углубленного изучения аспектов межклеточных взаимодействий, а также открывает перспективу для поиска новых методик воздействия на патогенез венозных трофических язв с учетом наличия резистентной к стандартным антибактериальным средствам микрофлоры.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, венозные трофические язвы, этиопатогенез, консервативное лечение, рецидив

Для цитирования: Болдин БВ, Богачёв ВЮ, Туркин ПЮ, Сомов НО, Эттингер АП, Варич ГА. О некоторых новых аспектах патогенеза венозных трофических язв. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):102–109. https://doi.org/10.21518/akh2023-039.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Some new aspects of the pathogenesis of venous trophic ulcers

Boris V. Boldin[1], Vadim Yu. Bogachev[1,2], Pavel Yu. Turkin[1], Nikita O. Somov[1]✉, nikitasomer@gmail.com, **Alexander P. Oettinger[1], Georgiy A. Varich[1]**
[1] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
[2] First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia

Abstract

Venous trophic ulcers are one of the most common in the population, and costly in terms of treatment costs for complications of chronic venous insufficiency. The prevalence of venous trophic ulcers ranges from 0.18 to 1%. Over the age of 65 it increases to 4%. The cause of the formation of venous trophic ulcers is chronic diseases of the veins of the lower extremities. Chronic disease of the veins is a term that includes a wide range of morphological and functional disorders affecting the venous system. At the same time, even after conservative treatment, the level of recurrence of venous trophic ulcers remains extremely high, which leads to an increase in the duration of treatment for patients in the hospital, in some cases causing permanent disability in patients of working age. The literature has accumulated a huge volume of both fundamental and clinical research on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of venous ulcers. However, despite the numerous studies, the number of patients with this disease continues to steadily increase, and a number of important aspects of the pathogenesis have not yet been studied. In addition, these works do not allow us to formulate a unified concept of the pathogenesis of venous ulcers, which in turn affects the effectiveness of treatment of venous trophic ulcers. Our study highlights modern aspects of the pathogenesis of venous trophic ulcers, which may be of key importance in the treatment of this pathology. Promising directions of scientific research in this area are determined. This requires a more in-depth study of aspects of intercellular interactions, and also opens up the prospect of searching for new methods of influencing the pathogenesis of venous trophic ulcers, taking into account the presence of microflora resistant to standard antibacterial agents.

© Болдин БВ, Богачёв ВЮ, Туркин ПЮ, Сомов НО, Эттингер АП, Варич ГА, 2023

Keywords: chronic venous insufficiency, venous trophic ulcers, etiopathogenesis, conservative treatment, relapse

For citation: Boldin BV, Bogachev VYu, Turkin PYu, Somov NO, Oettinger AP, Varich GA. On some new aspects of the pathogenesis of venous trophic ulcers. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):102–109. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-039.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одними из наиболее тяжелых осложнений хронических заболеваний вен (ХЗВ) являются венозные трофические язвы (ВТЯ), представляющие собой открытые поражения кожи, локализованные в нижней и средней трети голени. ВТЯ являются наиболее распространенным типом ТЯ, на их долю приходится около 60–80% от общего числа язв. Распространенность ВТЯ составляет от 0,18 до 1% [1–3]. В возрасте старше 65 лет она увеличивается до 4% [4–7].

Причиной образования ВТЯ являются ХЗВ нижних конечностей. ХЗВ – термин, включающий широкий спектр морфологических и функциональных нарушений, влияющих на венозную систему. Предпосылками для развития ХЗВ являются наследственные факторы, возраст старше 50 лет, избыточная масса тела [2, 3]. Кроме того, важную роль играет малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, использование контрацептивов, перенесенный ранее тромбоз глубоких вен, тяжелые травмы нижних конечностей [4, 8].

Лечение пациентов с венозными язвами по праву считается одним из самых затратных в современной медицине: в западных странах на таких пациентов ежегодно расходуется до 2 млрд долл. [9]. Подобные затраты обусловлены значительной длительностью лечения, высокой стоимостью расходных материалов и существенной частотой рецидивов заболевания [10, 11]. При этом оценка экономических затрат на лечение больных ВТЯ в России сегодня представляется затруднительной. Известно, что пациенты пожилого и старческого возраста зачастую прибегают к самолечению или не привержены к лечению в целом. Нередко у данных пациентов имеется неблагоприятный коморбидный фон. Наличие таких заболеваний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая артериальная недостаточность, лишь усугубляет течение болезни и увеличивает продолжительность лечения [4].

Учитывая достигнутый прогресс в методах лечения ВТЯ и профилактике их возникновения, вероятность рецидива остается высокой даже после радикальной хирургической коррекции патологического венозного сброса. При устранении патологического рефлюкса крови по стволу большой подкожной вены и через несостоятельные перфорантные вены рецидив ВТЯ развивается у оперированных больных в 5–80% случаев. Причем более чем у половины пациентов он развивается в течение первых 5 лет после хирургического вмешательства [11–13]. В то же время после проведенного консервативного лечения уровень рецидивирования ВТЯ варьирует от 15 до 100%, что приводит к увеличению продолжительности лечения в стационаре, в ряде случаев являясь причиной стойкой инвалидизации пациентов трудоспособного возраста [6, 7].

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

В настоящий момент среди теорий образования ВТЯ нижних конечностей выделяют следующие:

- теория нарушения микроциркуляции;
- теория гипоксии;
- фибриновая экссудативная теория;
- теория лейкоцитарной агрессии;
- нарушение регуляции цитокинов;
- микробная теория;
- теория иммунных нарушений.

Все эти концепции рассматривают хроническую венозную недостаточность (ХВН) как первичное звено патогенеза ВТЯ. В литературе основное место в развитии синдрома ХВН отводится клапанной теории, связывающей возникновение трофических расстройств с дисфункцией клапанного аппарата поверхностных и (или) глубоких вен нижних конечностей [14]. Ретроградный ток крови приводит к возникновению венозной гипертензии, снижению перфузионной разницы в микроциркуляторном звене, развитию воспаления в перикапиллярном пространстве. Это вызывает ухудшение питания тканей и, как следствие, развитие ТЯ [15].

Микроциркуляторное русло является связующим звеном между артериальной и венозной системами и непосредственно обеспечивает питание тканей. Расстройства микроциркуляции при ХЗВ проявляются раньше клинических симптомов ХВН, определяя при этом тяжесть заболевания. В настоящее время принято выделять следующие формы расстройств микроциркуляции:

- гиперемическая,
- спастическая,
- застойная,
- спастико-атоническая,
- стазическая.

Степень недостаточности микроциркуляции напрямую будет зависеть от тяжести течения заболевания. Доказано, что для ранних стадий ХВН (1–2-я по классификации CEAP (Clinic, Etiology, Anatomy, Pathogenesis)) характерна застойная форма нарушения микроциркуляции [16]. При 3-й стадии застойная форма переходит в спастико-атоническую, а на 4–6-й спастико-атоническая форма переходит в наиболее тяжелую, стазическую форму [16, 17]. Венозный застой в сочетании с венозной гипертензией проявляется преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей, что приводит к нарушению микроциркуляции именно в этой области с последующим развитием венозной гиперволемии [18]. O. Mutlak et al. в своем исследовании показали, что венозная гиперволемия может являться основным фактором, способствующим развитию венозной гипоксии и микрососудистой ишемии [19]. К этому часто присоединяются гемореологические нарушения, а хроническое повышение венозного давления служит причиной реализации каскада патологических процессов на уровне микроциркуляторного русла, включая накопление тканевых метаболитов, активацию лейкоцитов и макрофагов, нарастание явлений клеточного апоптоза, что способствует появлению большого количества свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления [20]. Также у больных ВТЯ отмечается резкое снижение тканевого и объемного кровотока, о чем свидетельствует лазерная доплеровская флоуметрия и ультразвуковое исследование [21–25].

В то же время одной из форм ХЗВ является посттромбофлебитическая болезнь (ПТБ), которая, по данным A.G. Shrinivas et al., играет важную роль в возникновении ВТЯ [26]. Было показано, что появление ВТЯ обусловлено нарушением венозного оттока по глубоким венам, а также патологическим венозным рефлюксом, в то время как варикозная болезнь не играет в патогенезе ВТЯ существенной роли. Со временем нарушение оттока по глубоким венам в результате флебосклероза приводит к недостаточности клапанов перфорантных и поверхностных вен, а в конечном счете – к нарушению венозного оттока от конечности. Далее происходит экстравазация макромолекул хемоаттрактантов (фибриноген и α2-макроглобулин) и эритроцитов в дерму, что ведет к повышенной экспрессии ICAM-1 (фактор межклеточной адгезии 1) эндотелиальными клетками. На фоне экстравазации возникает диапедез лимфоцитов и макрофагов, что приводит к хроническому воспалению. Далее происходит образование белково-лейкоцитарной манжеты вокруг капилляров и посткапиллярных венул, возникают отложения коллагена и явления тканевой гипоксии [27, 28]. Однако следует отметить, что, по данным Z. Maksimović и M. Maksimović, степень гипоксии при варикозной болезни нижних конечностей и ПТБ различна: в то время как при варикозе нижних конечностей гипоксия носит относительный характер, при ПТБ ее можно охарактеризовать как абсолютную за счет увеличенного содержания кислорода в венозной крови по сравнению с контралатеральной здоровой ногой [29].

Особая роль в патогенезе развития трофических нарушений кожи отводится лейкоцитам, которые в условиях венозного застоя фиксируются (trapping) к эндотелию капилляров, а затем накапливаются в микроциркуляторном русле, активируются с выбросом ими лизосомальных ферментов и мигрируют в ткани [30]. Так, J.C. McDaniel et al. полагают, что скопление полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) играет ведущую роль в патогенезе ВТЯ [31]. Хотя ПМЯЛ (например, нейтрофилы) необходимы на первой стадии заживления ран для борьбы с патогенными микроорганизмами, их устойчивые высокие уровни, обычно обнаруживаемые в микросредах ВТЯ, вредны для заживления [32, 33]. Выделяющиеся из активированных лейкоцитов цитокины, лейкотриены, простагландины, протеолитические ферменты, факторы активации тромбоцитов, а также свободные радикалы кислорода приводят к развитию и прогрессированию хронического воспаления с нарушением барьерной функции кожи, что сопровождается массивным экссудативным процессом с некрозом мягких тканей. Впоследствии происходит быстрая бактериальная контаминация, прогрессирование воспаления, развитие индуративного целлюлита, дерматита и в итоге формирование ТЯ [34–37]. Поддержание высокого уровня ПМЯЛ приводит к избыточному высвобождению ими протеаз, таких как эластаза нейтрофилов человека, которые в конечном счете разрушают новообразованную ткань, факторы роста, рецепторы и внеклеточный матрикс, которые необходимы для заживления. Чрезмерный уровень ПМЯЛ поддерживает процесс хронического воспаления в ВТЯ. Гипоксия тканей и лейкоцитарная агрессия обусловливают повреждение тканей, возникновение отека, липодерматосклероза и ТЯ [37–42].

Важность исследования межклеточных взаимодействий, протекающих в ВТЯ, также обусловлена тем, что они в значительной мере определяют скорость закрытия язвенного дефекта, а также напрямую влияют на психологическое и социальное состояние пациента. Так, из исследования D.A. Broszczak et al. следует, что в процессах заживления ВТЯ участвует

широкий спектр клеток, однако остаются нерешенными вопросы клеточного взаимодействия на разных стадиях раневого процесса [43]. Ряд авторов предлагают использовать в качестве критериев оценки воспалительного процесса обнаружение нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов с незавершенным фагоцитозом (инфильтративная фаза воспаления), оценивая состояние репаративных процессов в зоне язвы, отмечая такие характеристики, как степень зрелости грануляционной ткани, наличие сосудистой капиллярной сети, прорастающей грануляции, а также признаков эпителизации (краевой, островковой, полной) [44]. Другие предлагают использовать нейтрофильные гранулоциты с низкой фагоцитарной активностью [37].

Наряду с этим A.G. Shrinivas et al. было показано, что индуцирование тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ММР-1) и подавление ММР-1 способствует изменению клеточной функции и замедлению заживления язв [26]. Также о роли ММР в патогенезе ТЯ говорится в исследовании B. Vasudevan [5]. Активация лейкоцитов, цитокины и ММР поддерживают воспалительный ответ, стимулирующий аномальную выработку коллагена фибробластами, пролиферацию и патологический фиброз. Хроническое воспаление приводит к прогрессирующим трофическим изменениям кожи, липодерматосклерозу с последующим образованием язвы. Кроме этого, доказано, что экссудат хронической венозной язвы способствует клеточному ингибированию и увеличивает концентрацию цитокинов и ММР, которые отрицательно влияют на процесс репарации, и в конечном счете увеличивает сроки заживления язвы, что также подтверждается рядом авторов [45–51]. Несмотря на то что все перечисленные факторы в той или иной степени влияют на особенности клеточного состава ВТЯ и пролиферацию форменных элементов, вопросы межклеточных взаимоотношений в лечении ВТЯ практически не учитываются, а методы их оценки, как правило, субъективны.

Процесс заживления хронических ран (в том числе и ТЯ) отличается сложным течением, зависящим от ряда внешних и внутренних факторов. В основе заживления лежит воспалительный ответ, который способствует экспрессии факторов роста и цитокинов. Так, S. Nicola et al. было показано, что многие цитокины, а также факторы роста играют большую роль в стимулировании пролиферации клеток гладких миоцитов и активации фибробластов, приводя к ишемическому повреждению, а также фиброзу кожи [52]. Кроме того, исследована возможная разница в уровнях многих цитокинов и пептидов в венозной и артериальной крови у пациентов с ТЯ и без них. Было показано, что у пациентов с ВТЯ определялись повышенные уровни цитокинов и пептидов в венозной крови, что напрямую влияет на процессы репарации в ВТЯ [53, 54].

В последнее время особое внимание уделяется генетически обусловленным причинам, приводящим к развитию ВТЯ. Так, например, в исследовании J.M. Crawford et al. доказана особая роль комбинации патологических процессов, затрагивающих архитектонику венозной стенки, а также различные клеточные аномалии, которые нарушают функцию вен. В основном эти процессы обусловлены генетическими факторами, которые приводят к развитию венозной гипертензии [55, 56].

Так, по результатам клинического исследования S. Ronceray et al. было предложено относить синдром Элерса – Данлоса к одной из редких, генетически обусловленных причин ВТЯ, которая вызвана аутосомно-доминантным дефектом в синтезе коллагена III типа [57]. Эта гипотеза также подтверждается рядом других исследований, выявивших снижение синтеза коллагена у пациентов с синдром Элерса – Данлоса [58–60].

В ходе проведенных генетических исследований также было выявлено, что ранние формы ХВН ассоциированы с аутосомно-доминантным типом наследования, что подтверждает необходимость дальнейших исследований генетических аномалий у больных ХВН, а также позволят думать о дальнейших перспективах генетической терапии этого заболевания. Согласно гипотезе, слабость венозной стенки обусловлена нарастающим дисбалансом между различными типами коллагена [61, 62].

Помимо генетических факторов, существенную роль в патогенезе ВТЯ играет образование бактериальных биопленок. Согласно данным K. Rahim et al., именно биопленки часто становятся причиной усугубления тяжести течения инфекционного процесса и снижения чувствительности патогенных бактерий к лечению антимикробными препаратами, что приводит к значительному замедлению процесса заживления [63]. В биопленке количество питательных веществ ограничено, в связи с чем происходит сокращение бактериального метаболизма, что приводит к уменьшению пенетрации антибиотика в бактериальную клетку с последующим снижением эффективности антибактериального лечения. Кроме того, некоторые бактерии в биопленках вырабатывают стратегию выживания в ране за счет образования метаболически неподвижных субпопуляций (неподвижные бактерии), что неизбежно приводит к снижению эффективности проводимой антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на большой объем накопленных данных, существует значительный пробел в понимании патогенеза ВТЯ, не позволяющий добиться существенного улучшения в результатах лечения. Имеющиеся исследования рассматривают этот процесс под разными углами, не формируя единой концепции. Это требует более углубленного изучения аспектов межклеточных взаимодействий, а также открывает перспективу для поиска новых методик воздействия на патогенез ВТЯ с учетом наличия резистентной к стандартным антибактериальным средствам микрофлоры.

Поступила / Received 20.08.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2023
Принята в печать / Accepted 29.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Weller CD, Richards C, Turnour L, Patey AM, 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.
2. Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2014;33(2):87–208. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24780922/.
3. Darwin E, Liu G, Kirsner RS, Lev-Tov H. Examining risk factors and preventive 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.
4. 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.
5. 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.
6. Amir O, Liu A, Chang ALS. Stratification of Highest-Risk Patients with Chronic Skin Ulcers in a Stanford Retrospective Cohort Includes Diabetes, Need for Systemic Antibiotics, and Albumin Levels. *Ulcers.* 2012:767861. https://doi.org/10.1155/2012/767861.
7. Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R, Khalil RA, 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.
8. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med.* 2019;34(2):269–283. https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230.
9. Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nusgart M, Cartwright D. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health.* 2018;21(1):27–32. https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007.
10. Chatterjee SS. Venous ulcers of the lower limb: Where do we stand? *Indian J Plast Surg.* 2012;45(2):266–274. https://doi.org/10.4103/0970-0358.101294.
11. Cai PL, Hitchman LH, Mohamed AH, Smith GE, Chetter I, Carradice D. Endovenous ablation for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7(7):CD009494. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009494.pub3.
12. Сафонов ВА, Громацкий ДФ, Ненарочнов СВ, Шеров РЗ. Рецидив варикозной болезни. причины возникновения, методы диагностики и лечения. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН.* 2013;33(3):46–51. Режим доступа: http://sibmed.net/article/293/8_3_2013.pdf.
Safonov VA, Gromatsky DF, Nenarochnov SV, Sherov RZ. Recurrence of varicose disease. the reasons, methods of diagnostic and treatment. *Bulletin of Siberian Branch RAMS.* 2013;33(3):46–51. (In Russ.) Available at: http://sibmed.net/article/293/8_3_2013.pdf.
13. Kuyumcu G, Salazar GM, Prabhakar AM, Ganguli S. Minimally invasive treatments for perforator vein insufficiency. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(6):593–598. https://doi.org/10.21037/cdt.2016.11.12.
14. Vas J, Modesto M, Mendez C, Perea-Milla E, Aguilar I, Carrasco-Lozano JM et al. Effectiveness of acupuncture, special dressings and simple, low-adherence dressings for healing venous leg ulcers in primary healthcare: study protocol for a cluster-randomized open-labeled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2008;8:29. https://doi.org/10.1186/1472-6882-8-29.
15. Patel SK, Surowiec SM. *Venous Insufficiency.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430975/.
16. Козлов ВИ. Современные клинико-морфологические аспекты изучения расстройств микроциркуляции крови. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2011;(3):17–20. Режим доступа: https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3260.
Kozlov VI. The system of microcirculation: clinical and morphological aspects of investigation. *RUDN Journal of Medicine.* 2011;(3):17–20. (In Russ.) Available at: https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3260.
17. Петров СВ, Азизов ГА, Козлов ВИ. Расстройства микроциркуляции при хронический венозной недостаточности нижних конечностей и ее оценка неинвазивными методами исследования. *Фундаментальные исследования.* 2007;(12-2):235–240. Режим доступа: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=4121.
Petrov SV, Azizov GA, Kozlov BI. Disorder microcirculation in patients with chronic venous insufficiency and the evaluation microcirculation by means of noninvasive methods investigation. *Fundamental Research.* 2007;(12-2):235–240. (In Russ.) Available at: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=4121.
18. Scurr JH, Coleridge-Smith PD. The microcirculation in venous disease. *Angiology.* 1994;45(6 Pt 2):537–541. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8203784/.
19. Mutlak O, Aslam M, Standfield NJ. Chronic venous insufficiency: a new concept to understand pathophysiology at the microvascular level – a pilot study. *Perfusion.* 2019;34(1):84–89. https://doi.org/10.1177/0267659118791682.
20. Порембская ОЯ. Микроциркуляторные нарушения при хронических заболеваниях вен и основы их системной фармакологической коррекции. *Флебология.* 2021;15(2):110–116. Режим доступа: https://doi.org/10.17116/flebo202115021110.
Porembskaya OYa. Microcirculatory disorders in chronic venous diseases and their systemic pharmacological correction. *Flebologiya.* 2021;15(2):110–116. (In Russ.) Available at: https://doi.org/10.17116/flebo202115021110.

21. Бархатов ИВ. Применение лазерной допплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(1):63–69. https://doi.org/10.17816/KMJ1458.
Barkhatov IV. Laser Doppler flowmetry for human blood microcirculation assessment. *Kazan Medical Journal*. 2014;95(1):63–69. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/KMJ1458.
22. Васильев ПВ, Маргарянц НБ, Ерофеев НП. Лазерная доплеровская флоуметрия в исследовании микролимфодинамики. *Современные технологии в медицине*. 2019;11(2):92–97. https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.13.
Vasilyev PV, Margaryants NB, Erofeev NP. Laser doppler flowmetry in the microlymphodynamics study. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2019;11(2):92–97. (In Russ.) https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.13.
23. Асхадулин ЕВ, Кончугова ТВ, Москвин СВ. Комбинированная лазерная терапия в лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(6):27–33. https://doi.org/10.17116/kurort20189506127.
Askhadulin EV, Konchugova TV, Moskvin SV. The application of combined low-intensity laser therapy for the treatment of the patients presenting with trophic ulcers associated with chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2018;95(6):27–33. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/kurort20189506127.
24. Sgonc R, Gruber J. Age-related aspects of cutaneous wound healing: a mini-review. *Gerontology*. 2013;59(2):159–164. https://doi.org/10.1159/000342344.
25. Matić PA, Vlajinac HD, Marinković JM, Maksimović MŽ, Radak DJ. Chronic venous disease: Correlation between ultrasound findings and the clinical, etiologic, anatomic and pathophysiologic classification. *Phlebology*. 2014;29(8):522–527. https://doi.org/10.1177/0268355513497360.
26. Shrinivas AG, Amol W. Study of the pathogenesis and diagnosis of ulcer of lower extremity under various conditions. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(2):621–627. https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160327.
27. Jünger M, Steins A, Hahn M, Häfner HM. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency (CVI). *Microcirculation*. 2000;7(Suppl. 1):S3–12. https://doi.org/10.1080/mic.7.S1.S3.S12.
28. Rasmussen JC, Aldrich MB, Tan IC, Darne C, Zhu B, O'Donnell TF Jr et al. Lymphatic transport in patients with chronic venous insufficiency and venous leg ulcers following sequential pneumatic compression. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(1):9–17. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.06.001.
29. Maksimović Z, Maksimović M. Local metabolic, pathophysiological and histological changes in venous ulcers. *Phlebology*. 2007;22(3):110–115. https://doi.org/10.1258/026835507780807211.
30. Hussain SM. A comparison of the efficacy and cost of different venous leg ulcer dressings: a retrospective cohort study. *Int J Vasc Med*. 2015:187531. https://doi.org/10.1155/2015/187531.
31. McDaniel JC, Rausch J, Tan A. Impact of omega-3 fatty acid oral therapy on healing of chronic venous leg ulcers in older adults: Study protocol for a randomized controlled single-center trial. *Trials*. 2020;21(1):93. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3970-7.
32. McDaniel JC, Roy S, Wilgus TA. Neutrophil activity in chronic venous leg ulcers – a target for therapy? *Wound Repair Regen*. 2013;21(3):339–351. https://doi.org/10.1111/wrr.12036.
33. Heydari MB, Ghanbari-Movahed Z, Heydari M, Farzaei MH. In vitro study of the mesenchymal stem cells-conditional media role in skin wound healing process: A systematic review. *Int Wound J*. 2022;19(8):2210–2223. https://doi.org/10.1111/iwj.13796.
34. 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.
35. Silverberg J, Jackson JM, Kirsner RS, Adiri R, Friedman G, Gao XH et al. Narrative Review of the Pathogenesis of Stasis Dermatitis: An Inflammatory Skin Manifestation of Venous Hypertension. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(4):935–950. https://doi.org/10.1007/s13555-023-00908-0.
36. Diamond SL. Systems Analysis of Thrombus Formation. *Circ Res*. 2016;118(9):1348–1362. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306824.
37. Wilkinson LS, Bunker C, Edwards JC, Scurr JH, Smith PD. Leukocytes: their role in the etiopathogenesis of skin damage in venous disease. *J Vasc Surg*. 1993;17(4):669–675. https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90109-Y.
38. Goshchynsky V, Svidersky Y, Migenko B, Pyatnychka O. Radiofrequency ablation of varicose veins in combination with ultrasonic-assisted wound debridement and platelet-rich plasma as well as platelet-rich fibrin technologies in treatment of lower extremity venous ulcers in office-based surgery. *Pan Afr Med J*. 2022;42:154. Available at: https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/42/154/full/.
39. Nikfarjam BA, Adineh M, Hajiali F, Nassiri-Asl M. Treatment with Rutin – A Therapeutic Strategy for Neutrophil-Mediated Inflammatory and Autoimmune Diseases: Anti-inflammatory Effects of Rutin on Neutrophils. *J Pharmacopuncture*. 2017;20(1):52–56. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5374339/.
40. Carradice D. Superficial venous insufficiency from the infernal to the endothermal. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96(1):5–10. https://doi.org/10.1308/003588414X13824511650498.
41. Khodabandehlou T, Boisseau MR, Le Dévéhat C. Blood rheology as a marker of venous hypertension in patients with venous disease. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2004;30(3-4):307–312. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15258359/.
42. Limandal HK, Kayğın MA, Özkaya AL, Özkara T, Diler MS, Çüçen HI et al. The role of alpha-1-antitrypsin in the etiopathogenesis of chronic venous disease: A prospective clinical trial. *Phlebology*. 2023;38(1):16–21. https://doi.org/10.1177/02683555221141818.
43. Broszczak DA, Sydes ER, Wallace D, Parker TJ. Molecular Aspects of Wound Healing and the Rise of Venous Leg Ulceration: Omics Approaches to Enhance Knowledge and Aid Diagnostic Discovery. *Clin Biochem Rev*. 2017;38(1):35–55. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548371/.
44. Лапин АЮ, Скрябин ОН, Рубцов МА. Лечение трофических язв венозного генеза с применением возможностей клеточной терапии. *Амбулаторная хирургия*. 2014;(1-2):5–11. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/vksrhb.
Lapin AYu, Skryabin ON, Rubtsov MA. Treatment of trophic ulcers of venous origin using the capabilities of cell therapy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2014;(1-2):5–11. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/vksrhb.
45. Petherick ES, Cullum NA, Pickett KE. Investigation of the effect of deprivation on the burden and management of venous leg ulcers: a cohort study using the THIN database. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e58948. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058948.
46. Hummitzsch L, Albrecht M, Zitta K, Hess K, Parczany K, Rusch R et al. Human monocytes subjected to ischaemia/reperfusion inhibit angiogenesis and wound healing in vitro. *Cell Prolif*. 2020;53(2):e12753. https://doi.org/10.1111/cpr.12753.
47. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of Lower Extremity Vein Dysfunction in Chronic Venous Disease and Implications in Management of Varicose Veins. *Vessel Plus*. 2021;5:36. https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.16.
48. Wang X, Khalil RA. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease. *Adv Pharmacol*. 2018;81:241–330. https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.08.002.

49. Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, Ramirez-Acuña JM, Perez-Romero BA, Guerrero-Rodriguez JF et al. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9739. https://doi.org/10.3390/ijms21249739.
50. MacColl E, Khalil RA. Matrix Metalloproteinases as Regulators of Vein Structure and Function: Implications in Chronic Venous Disease. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015;355(3):410–428. https://doi.org/10.1124/jpet.115.227330.
51. Chen Y, Peng W, Raffetto JD, Khalil RA. Matrix Metalloproteinases in Remodeling of Lower Extremity Veins and Chronic Venous Disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:267–299. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.003.
52. Nicola S, Fornero M, Fusaro E, Peroni C, Priora M, Rolla G et al. Th1- and Th17-Related Cytokines in Venous and Arterial Blood of Sclerodermic Patients with and without Digital Ulcers. *Biomed Res Int.* 2019:7908793. https://doi.org/10.1155/2019/7908793.
53. Gharaee-Kermani M, Phan SH. Role of cytokines and cytokine therapy in wound healing and fibrotic diseases. *Curr Pharm Des.* 2001;7(11):1083–1103. https://doi.org/10.2174/1381612013397573.
54. Moreno-Eutimio MA, Espinosa-Monroy L, Orozco-Amaro T, Torres-Ramos Y, Montoya-Estrada A, Jose Hicks J et al. Enhanced healing and anti-inflammatory effects of a carbohydrate polymer with zinc oxide in patients with chronic venous leg ulcers: preliminary results. *Arch Med Sci.* 2018;14(2):336–344. https://doi.org/10.5114/aoms.2016.59851.
55. Crawford JM, Lal BK, Durán WN, Pappas PJ. Pathophysiology of venous ulceration. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(4):596–605. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.03.015.
56. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C, Fabiani JN, Verbeuren TJ. Chronic venous insufficiency: dysregulation of collagen synthesis. *Angiology.* 2003;54(Suppl. 1):S13–18. https://doi.org/10.1177/000331970305400103.
57. Ronceray S, Miquel J, Lucas A, Piérard GE, Hermanns-Lê T, De Paepe A, Dupuy A. Ehlers-Danlos Syndrome Type VIII: A Rare Cause of Leg Ulcers in Young Patients. *Case Rep Dermatol Med.* 2013:469505. https://doi.org/10.1155/2013/469505.
58. Grahame R. Ehlers-Danlos syndrome. *S Afr Med J.* 2016;106(6):S45–46. https://doi.org/10.7196/SAMJ.2016.v106i6.10991.
59. Byers PH, Belmont J, Black J, De Backer J, Frank M, Jeunemaitre X et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):40–47. https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31553.
60. Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, Coleman DM, Davis FM, De Caridi G et al. A multi-institutional experience in vascular Ehlers-Danlos syndrome diagnosis. *J Vasc Surg.* 2020;71(1):149–157. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.04.487.
61. Alexander JB. Lower-Extremity Vascular Ulcers: Assessment and Approaches to Management. *Med Clin North Am.* 2023;107(5):911–923. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.05.003.
62. Podgórski R, Sumińska M, Rachel M, Pikuła B, Fichna P, Bidlingmaier M, Fichna M. Changes of androgen and corticosterone metabolites excretion and conversion in cystic fibrosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1244127. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1244127.
63. Rahim K, Saleha S, Zhu X, Huo L, Basit A, Franco OL. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. *Microb Ecol.* 2017;73(3):710–721. https://doi.org/10.1007/s00248-016-0867-9.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Б.В. Болдин, В.Ю. Богачёв, А.П. Эттингер, П.Ю. Туркин, Н.О. Сомов**
Написание текста – **Н.О. Сомов**
Сбор и обработка материала – **Н.О. Сомов**
Обзор литературы – **Н.О. Сомов**
Перевод на английский язык – **Н.О. Сомов**
Анализ материала – **Б.В. Болдин, В.Ю. Богачёв, П.Ю. Туркин, А.П. Эттингер, Н.О. Сомов, Г.А. Варич**
Редактирование – **Б.В. Болдин, В.Ю. Богачёв, П.Ю. Туркин, А.П. Эттингер, Н.О. Сомов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Б.В. Болдин**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Alexander P. Oettinger, Pavel Yu. Turkin, Nikita O. Somov**
Text development – **Nikita O. Somov**
Collection and processing of material – **Nikita O. Somov**
Literature review – **Nikita O. Somov**
Translation into English – **Nikita O. Somov**
Material analysis – **Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Alexander P. Oettinger, Pavel Yu. Turkin, Nikita O. Somov, Georgiy A. Varich**
Editing – **Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Pavel Yu. Turkin, Alexander P. Oettinger, Nikita O. Somov**
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
Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; научный руководитель, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; https://orcid.org/0000-0002-3940-0787; vadim.bogachev63@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; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Сомов Никита Олегович, к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0009-0000-1995-5438; nikitasomer@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; https://orcid.org/0000-0001-9894-0671; oettinger.a@yandex.com
Варич Георгий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-3574-6190; geravarich@mail.ru

Information about the authors:

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; https://orcid.org/0000-0003-4488-9123; facultysurgery@gmail.com
Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3940-0787; vadim.bogachev63@gmail.com
Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Nikita O. Somov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0009-0000-1995-5438; nikitasomer@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; https://orcid.org/0000-0001-9894-0671; oettinger.a@yandex.com
Georgiy A. Varich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3574-6190; geravarich@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-033

BY-NC-ND

Original article / Оригинальная статья

Complications of spinal and general anesthesia for total knee arthroplasty

Samar A. Abdulahad, https://orcid.org/0009-0004-4046-1036, Samarantoine1@gmail.com
Husam M. Mohammad✉, https://orcid.org/0009-0001-4961-7402, husamanesthesia@gmail.com
Ban K. Abd-Al-Qader, https://orcid.org/0009-0007-3555-3106, Bankhalid405@gmail.com
Alwasity Teaching Hospital; Muthanna Alshaibani St., Baghdad, Iraq

Abstract

Introduction. General anesthesia (GA) and spinal anesthesia (SA) are the main techniques applied during total knee arthroplasty (TKA). SA belongs to neuraxial anesthesia (NA) category. Numerous studies have explored benefits of NA in diminishing the complications, among which are pulmonary embolism (PE), urinary tract infection (UTI), and deep vein thrombosis (DVT).
Aim. To compare rate of complications of SA and GA in TKA.
Materials and methods. This is a retrospective cohort studie conducted on 190 patients who attended Alwasity teaching hospital in Baghdad and underwent TKA. The age ranged from 41 to 75 years and 69% of patients were females. The patients were enrolled into SA group (80 patients) and GA group (110 patients). We reviewed patients' records and interviewed patients and medically examined them to obtain data on age, sex, body mass index (BMI), comorbidities including diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and other comorbidities.
Results: Higher age and BMI were found in SA group. Complications' incidence in SA group vs. GA group was PE 0.03 vs. 0.09, DVT 0.04 vs. 0.10, Pneumonia 0.04 vs. 0.08, UTI 0.06 vs. 0.23, and ARF 0.03 vs. 0.33, they didn't differ significantly.
Conclusion: SA is a good option for anesthesia in TKA because it wasn't associated with higher complications rate compared to GA.

Keywords: total knee arthroplasty, general anesthesia, spinal anesthesia, neuraxial anesthesia, pulomonary embolism

Acknowledgements: The authors want to thank the staff working in Alwasity Teaching Hospital for their support during the study.

For citation: Abdulahad SA, Mohammad HM, Abd-Al-Qader BK. Complications of spinal and general anesthesia for total knee arthroplasty. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):110–114. https://doi.org/10.21518/akh2023-033.

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

Осложнения спинальной и общей анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Самар А. Абдулахад, https://orcid.org/0009-0004-4046-1036, Samarantoine1@gmail.com
Хусам М. Мохаммед✉, https://orcid.org/0009-0001-4961-7402, husamanesthesia@gmail.com
Бан К. Абд-Аль-Кадир, https://orcid.org/0009-0007-3555-3106, Bankhalid405@gmail.com
Больница Аль-Уозити Тичинг; Ирак, Багдад, ул. Мутанна Аль-Шайбани

Резюме

Введение. Общая анестезия (ОА) и спинальная анестезия (СА) являются основными методами, применяемыми при тотальном эндопротезировании коленного сустава (ТЭПКС). СА относится к категории нейроаксиальной анестезии (НА). В ходе многочисленных исследований были выявлены преимущества НА, выражающиеся в снижении частоты осложнений, среди которых тромбоэмболия легочной артерии (ЛЭ), инфекция мочевыводящих путей (ИМП) и тромбоз глубоких вен (ТГВ).
Цель. Сравнить частоту осложнений спинальной анестезии и общей анестезии при ТЭПКС.
Материалы и методы. В ретроспективное групповое исследование было включено 190 пациентов, которые наблюдались в больнице аль-Уозити Тичинг (Багдад) и перенесли ТЭПКС. Возраст пациентов колебался от 41 до 75 лет, 69% пациентов составляли женщины. Пациенты были распределены между группами СА (80 пациентов) и ОА (110 пациентов). Нами изучены истории болезней пациентов, проведен их опрос и медицинское обследование, в результате чего были получены данные о возрасте, поле, индексе массы тела (ИМТ), сочетанных заболеваниях, включая сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и др.
Результаты: В группе СА были выявлены пациенты более старшего возраста и с более высоким ИМТ. Частота осложнений в группе СА по сравнению с группой ОА составила ТЭЛА – 0,03 vs 0,09, ТГВ – 0,04 vs 0,10, пневмония – 0,04 vs 0,08, ИМП – 0,06 vs 0,23, а также ОПН – 0,03 vs 0,33, достоверных различий между ними не выявлено.
Заключение. При ТЭПКС СА является оптимальным вариантом анестезии, так как она не связана с более высокой частотой осложнений по сравнению с ОА.

© Abdulahad SA, Mohammad HM, Abd-Al-Qader BK, 2023

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование коленного сустава, общая анестезия, спинальная анестезия, нейроаксиальная анестезия, ТЭЛА

Благодарности: авторы выражают благородность персоналу больницы Аль-Уозити Тичинг за поддержку, оказанную в ходе проведения исследования.

Для цитирования: Abdulahad SA, Mohammad HM, Abd-Al-Qader BK. Complications of spinal and general anesthesia for total knee arthroplasty. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):110–114. https://doi.org/10.21518/akh2023-033.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

INTRODUCTION

Globally, huge number of patients undergo total knee arthroplasties (TKA) which is a common orthopedic procedure and a prominent modality in the treatment of chronic painful conditions in the knee. Nowadays, TKA is a successful procedure with positive impact on patient [1, 2].

Changes in population size and composition and improvement of surgical techniques for TKA over time caused evolvement of the anesthetic techniques applied for this surgery, hence, an improvement in the complications' occurrence. However, the ideal anesthetic technique for TKA remains complex and controversial issue where the debate regarding the choice and its impact on patient's outcomes has continued for many years [2–5].

General anesthesia (GA) and spinal anesthesia (SA) are the main techniques applied during TKA. Previously, GA was the best option, but nowadays SA became the trend [6–8].

Neuraxial anesthesia (NA) is performed by injecting local anesthetic in or around the central nervous system. SA is a variant of NA that implies injecting a local anesthetic is injected directly in the intrathecal space [8].

Numerous studies have explored the potential benefits of NA versus GA in diminishing the rate of complications in TKA. These complications include critical care unit admission, ventilator use, surgical site infection, pulmonary embolism (PE), pneumonia, urinary tract infection (UTI), deep vein thrombosis (DVT), and acute renal failure (ARF) [1, 4].

In arthroplasty field, SA is accompanied by less complications postoperatively [6, 9].

The current study aims to compare the complications rates of SA and GA in TKA.

MATERIALS AND METHODS

This is a retrospective cohort studie conducted from January 2021 to December 2022 on 190 Iraqi patients who attended Alwasity teaching hospital in Baghdad and underwent TKA. Their age ranged from 41 to 75 years. The patients were enrolled into SA group (80 patients) and GA group (110 patients) based on the decision of the anesthesiologist and the surgeon taking into account the patient's own decision after fully explaining the advantages and disadvantages of each technique.

We reviewed patients' records and used direct interview and medical examination of patients to obtain data on age, sex, body mass index, comorbidities including diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), cardiac disease, cerebrovascular disease, pulmonary disease, renal disease, and we followed up patients for 30 days to detect complications including PE, pneumonia, UTI, DVT, and ARF.

For SA we used bupivacaine 0.5%. For GA we used fentanyl then we gave propofol which is in a dose of 2–2.5 mg/kg. Also, we gave midazolam the anxiolytic drug as a sedation in a dose of 0.01 mg/kg, and we gave a muscle relaxant which is rocuronium in a dose of 0.6 mg/kg. We also have atracurium in a dose of 0.5 mg/kg. Regarding inhalational anaesthesia we gave isoflurane or sevoflurane. For prophylaxis of DVT and PE, we used Graduated compression stockings, intermittent pneumatic compression, and enoxaparin 4000 I.U. given postoperatively subcutaneously once daily and continued for 3 weeks. For diagnosis of DVT we relied on clinical diagnosis and doppler ultrasound, while for diagnosis of PE we relied on clinical diagnosis and computerized angiography of the chest.

Data were entered into computer and analysed by Microsoft excel software 2019 version 2305. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (M ± SD), while categorical variables were expressed as proportiones. Student's *t* test was used to compare the continuous variables, whereas, Chi- square test was used to compare the categorical variables. In all statistical tests, p value (*P*) of ⩽ 0.05 was considered significant.

RESULTS

One hundred ninety patients, of which, 59 were males and 131 were females. Their age ranged from 41 to 75 years, with M ± SD of 50.8 ± 7.5 y. Regarding the differences between SA and GA groups in age, sex, and BMI, *Table 1* shows that age and BMI were significantly different from each other (*P* ⩽ 0.05), whereas gender distribution wasn't significantly different.

Regarding the differences between SA and GA groups in the rate of comorbidities (HT, DM, cardiac disease, pulmonary disease, cerebrovascular disease, and renal

Table 1. Age, sex, and BMI of patients by anesthesia group
Таблица 1. Пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ) пациентов по группам анестезии

Variables		SA	GA	P
Age (M ± SD)		51.8 ± 6.5	49.8 ± 5.8	0.0269
Gender %	M	0.33	0.30	0.7138
	F	0.68	0.70	
BMI (M ± SD)		28.88 ± 6.5	27.0 ± 6.3	0.0465

Table 2. Distribution of comorbidities among patients by anesthesia group
Таблица 2. Распределение сочетанных заболеваний среди пациентов по группам анестезии

Comorbidity	SA	GA	P	95% C.I.
HT	0.44	0.43	0.99	[-0.1328, 0.1528]
DM	0.19	0.20	0.98	[-0.1239, 0.1039]
Cardiac disease	0.14	0.07	0.88	[-0.0197, 0.1597]
Pulmonary disease	0.05	0.02	0.91	[-0.0245, 0.0845]
Cerebrovascular disease	0.06	0.04	0.95	[-0.0436, 0.0836]
Renal disease	0.04	0.01	0.89	[-0.0168, 0.0768]

Table 3. Complications rates among patients by anesthesia group
Таблица 3. Частота осложнений среди пациентов по группам анестезии

Complications	SA	GA	P	95% C.I.
PE	0.03	0.09	0.87	[-0.1252, 0.0052]
DVT	0.04	0.10	0.88	[-0.1306, 0.0106]
Pneumonia	0.04	0.08	0.91	[-0.1064, 0.0264]
UTI	0.06	0.23	0.77	[-0.2643, -0.0757]
ARF	0.03	0.33	0.65	[-0.3955, -0.2045]

disease), *Table 2* shows that SA group tended to have higher comorbidities rate than GA group except for DM, however, no significant difference was found in any comorbidity rate.

The differences between SA and GA groups regarding the rate of complications (PE, DVT, pneumonia, UTI, and ARF), *Table 3* shows that SA group tended to have lower complications rate than GA group, however, there was no significant difference in any complication rate.

DISCUSSION

The current study is one of few studies conducted in Iraq that explore the choice of anesthesia techniques used in TKA and their related complications, however, our study included comparisons of comorbidities and complications rates between SA and GA groups which isn't done in other Iraqi studies [10, 11].

Our study revealed that the patients who underwent SA for TKA tended to be older and having more body mass index than those who underwent GA, which is in consistency with the results of some other studies [12–14] and this tendency might reflect the presence of comorbidities which affected the choice of anesthesia. Our study also showed that more females than males underwent TKA, although there was no significant difference, however, this female predominance is consistent with the results of some other studies [12, 13] and it could be attributed to the fact that females are more affected by osteoarthritis which might eventually demand TKA [15, 16].

No significant difference was shown in our study in the distribution of comorbidities between SA and GA groups which could be attributed to the small sample size which is a limitation in our study. The small sample size fails to detect small differences between the different groups. The similar distribution of comorbidities between SA and GA groups might also reflect that comorbidities such as HT, DM, and other comorbidities are prevalent nowadays in Iraqi population across many age groups and many patients with other diseases.

Our study showed that the absolute rates of all complications that occurred in SA group were lower than those in GA group, however, no significant difference was shown between the two groups which is supporting the results found in other studies [12, 14, 17]. However, taking into consideration that the absolute value of complications accompanying TKR is not a big one, the comparison of anesthesia modalities would require large numbers of patients for evaluating the anticipated complications and this may not be a feasible approach [18]. In addition to that, the lack of significant difference in the rate of complications between the two groups could be attributed to the good standard of healthcare services offered to all patients preoperatively and postoperatively regardless the choice of anesthesia.

While our study showed no significant difference in the complications rate between SA and GA groups, many other studies showed that SA is superior to and more beneficial than GA, for example, some studies found a relationship between NA and a lowering incidence of DVT, pneumonia, PE, respiratory depression transfusion requirement, and the patients receiving SA had

a lower chance of acute renal failure, wound infection, urinary tract infection, blood transfusions and all-cause infections, superficial wound infections, critical care admissions, and readmissions and overall complications [1, 2, 5, 13, 19–22].

It is worth mentioning that the decision of which anesthetic technique to choose is a complex issue related to the medical team (the surgeon and the anesthesiologist), the patient and external factors related to the healthcare system [4].

The mechanisms that lead to the beneficial effect of the NA are based on the physiological aspects including a diminished sympathetic stress response from surgery, lower immunomodulation, and the absence of mechanical ventilation accompanying GA, alteration of coagulation and blood flow, preservation respiratory function [4, 17].

It is also worth mentioning that NA can cause, urinary retention, hypotension and pruritus [23].

CONCLUSION

SA is a good option for TKA compared to GA, even with the absence of significant difference between them, for at least not causing more complications than GA. However, there is a need to conduct more studies regarding this topic with larger sample sizes.

Поступила / Received 16.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 30.07.2023
Принята в печать / Accepted 15.09.2023

REFERENCES

1. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2019;123(3):269–287. https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.042
2. Turnbull ZA, Sastow D, Giambrone GP, Tedore T. Anesthesia for the patient undergoing total knee replacement: current status and future prospects. *Local Reg Anesth*. 2017;10:1–7. https://doi.org/10.2147/LRA.S101373
3. Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of Short-Term Complications of General and Spinal Anesthesia for Primary Unilateral Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29(2):96–103. https://doi.org/10.5792/ksrr.16.009
4. Wong PB, McVicar J, Nelligan K, Bleackley JC, McCartney CJ. Factors influencing the choice of anesthetic technique for primary hip and knee arthroplasty. *Pain Manag*. 2016;6(3):297–311. https://doi.org/10.2217/pmt.16.6.
5. Kopp SL, Børglum J, Buvanendran A, Horlocker TT, Ilfeld BM, Memtsoudis SG et al. Anesthesia and Analgesia Practice Pathway Options for Total Knee Arthroplasty: An Evidence-Based Review by the American and European Societies of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(6):683–697. https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000673.
6. Chandler K, Jacob R, Kuntz Iv GE, Sowers M, McGwin G, Naranje S, Kukreja P. Operating room time comparison between spinal and general anesthesia in total knee arthroplasty: an institutional review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2021;13(2):28330. https://doi.org/10.52965/001c.28330
7. Wei C, Gu A, Muthiah A, Fassihi SC, Sculco PK, Nunley RM et al. Neuraxial anaesthesia is associated with improved outcomes and reduced postoperative complications in patients undergoing aseptic revision total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2022;32(2):221–230. https://doi.org/10.1177/1120700020975749.
8. Olawin AM, M Das J. *Spinal Anesthesia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/.
9. Warren J, Sundaram K, Anis H, Kamath AF, Mont MA, Higuera CA, Piuzzi NS. Spinal Anesthesia Is Associated With Decreased Complications After Total Knee and Hip Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(5):e213–e221. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-19-00156.
10. Turky JH, Imran MK. Effect of regional anesthesia in the knee arthroplasty surgery. *Kerbala J Pharm Sci*. 2022;1(20):116–122. Available at: https://www.iasj.net/iasj/article/235053.
11. Yasir HO, Zamil AJ, Jasim HS. Effect of Type of Anesthesia on total Knee Arthroplasty for Iraqi women. *Sarcouncil J Med Sci*. 2023;2(2):17–23. Available at: https://zenodo.org/record/7616750.
12. Wilson JM, Farley KX, Erens GA, Guild GN 3rd. General vs Spinal Anesthesia for Revision Total Knee Arthroplasty: Do Complication Rates Differ?. *J Arthroplasty*. 2019;34(7):1417–1422. https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.03.048
13. Kendall MC, Cohen AD, Principe-Marrero S, Sidhom P, Apruzzese P, De Oliveira G. Spinal versus general anesthesia for patients undergoing outpatient total knee arthroplasty: a national propensity matched analysis of early postoperative outcomes. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):226. https://doi.org/10.1186/s12871-021-01442-2.
14. Lee S, Kim MK, Ahn E, Jung Y. Comparison of general and regional anesthesia on short-term complications in patients undergoing total knee arthroplasty: A retrospective study using national health insurance service-national sample cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(8):e33032. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000033032.
15. O'Connor MI. Sex differences in osteoarthritis of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15(Suppl. 1):S22–S25. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17766785/
16. Hame SL, Alexander RA. Knee osteoarthritis in women. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2013;6(2):182–187. https://doi.org/10.1007/s12178-013-9164-0.
17. Yap E, Wei J, Webb C, Ng K, Behrends M. Neuraxial and general anesthesia for outpatient total joint arthroplasty result in similarly low rates of major perioperative complications: a multicentered cohort study. *Reg Anesth Pain Med*. 2022;47(5):294–300. https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103189.
18. Matharu GS, Garriga C, Rangan A, Judge A. Does Regional Anesthesia Reduce Complications Following Total Hip and Knee Replacement Compared With General Anesthesia? An Analysis From the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *J Arthroplasty*. 2020;35(6):1521–1528.e5. https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.02.003.

19. Kim HJ, Roychoudhury P, Lohia S, Kim JS, Kim HT, Ro YJ, Koh WU. Comparison of General and Spinal Anaesthesia on Systemic Inflammatory Response in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1250. https://doi.org/10.3390/medicina57111250.
20. Rodriguez-Patarroyo FA, Cuello N, Molloy R, Krebs V, Turan A, Piuzzi NS. A guide to regional analgesia for Total Knee Arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2021;6(12):1181–1192. https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.210045.
21. Perlas A, Chan VW, Beattie S. Anesthesia Technique and Mortality after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective, Propensity Score-matched Cohort Study. *Anesthesiology*. 2016;125(4):724–731. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001248.
22. Liu D, Sun C, Zhang X, Zhao Z. Influence of epidural anesthesia and general anesthesia on thromboembolism in patients undergoing total knee arthroplasty. *Am J Transl Res*. 2021;13(9):10933–10941. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8507049/
23. Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD003071. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003071.

Contribution of authors:

Study concept and design – **Samar A. Abdulahad, Husam M. Mohammad**
Text development – **Husam M. Mohammad**
Collection and processing of material – **Samar A. Abdulahad**
Editing – **Ban K. Abd-Al-Qader**
Approval of the final version of the article – **Samar A. Abdulahad, Husam M. Mohammad, Ban K. Abd-Al-Qader**

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Самар А. Абдулахад, Хусам М. Мохаммед**
Написание текста – **Хусам М. Мохаммед**
Сбор и обработка материала – **Самар А. Абдулахад**
Редактирование – **Бан К. Абд-Аль-Кадир**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Самар А. Абдулахад, Хусам М. Мохаммед, Бан К. Абд-Аль-Кадир**

Information about the authors:

Samar A. Abdulahad, Specialist Doctor, Department of Anesthesiology, Alwasity Teaching Hospital, Alrusafa Health Directorate, Ministry of Health; Muthanna Alshaibani St., Baghdad, Iraq; Samarantoine1@gmail.com
Husam M. Mohammad, Specialist Doctor, Department of Anesthesiology, Alwasity Teaching Hospital, Alrusafa Health Directorate, Ministry of Health; Muthanna Alshaibani St., Baghdad, Iraq; husamanesthesia@gmail.com
Ban K. Abd-Al-Qader, Specialist Doctor, Department of Anesthesiology, Alwasity Teaching Hospital, Alrusafa Health Directorate, Ministry of Health; Muthanna Alshaibani St., Baghdad, Iraq; Bankhalid405@gmail.com

Информация об авторах:

Самар А. Абдулахад, профильный врач отделения анестезиологии, Больница Аль-Уозити Тичинг; Ирак, Багдад, ул. Мутанна Аль-Шайбани; Samarantoine1@gmail.com
Хусам М. Мохаммед, профильный врач отделения анестезиологии, Больница Аль-Уозити Тичинг; Ирак, Багдад, ул. Мутанна Аль-Шайбани; husamanesthesia@gmail.com
Бан К. Абд-Аль-Кадир, профильный врач отделения анестезиологии, Больница Аль-Уозити Тичинг; Ирак, Багдад, ул. Мутанна Аль-Шайбани; Bankhalid405@gmail.com

https://doi.org/10.21518/akh2023-032

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Роль видеокапсульной эндоскопии в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта: опыт отдела эндоскопической диагностики и хирургии

А.А. Ликутов[1,2], https://orcid.org/0000-0001-5848-4050, a.likutov@yandex.ru
Т.А. Власко[1]✉, https://orcid.org/0000-0003-4533-6555, ta.vlasko@yandex.ru
В.В. Веселов[1,2], https://orcid.org/0000-0003-1604-8319, profveselov@mail.ru
[1] Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2
[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Введение. Видеокапсульная эндоскопия является золотым стандартом диагностики заболеваний тонкой кишки и широко применяется в клинической практике. Представленный анализ результатов проведенных исследований демонстрирует возможности данного метода диагностики и является наиболее крупным из опубликованных за последнее время в России.
Цель. Продемонстрировать возможности видеокапсульной эндоскопии в диагностике заболеваний тонкой кишки.
Материалы и методы. В период с 2014 по 2022 г. было выполнено 300 видеокапсульных исследований у пациентов с предполагаемым и уже известным заболеванием тонкой кишки. Все пациенты, проходившие видеокапсульное исследование в условиях НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих, были старше 18 лет. В исследовании приняли участие 158 мужчин и 142 женщины. Средний возраст на момент проведения видеокапсульного исследования составил 42 ± 15,4 года. Пациентам была рекомендована стандартная схема подготовки: за 3 дня до исследования назначался белковый рацион питания, а накануне – двухэтапный прием препарата на основе ПЭГ («сплит-доза»). С целью снижения газообразования и уменьшения количества пенистого кишечного содержимого, ухудшающего качество эндоскопического изображения, назначался прием внутрь пеногасителя симетикона: 80 мг накануне и 80 мг в день исследования.
Результаты. Видеокапсульное исследование продемонстрировало высокую информативность в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: его чувствительность составила 86%, специфичность – 90%. Аналогичные результаты были получены при использовании видеокапсульной эндоскопии в диагностике источника возможного кровотечения: чувствительность и специфичность составили 87 и 68% соответственно.
Заключение. Видеокапсульная эндоскопия является эффективным, безопасным и хорошо переносимым методом диагностики заболеваний тонкой кишки. Результаты видеокапсульного исследования способствуют постановке правильного диагноза и выбору тактики лечения.

Ключевые слова: видеокапсульная эндоскопия, видеокапсула, тонкая кишка, болезнь Крона, гастроинтестинальное кровотечение, синдром Пейтца – Егерса

Для цитирования: Ликутов АА, Власко ТА, Веселов ВВ. Роль видеокапсульной эндоскопии в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта: опыт отдела эндоскопической диагностики и хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):116–127. https://doi.org/10.21518/akh2023-032.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of gastrointestinal diseases: experience of the Department of Diagnostic and Operative Endoscopy

Aleksey A. Likutov[1,2], https://orcid.org/0000-0001-5848-4050, a.likutov@yandex.ru
Tatiana A. Vlasko[1]✉, https://orcid.org/0000-0003-4533-6555, ta.vlasko@yandex.ru
Victor V. Veselov[1,2], https://orcid.org/0000-0003-1604-8319, profveselov@mail.ru
[1] Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia
[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

© Ликутов АА, Власко ТА, Веселов ВВ, 2023

Abstract

Introduction. Video capsule endoscopy (VSE) is a gold standard diagnostic method for small bowel diseases and is widely used in clinical practice. The presented analysis of the VCE results demonstrates the possibilities of this diagnostic tool and is the largest one of the analysis that were recently published in Russia.

Aim. To demonstrate the possibilities of video capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel diseases.

Materials and methods. A total of 300 video capsule endoscopies were performed in patients with suspected and already established small bowel diseases between 2014 and 2022. All patients who underwent a video capsule endoscopy in the settings of the National Medical Research Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhikh were over 18 years old. The study cohort included 158 men and 142 women. The average age of patients at the time of the video capsule endoscopy was 42 ± 15.4 years. The patients were recommended a standard preparation regimen: 3 days before the study, a protein diet was prescribed, and the day before, a two-stage administration of a PEG-based drug ("split dose"). To reduce gas production and decrease the amount of foamy intestinal contents, which worsens the quality of the endoscopic image, oral administration of an antifoam agent simethicone was prescribed: 80 mg on the eve of the endoscopy and 80 mg on the day of the endoscopy.

Results. The video capsule endoscopy demonstrated high information value in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: its sensitivity was 86%, and specificity – 90%. Similar results were obtained during video capsule endoscopy used to diagnose the source of possible bleeding: sensitivity and specificity were 87 and 68%, respectively.

Conclusion. Video capsule endoscopy is an effective, safe and well-tolerated tool for diagnosing small bowel diseases. The video capsule endoscopy findings contribute to establishing a correct diagnosis and selecting treatment strategies.

Keywords: video capsule endoscopy, video capsule, small bowel, Crohn's disease, gastrointestinal bleeding, Peutz-Jeghers syndrome

For citation: Likutov AA, Vlasko TA, Veselov VV. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of gastrointestinal diseases: experience of the Department of Diagnostic and Operative Endoscopy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):116–127. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-032.

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

ВВЕДЕНИЕ

Видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) активно применяется в мировой практике начиная с 2000 гг. На тот момент не было технологий (за исключением энтероскопии), которые позволяли бы провести осмотр тонкой кишки на всем ее протяжении [1].

Видеокапсульное исследование на сегодняшний день является неотъемлемым методом диагностики таких заболеваний тонкой кишки, как болезнь Крона, скрытые гастроинтестинальные кровотечения, подозрение на опухолевые заболевания, наследственные полипозные синдромы [2, 3].

Преимуществами данной методики являются хорошая переносимость исследования и безопасность [4–7]. Тем не менее для проведения данного исследования необходим тщательный отбор пациентов: существуют абсолютные и относительные противопоказания, а также ограничения, которые важно учитывать как перед проведением, так и во время исследования[1].

Цель – продемонстрировать возможности видеокапсульной эндоскопии в диагностике заболеваний тонкой кишки.

[1] Ликутов АА. *Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой и толстой кишки: автореф. дис. ...канд. мед. наук.* Москва; 2018. (In Russ.) Режим доступа: https://www.dissercat.com/content/kapsulnaya-endoskopiya-v-diagnostike-zabolevanii-tonkoi-i-tolstoi-kishki/read.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2014 по 2022 г. было выполнено 300 видеокапсульных исследований у пациентов с предполагаемым и уже известным заболеванием тонкой кишки. Все пациенты, проходившие видеокапсульное исследование в условиях НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих, были старше 18 лет. В исследовании приняли участие 158 мужчин и 142 женщины. Средний возраст на момент проведения видеокапсульного исследования составил 42 ±15,4 года. Пациентам была рекомендована стандартная схема подготовки: за 3 дня до исследования назначался белковый рацион питания, а накануне – двухэтапный прием препарата на основе ПЭГ («сплит-доза»). С целью снижения газообразования и уменьшения количества пенистого кишечного содержимого, ухудшающего качество эндоскопического изображения, назначался прием внутрь пеногасителя симетикона: 80 мг накануне и 80 мг в день исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первые видеокапсульные исследования в НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих были выполнены в 2008 г., активно начали проводиться с 2014 г. и к концу 2022 г. было выполнено 300 исследований: из них 85 исследований выполнены с применением панкишечной видеокапсулы OMOM, 206 – с применением видеокапсул PillCam SB2 (капсула для осмотра тонкой кишки) и COLON2 (толстокишечная видеокапсула),

9 – с применением видеокапсулы PillCam Crohn's. Видеокапсулы COLON2 применялись в случае необходимости осмотра толстой кишки. Основными особенностями данных капсул являются наличие двух видеокамер, что повышает площадь обзора и возможность осмотра как толстой, так и тонкой кишки (при предварительной активации видеокапсулы).

Всем пациентам во время предварительной консультации был рекомендован 2–3-дневный белковый рацион питания и стандартная 2-этапная схема подготовки: прием препарата на основе ПЭГ вечером и утром (последняя порция препарата должна была быть принята не более чем за 2 ч до начала исследования). С целью снижения газообразования и уменьшения количества пенистого кишечного содержимого, ухудшающего качество эндоскопического изображения, назначался прием внутрь пеногасителя симетикона – 80 мг накануне и 80 мг в день исследования. Данная схема позволила добиться хорошей и отличной подготовки тонкой кишки в 95% случаев согласно шкале, разработанной J.A. Leighton, D.K. Rex [8] (*рис. 1*).

Причинами плохой подготовки были нарушение рациона питания, неправильная схема приема препарата, отказ от применения пеногасителя.

При расшифровке видеокапсульного исследования оценивались просвет кишки, состояние слизистой оболочки (цвет, рельеф поверхности, сосудистый рисунок) и выраженность лимфоидного аппарата, а также наличие таких изменений, как сосудистые, воспалительные и опухолевые. Полученные результаты соотносились с жалобами пациента, клинической картиной заболевания, а также с данными внутрипросветной эндоскопии, лучевых и лабораторных методов диагностики.

Для проведения видеокапсульного исследования необходимо следующее оборудование: видеокапсула, считывающее устройство (рекордер) и специальное программное обеспечение для расшифровки полученных результатов. Локализацию видеокапсулы в режиме реального времени можно оценить на дисплее считывающего устройства.

При оценке результатов медиана времени прохождения видеокапсулой пищевода и желудка составила 30 мин. (МКР 14–68,5 мин.).

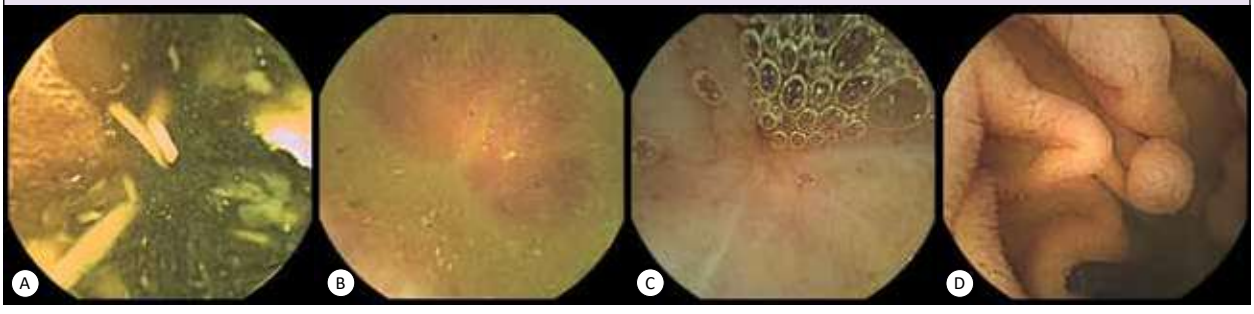
Задержка в желудке более 2 ч была отмечена в 8% случаев (24 / 300), что соответствует данным мировой литературы [9–11]. Этим пациентам выполнялось ее низведение в двенадцатиперстную кишку при помощи гастроскопа и эндоскопической петли для полипэктомии.

Для тонкокишечной видеокапсулы полным считалось исследование, при котором капсула в режиме работы преодолевала все отделы тонкой кишки и попадала в толстую кишку. Полный осмотр тонкой кишки – был выполнен в 291 случае (97%). Среднее время прохождения тонкой кишки составило 288,1 ± 138,3 мин. (95% ДИ 271,6–304,7) (*табл. 1*).

Таблица 1. Основные количественные и временные характеристики при проведении видеокапсульных исследований тонкой кишки
Table 1. Basic quantitative and temporal measurements in small-bowel video capsule endoscopy (SBCE)

Характеристика исследования	Количество пациентов / время процедуры
Время прохождения видеокапсулой пищевода и желудка	30 мин. (МКР 14–68,5 мин.)
Задержка в желудке более 2 ч	8% (24 / 300)
Полный осмотр тонкой кишки	97% (291 / 300)
Среднее время прохождения тонкой кишки	288,1 ± 138,3 мин (95% ДИ 271,6–304,7)
Задержка видеокапсулы в просвете тонкой кишки	3% (9 / 300)

Рисунок 1. Эндоскопическая картина различной подготовки тонкой кишки: A – плохая, B – удовлетворительная, C – хорошая, D – отличная
Figure 1. Endoscopic view of various types of small bowel preparation: A – poor, B – satisfactory, C – good, D – excellent



В рамках изучения возможностей и диагностической ценности ВКЭ в осмотре толстой кишки в 2017–2018 гг. проводилось научное исследование, в котором приняли участие 27 пациентов (9%) без специфических жалоб. Среди пациентов было 15 женщин и 12 мужчин, средний возраст составил 49,5 года (от 42 до 68 лет). В результате скрининговой видеокапсульной колоноскопии были выявлены 23 полипа. Всем пациентам с полипами, выявленными в ходе видеокапсульной колоноскопии, была выполнена последующая колоноскопия для верификации эпителиальных новообразований и их удаления. Также у 10 пациентов были выявлены дивертикулы ободочной кишки (*рис. 2*).

Для полного осмотра тонкой и толстой кишки методика проведения исследования при помощи толстокишечной видеокапсулы была модернизирована и адаптирована. Она заключалась в приеме стимулирующих растворов, которые не только усиливали перистальтику кишечника, но и расправляли его просвет. Данная методика проведения исследования толстокишечной видеокапсулой позволила в 88% случаев осмотреть тонкую и толстую кишку на всем протяжении, т. е. провести полный осмотр.

Учитывая полученные результаты, с целью сокращения времени проведения исследования и улучшения качества осмотра тонкой кишки было принято решение провести 30 видеокапсульных исследований со стимуляцией: пациент принимал препарат подготовки на основе ПЭГ после попадания видеокапсулы из желудка в тонкую кишку и вторую порцию препарата через 2 ч после нахождения видеокапсулы в тонкой кишке. Данная схема помогла сократить время исследования. Среднее время прохождения тонкой кишки при выполнении исследования со стимуляцией составило 191,6 ± 86,9 мин. (95% ДИ 159,2–224,1).

При проведении исследования со стимуляцией капсула проходила тонкую кишку статистически значимо быстрее ($p < 0,0001$). Также проведение исследования со стимуляцией улучшало качество осмотра тонкой кишки за счет расправления просвета. Однако данная схема сопровождается некоторым дискомфортом для пациента в связи с необходимостью приема препарата и дополнительной жидкости.

За время работы в 9 случаях (3%) капсула не покинула пределы тонкой кишки. Причинами задержки капсулы были стриктура тонкокишечного анастомоза (n = 3), опухоль тонкой кишки (n = 1), эндоскопические признаки дистонии тонкой кишки (n = 2), выраженные воспалительные изменения в подвздошной кишке, препятствующие свободному ее прохождению (n = 2), также отмечалась задержка видеокапсулы в зоне наиболее крупных полипов у пациента с синдромом Пейтца – Егерса, которые ранее не были выявлены при помощи лучевых методов диагностики (n = 1). Извлечение видеокапсулы интестиноскопом было выполнено в 3 случаях, также была выполнена резекция петли тонкой кишки по поводу выявленной опухоли в 1 случае. В остальных случаях видеокапсула самостоятельно покинула просвет тонкой кишки, что было подтверждено при рентгенологическом контроле.

Все пациенты, проходившие видеокапсульное исследование в условиях НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих были старше 18 лет. В исследовании приняли участие 158 мужчин и 142 женщины. Средний возраст на момент проведения видеокапсульного исследования составил – 42 ± 15,4 года.

Основные показания для выполнения видеокапсульного исследования перечислены в *табл. 2*.

К другим причинам относились подозрение на опухолевые заболевания тонкой кишки, контроль после

Рисунок 2. Выявленные во время видеокапсульной колоноскопии изменения (стрелками указаны выявленные в толстой кишке полипы)
Figure 2. Changes identified during video capsule colonoscopy (the arrows indicate polyps identified in the colon)

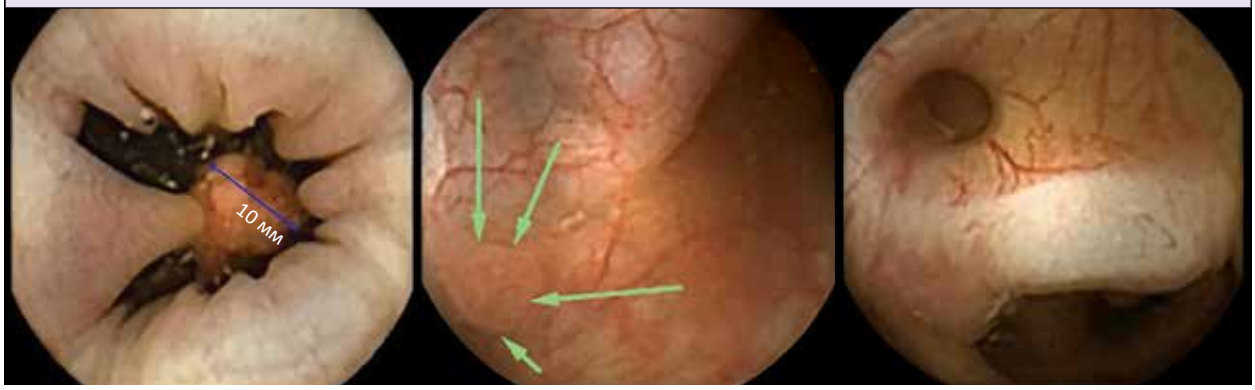


Таблица 2. Основные показания для видеокапсульного эндоскопического исследования тонкой кишки
Table 2. SBCE major indications

Показания	Количество пациентов
Подозрение или уже подтвержденный диагноз воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)	177 (59%)
Анемия или подозрение на ЖКК	80 (27%)
Синдром Пейтца – Егерса	10 (3%)
Другие причины	33 (11%)

Рисунок 3. Болезнь Крона тонкой кишки, фаза инфильтрации
Figure 3. Crohn's disease of the small bowel, infiltration phase

Рисунок 4. Болезнь Крона тонкой кишки, фаза язв (язвенные дефекты указаны стрелками)
Figure 4. Crohn's disease of the small bowel, ulcerative phase (the arrows indicate ulcerative defects)

Рисунок 5. Болезнь Крона тонкой кишки, фаза язв-трещин (язвенные дефекты указаны стрелками)
Figure 5. Crohn's disease of the small bowel, ulcer and fissure phase (the arrows indicate ulcerative defects)

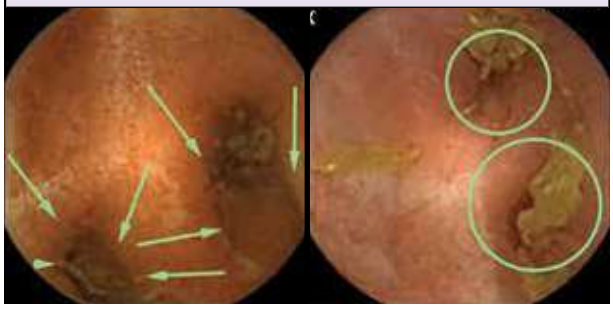
удаления нейроэндокринной опухоли тонкой кишки, подозрение на энтеропатию (целиакию), дообследование пациента после выявленных при помощи других методов диагностики патологических изменений тонкой кишки, личное желание пациента.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

У 177 пациентов с подозрением на ВЗК или уже подтвержденным диагнозом во время проведения видеокапсульного исследования были выявлены следующие изменения:

- нормальная эндоскопическая картина – 74 случая (42%);
- эндоскопическая картина болезни Крона тонкой кишки, фаза инфильтрации – 23 случая (13%) (*рис. 3*),
- фаза язв – 20 случаев (11%) (*рис. 4*),
- фаза язв-трещин – 23 случая (13%) (*рис. 5*),
- ремиссия воспалительного процесса (признаки ранее перенесенного воспаления тонкой кишки) – 25 случаев (14%).

Рисунок 6. Свищевые отверстия в тонкой кишке у пациента с болезнью Крона (свищевые отверстия указаны стрелками и кружочками)
Figure 6. Fistula openings in the small bowel in a patient with Crohn's disease (the arrows and circles indicate fistula openings)



Также были выявлены другие изменения (7%), к которым относятся:

- свищи тонкой кишки (2 случая) (*рис. 6*),
- рецидив заболевания в виде воспалительных стриктур тонкой кишки (2 случая) (*рис. 7*),
- дивертикул тонкой кишки (1 случай),
- ангиоэктазии тонкой кишки (3 случая),
- лимфангиоэктазии (4 случая).

Рисунок 7. Стриктуры тонкой кишки при болезни Крона (рубцовая стриктура указана стрелками)
Figure 7. Small bowel strictures in Crohn's disease (the arrows indicate a cicatricial stricture)

За 2022 г. было выполнено 9 исследований с применением новой капсулы PillCam Crohn's. Обновленное программное обеспечение позволяет сравнить кадры слизистой оболочки кишечника и их изменение с течением времени, оценить степень тяжести процесса и локализацию патологии в различных отделах ЖКТ, отразить прогресс лечения и процесс заживления слизистой оболочки [12].

Для того чтобы продемонстрировать высокую информативность видеокапсульного исследования в диагностике воспалительных заболеваний кишечника был выполнен расчет его чувствительности и специфичности. Для расчета помимо 177 пациентов с предполагаемым или уже известным воспалительным заболеванием тонкой кишки были включены 33 пациента, которым было выполнено видеокапсульное исследование по личному желанию или для дообследования. Среди 210 пациентов:

- пациенты с заболеванием, выявленным при помощи видеокапсульного исследования, – истинно положительные – 95 случаев;
- здоровые пациенты, имеющие положительный результат исследования, – ложно положительные – 10 случаев;
- здоровые пациенты, имеющие отрицательный результат исследования, – подлинно отрицательные – 90 случаев;
- больные, не выявленные с помощью исследования, – ложно отрицательные – 15 случаев.

$$\text{Чувствительность} = \frac{95}{95 + 15} = 86\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{90}{90 + 10} = 90\%$$

Расчет чувствительности и специфичности составил 86 и 90% соответственно.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

По нашим данным, в результате обследования 80 пациентов с анемией или подозрением на гастроинтестинальное кровотечение с наличием симптомов (например, мелена) источник был выявлен у 34 (42,5%).

46 пациентов (57,5%) только с клиническими признаками анемии были обследованы, им многократно были выполнены внутрипросветные эндоскопические исследования (ЭГДС и колоноскопия), но только проведение видеокапсульного исследования позволило выявить признаки активного или состоявшегося ЖКК кровотечения, а также возможные источники кровотечения в 49% случаев (n = 23).

Из всех пациентов эндоскопические признаки активного или состоявшегося кровотечения были выявлены в 10% случаев (n = 8). Причинами активного кровотечения являлись язвенные дефекты в зоне анастомоза (n =2) (*рис. 8*), а также ангиоэктазии и ангиодисплазии тонкой кишки (n = 4) с эндоскопическими признаками кровотечения (*рис. 9*). В 2 случаях источник активного кровотечения не был визуализирован, однако удалось определить ориентировочную локализацию (*рис. 10*).

К возможным источникам кровотечения мы отнесли выявленные ангиоэктазии, полипы и дивертикул тонкой кишки.

Все пациенты с выявленными во время видеокапсульного исследования источниками кровотечения прошли соответствующее лечение (эндоскопическое или хирургическое), пациенты с признаками активного кровотечения,

Рисунок 8. Язвенные дефекты в зоне анастомоза (болезнь Крона) (язвенный дефект указан стрелками)
Figure 8. Ulcerative defects at the anastomosis site (Crohn's disease) (the arrows indicate an ulcerative defect)

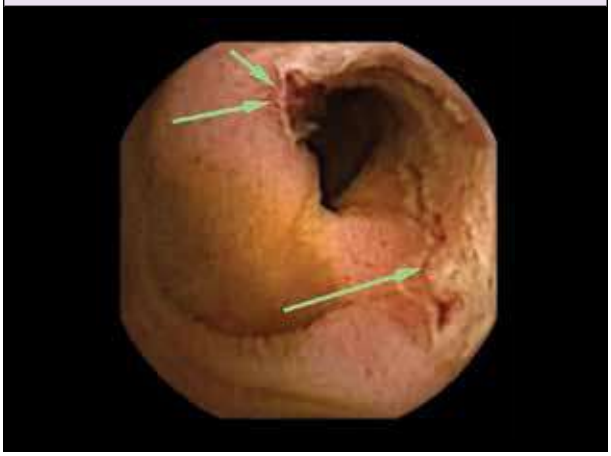


Рисунок 9. Ангиоэктазии с эндоскопическими признаками кровоточивости (ангиоэктазии указаны стрелками)
Figure 9. Angioectasias with endoscopic signs of bleeding (the arrows indicate angiectasias)

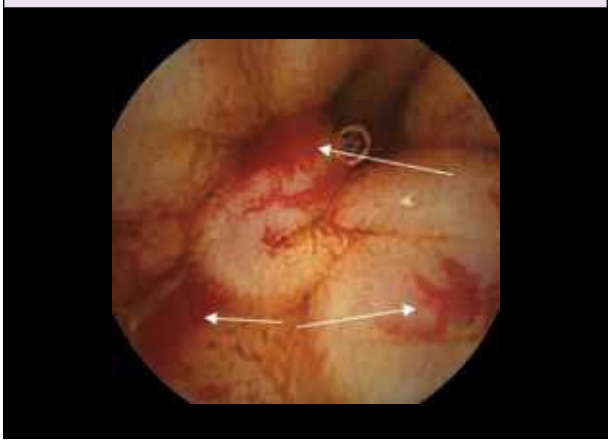
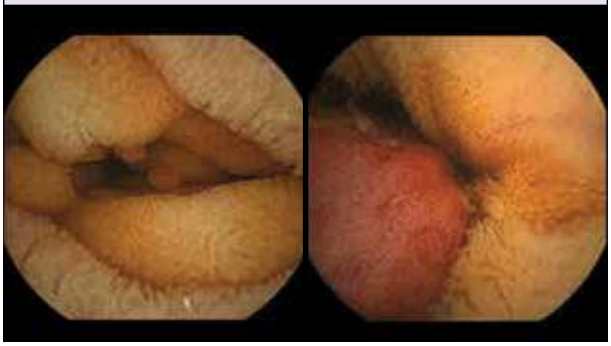


Рисунок 10. Эндоскопические признаки активного кровотечения
Figure 10. Endoscopic signs of active bleeding

Рисунок 11. Полипы тонкой кишки при синдроме Пейтца – Егерса (стрелками указаны полипы тонкой кишки)
Figure 11. Small bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome (the arrows indicate small bowel polyps)



но без визуализации его источника были направлены в специализированные учреждения для проведения консервативной терапии, дообследования и лечения.

Для того чтобы продемонстрировать высокую информативность видеокапсульного исследования в диагностике анемии и гастроинтестинальных кровотечений был выполнен расчет чувствительности и специфичности. В результате обследования 80 пациентов с анемией или подозрением на гастроинтестинальное кровотечение с наличием симптомов, а также 33 пациента, которым было выполнено видеокапсульное исследование по личному желанию или для дообследования, были выделены:

- пациенты с диагнозом, выявленным при помощи исследования, – истинно положительные – 34 случая;
- здоровые пациенты, имеющие положительный результат исследования – ложно положительные – 23 случая;
- здоровые пациенты, имеющие отрицательный результат исследования – подлинно отрицательные – 51 случай;
- больные, не выявленные с помощью исследования, – ложно отрицательные – 5 случаев.

$$\text{Чувствительность} = \frac{34}{34 + 5} = 87\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{51}{51 + 23} = 68\%$$

Расчет чувствительности и специфичности составил 87 и 68% соответственно.

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕЙТЦА – ЕГЕРСА

К концу 2022 г. нами было выполнено 10 видеокапсульных исследований (*рис. 11*) пациентам с синдромом Пейтца – Егерса: у всех пациентов были выявлены единичные или множественные полипы тонкой кишки, преимущественно в тощей кишке. В заключение были вынесены ориентировочное число полипов, их размеры и локализация.

Наиболее крупные полипы (размером более 15 мм), а также полипы, вызывающие клиническую симптоматику, были впоследствии удалены эндоскопическим или хирургическим путем (*табл. 3*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Видеокапсульное исследование является золотым стандартом диагностики таких заболеваний тонкой кишки, как болезнь Крона, скрытые гастроинтестинальные кровотечения, подозрение на опухолевые

Таблица 3. Способы удаления выявленных во время видеокапсульных исследований полипов
Table 3. Techniques for removal of polyps identified during video capsule endoscopy

Способ удаления	Количество пациентов
Эндоскопическое удаление во время выполнения баллонно-ассистированной энтероскопии	7
Удаление полипов во время энтеротомии	2
Комбинированное удаление, эндоскопическое удаление полипов через энтеротомический доступ	1

заболевания, наследственные полипозные синдромы, подозрение на синдром мальабсорбции (напр., целиакия) и др. [2, 3].

Абсолютным ограничением для выполнения видеокапсульного исследования является наличие или подозрение на кишечную непроходимость, относительными – дисфагия, беременность. С осторожностью следует выполнять данное исследование у пациентов с наличием тонкокишечных анастомозов по типу «бок-в-бок»[2].

Открытым остается вопрос о применении видеокапсул у пациентов с кардиостимуляторами. Существуют публикации, подтверждающие безопасность выполнения видеокапсульной диагностики у данной группы пациентов, но в нашем исследовании пациентов с кардиостимуляторами не было [13, 14].

Качественная эндоскопическая диагностика невозможна без хорошей подготовки, в особенности осмотр тонкой кишки при помощи видеокапсулы, когда нет возможности выполнить отмывание и аспирацию кишечного содержимого. На сегодняшний день проводится множество исследований, изучающих различные по длительности периоды белковой диеты или голодания, а также схемы приема препаратов подготовки [15, 16]. Схема, назначаемая нашим пациентам (2–3-дневный белковый рацион питания, 2-этапная схема препарата на основе ПЭГ, прием пеногасителя накануне и в день исследования), позволила добиться хорошей и отличной подготовки тонкой кишки в 95% случаев. Проведение исследования со стимуляцией позволяет сократить время исследования ($p < 0,0001$), а также улучшить качество осмотра за счет расправления просвета кишки [15].

ВКЭ на данный момент широко применяется в клинической практике благодаря простоте использования, возможности визуализации всего желудочно-кишечного тракта, хорошей переносимости исследования [6], малому количеству осложнений – задержка капсулы в просвете ЖКТ более 2 нед. может возникать у 1,3–1,4% пациентов и до 2,6% пациентов с болезнью Крона [4], риск аспирации капсулы составляет 0,1% [5, 7].

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Распространенность ВЗК продолжает увеличиваться [17, 18]. По данным литературы, в 2020 г. с диагнозом ВЗК было более 2 млн человек в Северной Америке, 3,2 млн в Европе [19].

Учитывая несоответствие клинической симптоматики и данных эндоскопического исследования нижних и верхних отделов ЖКТ, в некоторых ситуациях бывает затруднительно поставить диагноз, поэтому видеокапсульное исследование становится неотъемлемой частью диагностики у данной группы пациентов. Важность этого метода давно установлена и включена в большинство рекомендаций и согласованных руководств [2, 20–24].

Показаниями к проведению видеокапсульной эндоскопии являются обследование пациентов с подозрением на болезнь Крона при нормальной эндоскопической картине по результатам эзофагогастродуоденоскопии и илеоколоноскопии; оценка эффективности лечения у пациентов с подтвержденной болезнью Крона; определение послеоперационного рецидива в тонкой кишке и мониторинг активности заболевания; трудности при проведении дифференциального диагноза с язвенным колитом [20].

До 30% пациентов с болезнью Крона имеют изолированное поражение тонкой кишки [21].

К возможным специфическим изменениям, которые можно визуализировать во время видеокапсульного исследования, у пациентов с подозрением или наличием ВЗК относятся наличие афт, эрозий, язвенных дефектов, наличие рубцов, воспалительное сужение просвета кишки.

Наибольшую проблему при выполнении видеокапсульных исследований у пациентов с болезнью Крона представляет задержка капсулы в тонкой кишке (до 2,6%) [4], но ее можно преодолеть, выполняя предварительную оценку проходимости тонкой кишки при помощи лучевых методов диагностики. В некоторых центрах для оценки проходимости применяются растворимые капсулы [20].

При наличии в анамнезе пациента данных о ранее выполненных абдоминальных вмешательствах с формированием межкишечных анастомозов «бок в бок»

[2] Ликутов АА. *Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой и толстой кишки: автореф. дис. ... к-та мед. наук.* Москва; 2018. (In Russ.) Режим доступа: https://www.dissercat.com/content/kapsulnaya-endoskopiya-v-diagnostike-zabolevanii-tonkoi-i-tolstoi-kishki/read.

видеокапсульное исследование следует проводить с осторожностью, т. к. возрастает риск задержки видеокапсулы в культе приводящей петли тонкой кишки [2].

В рекомендациях ESGE приведен алгоритм выполнения ВКЭ у пациентов с предполагаемой болезнью Крона: при отрицательных или недостоверных результатах после проведения илеоколоноскопии и оценки уровня фекального кальпротектина (>100 мкг/кг) и/или наличии клинических симптомов (>2 критериев ICCE), при отсутствии симптомов тонкокишечной непроходимости (а также при наличии данных симптомов, но без выявления стриктур при помощи лучевых методов диагностики) пациентам следует выполнить видеокапсульное исследование (с предварительным использованием растворимой видеокапсулы). При наличии стриктур следует выполнить баллонно-ассистированную интестиноскопию [25].

В российских клинических рекомендациях указано, что видеокапсульная диагностика проводится при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур. Также рекомендовано выполнение видеокапсульного исследования (в том числе и других инструментальных методов) для выработки тактики ведения пациента, подвергшегося оперативному вмешательству при невозможности визуализировать зону анастомоза для констатации наличия или отсутствия рецидива.

Ограничением к использованию видеокапсульной эндоскопии является невозможность взятия биоптата, однако малая инвазивность, отсутствие необходимости проведения наркоза позволяет применять данное исследование, в том числе в процессе динамического наблюдения за пациентом [23].

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИЙ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Скрытое желудочно-кишечное кровотечение (выявляется у 5% пациентов с подозрением на ЖКК) – кровотечение неизвестного происхождения, источник которого не был визуализирован при проведении ЭГДС и колоноскопии, а также после эндоскопического исследования тонкой кишки и/или рентгенографического исследования [26, 27].

Согласно рекомендациям ESGE при подозрении на скрытое ЖКК необходимо проведение ВКЭ в течение 14 дней после соответствующих клинических проявлений [25, 28].

У пациентов с подозрением на активное тонкокишечное кровотечение ВКЭ должна быть выполнена в течение 48 ч [25].

По данным литературы, поражениями с высоким потенциалом кровотечения являются ангиоэктазии, артериовенозные мальформации, варикозно расширенные сосуды, эпителиальные новообразования, язвенные дефекты, дивертикулы [29].

В рекомендациях ESGE приведен алгоритм выполнения видеокапсульного исследования у пациентов с предполагаемым источником кровотечения в тонкой кишке [25]. У пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение после выполнения видеокапсульного исследования: при отсутствии патологических изменений следует придерживаться выжидательной клинической тактики, при отсутствии проявлений пациент не требует дальнейшего наблюдения. Если же проявления кровотечения повторяются, то следует выполнить вновь ВКЭ, баллонно-ассистированную энтероскопию, КТ-энтерографию. В зависимости от выявленных изменений определяется тактика ведения.

При изначальном выявлении патологических изменений в тонкой кишке, которые могут являться источником тонкокишечного кровотечения следует выполнить баллонно-ассистированную энтероскопию. В зависимости от того, какие изменения были выявлены при помощи ВКЭ – определяются дополнительные диагностические тесты.

В российских клинических рекомендациях также обозначена роль ВКЭ для установления источника скрытого кровотечения. Пациентам, у которых при колоноскопии и двухбаллонной энтероскопии диагноз не был установлен, при наличии технической возможности для обследования тонкой кишки рекомендовано видеокапсульное исследование. Таким образом, выполнение тонкокишечной видеокапсульной эндоскопии необходимо при отсутствии диагностического результата при других исследованиях [30].

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕЙТЦА – ЕГЕРСА

Синдром Пейтца – Егерса (СПЕ) – крайне редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, которое клинически характеризуется ростом множественных гамартомных полипов в желудочно-кишечном тракте (преимущественно в тонкой кишке) и со слизисто-кожной пигментацией, а также высоким риском развития злокачественных новообразований различной локализации. В 96% случаев полипы локализуются в тонкой кишке, в 30% – в толстой кишке, в 25% – в желудке. Наиболее распространенными клиническими проявлениями являются

кишечная непроходимость, вызванная инвагинацией тонкой кишки, и желудочно-кишечное кровотечение.

Видеокапсульная диагностика является неотъемлемой частью обследования пациентов с СПЕ, наравне с баллонной энтероскопией, магнитно-резонансной энтерографией [31, 32].

ВКЭ продемонстрировала свое преимущество по сравнению с лучевыми методами диагностики тонкой кишки в выявлении полипов размером <15 мм [32–35].

Согласно рекомендациям европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) и европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) видеокапсульное исследование рекомендовано пациентам с СПЕ начиная с 8 лет [36, 37]. Основной целью является оценка размеров, количества и локализации полипов, что позволяет определить дальнейшую тактику лечения. Согласно рекомендациям ESGE все полипы тонкой кишки более 15 мм, а также полипы меньшего размера, вызывающие соответствующую клиническую симптоматику, должны быть удалены во время баллонно-ассистированной энтероскопии [25].

Для качественного выполнения исследования необходимо подобрать оборудование. Существует большое разнообразие видеокапсул, в том числе для детального осмотра пищевода, тонкой кишки, толстой кишки, а также всех отделов желудочно-кишечного тракта. Выбор видеокапсулы остается за врачом-эндоскопистом и зависит от оснащения клиники.

Учитывая активное развитие эндоскопических технологий, особого интереса заслуживают новые разработки: видеокапсула PillCam Crohn's, разработанная для динамической оценки органов ЖКТ у пациентов с болезнью Крона, видеокапсульные системы с магнитной навигацией, которые позволяют провести более детальный осмотр выявленных изменений, искусственный интеллект, применяющийся для выявления патологических изменений при считывании полученных результатов с более высокой чувствительностью и со значительным сокращением времени расшифровки [38]. На конференции CEGS 2023 был представлен доклад «Видеообзор разработки и валидации модели искусственного интеллекта для капсульной тонкокишечной эндоскопии», в котором приводились результаты анализа 5825 выполненных исследований, проведено сравнение частоты выявления патологических изменений специалистом и программой SmartScan, также проводилось сравнение времени, затраченного на расшифровку исследования. Искусственный интеллект показал свое преимущество в выявлении всех патологических изменений, а среднее (SD) время чтения составило 5,4 (1,5) мин. (медиана 5 мин.; МКР 4–6 мин.). Пропуск патологий имел место в 4,1% случаев (в 5 раз меньше по сравнению с традиционной методикой чтения исследования – 23,9%), пропуск патологии ИИ был связан с различными причинами, такими как нетипичное изображение, ограниченное количество захваченных кадров конкретных результатов и/или общее качество изображений [39]. Схожие результаты были получены и другими авторами [40, 41].

ВЫВОДЫ

Видеокапсульная эндоскопия является эффективной, безопасной, развивающейся методикой диагностики заболеваний тонкой кишки, помогающей в правильной постановке диагноза и выборе оптимальной тактики лечения. На данный момент отмечается активное развитие эндоскопических технологий, что в ближайшем будущем может увеличить диагностические возможности видеокапсульного исследования и расширить область его применения.

Поступила / Received 15.08.2023
Поступила после рецензирования / Revised 08.09.2023
Принята в печать / Accepted 02.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Adler S. N. The history of time for capsule endoscopy. *Ann Transl Med.* 2017;5(9):194. https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.90.
2. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshima C et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology.* 2017;152(3):497–514. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032.
3. Koffas A, Laskaratos FM, Epstein O. Training in video capsule endoscopy: Current status and unmet needs. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(6):395–402. https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i6.395.
4. Robertson KD, Singh R. *Capsule Endoscopy*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482306/.
5. Hakimian S, Jawaid S, Guilarte-Walker Y, Mathew J, Cave D. Video capsule endoscopy as a tool for evaluation of obscure overt gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. *Endosc Int Open*. 2018;6(8):E989–E993. https://doi.org/10.1055/a-0590-3940.
6. Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, Koulaouzidis A. How to read small bowel capsule endoscopy: a practical guide for everyday use. *Endosc Int Open*. 2020;8(10):E1220-E1224. https://doi.org/10.1055/a-1210-4830.
7. Gomez P, Arce V, Zucker K, Bayoumi M, Tharalson E. S2669 Video Capsule Bronchoscopy: A Rare Complication of Video Capsule Endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(10S):p e1762. https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000867316.93382.50.

8. Leighton JA, Rex DK. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. *Endoscopy*. 2011;43(2):123–127. https://doi.org/10.1055/s-0030-1255916.
9. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(2):280–286. https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.031.
10. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, Schmelkin I, Brown A, Lichtiger S, Lewis BS. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2218–2222. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00761.x.
11. Liangpunsakul S, Maglinte DD, Rex DK. Comparison of wireless capsule endoscopy and conventional radiologic methods in the diagnosis of small bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2004;14(1):43–50. https://doi.org/10.1016/j.giec.2003.10.004.
12. Eliakim R, Yablecovitch D, Lahat A, Ungar B, Shachar E, Carter D et al. A novel PillCam Crohn's capsule score (Eliakim score) for quantification of mucosal inflammation in Crohn's disease. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(5):544–551. https://doi.org/10.1177/2050640620913368.
13. Tabet R, Nassani N, Karam B, Shammaa Y, Akhrass P, Deeb L. Pooled Analysis of the Efficacy and Safety of Video Capsule Endoscopy in Patients with Implantable Cardiac Devices. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019,2019:3953807. https://doi.org/10.1155/2019/3953807.
14. Rondonotti E, Spada C, Adler S, May A, Despott EJ, Koulaouzidis A et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2018;50(4):423–446. https://doi.org/10.1055/a-0576-0566.
15. Marmo C, Riccioni ME, Pennazio M, Antonelli G, Spada C, Costamagna G. Small bowel cleansing for capsule endoscopy, systematic review and meta-analysis: Timing is the real issue. *Dig Liver Dis*. 2023;55(4):454–463. https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.07.002.
16. Oh DJ, Hwang Y, Nam JH, Lim YJ. Small bowel cleanliness in capsule endoscopy: a case-control study using validated artificial intelligence algorithm. *Sci Rep*. 2022;12(1):18265. https://doi.org/10.1038/s41598-022-23181-1.
17. Freeman K, Ryan R, Parsons N, Taylor-Phillips S, Willis B, Clarke A. The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in UK primary care: a retrospective cohort study of the IQVIA Medical Research Database. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):139. https://doi.org/10.1186/s12876-021-01716-6.
18. Hilmi I, Kobayashi T. Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: when and how. *Intestinal research*. 2020;18(3):265–274. https://doi.org/10.5217/ir.2019.09165.
19. Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Ng SC. Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(6):1252–1260. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.028.
20. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785–1794. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.055.
21. Shim KN, Jeon SR, Jang HJ, Kim J, Lim YJ, Kim KO et al. Quality Indicators for Small Bowel Capsule Endoscopy. *Clin Endosc*. 2017;50(2):148–160. https://doi.org/10.5946/ce.2017.030.
22. Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, Gibson PR, Ming Fock K, Ahuja V et al. Asia Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) Working Group on Inflammatory Bowel Disease. Asia Pacific Consensus Statements on Crohn's disease. Part 1: Definition, diagnosis, and epidemiology: (Asia Pacific Crohn's Disease Consensus – Part 1). *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(1):45–55. https://doi.org/10.1111/jgh.12956.
23. Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Ачкасов СИ, Багненко СФ, Бакулин ИГ, Барышева ОЮ и др. *Клинические рекомендации. Болезнь Крона 2022 года*. Режим доступа: https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr176.pdf.
24. Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, Leighton JA, Legnani P, Lewis BS. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(2):146–154. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03556.x.
25. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, Dray X, Keuchel M, Moreels T et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy*. 2023;55(1):58–95. https://doi.org/10.1055/a-1973-3796.
26. ASGE Standards of Practice Committee; Gurudu SR, Bruining DH, Acosta RD, Eloubeidi MA, Faulx AL, Khashab MA et al. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(1):22–31. https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.013.
27. Tanabe S. Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc*. 2016;49(6):539–541. https://doi.org/10.5946/ce.2016.004.
28. Spada C, Hassan C, Galmiche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2012;44(5):527–536. https://doi.org/10.1055/s-0031-1291717.
29. Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy*. 2003;35(7):576–584. https://doi.org/10.1055/s-2003-40244.
30. Агапов МИ, Ачкасов СИ, Веселов ВВ, Кашников ВН, Коржева ИЮ, Костенко НВ и др. *Клинические рекомендации. Ангиодисплазия кишечника 2021 года*. Режим доступа: https://akr-online.ru/download/КР174%20Ангиодисплазия%20кишечника%20К55.2,%20К55.3,%20К55.8.pdf.
31. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C, Schild H, Heller J, Sauerbruch T. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy*. 2004;36(12):1054–1059. https://doi.org/10.1055/s-2004-826041.
32. Postgate A, Hyer W, Phillips R, Gupta A, Burling D, Bartram C et al. Feasibility of video capsule endoscopy in the management of children with Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium enterography for the detection of small bowel polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(4):417–423. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31818f0a1f.
33. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986. https://doi.org/10.1136/gut.2009.198499.
34. Su X, Ge Y, Liang B, Wu M, Guo Y, Ma B, Li J. Small intestinal tumors: diagnostic accuracy of enhanced multi-detector CT virtual endoscopy. *Abdom Imaging*. 2012;37(3):465–474. https://doi.org/10.1007/s00261-011-9776-z.
35. Савельева ТА, Пикунов ДЮ, Кузьминов АМ, Цуканов АС. Синдром Пейтца-Егерса: Что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20(2):85–96. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96.
Savelyeva TA, Pikunov DYu, Kuzminov AM, Tsukanov AS. Peutz-Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research? (review). *Koloproktologia*. 2021;20(2):85–96. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96.
36. Latchford A, Cohen S, Auth M, Scaillon M, Viala J, Daniels R et al. Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):442–452. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002248.
37. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, Kaminski MF et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(9):877–895. https://doi.org/10.1055/a-0965-0605.

38. Cortegoso Valdivia P, Deding U, Bjørsum-Meyer T, Baatrup G, Fernández-Urién I, Dray X et al. Inter/Intra-Observer Agreement in Video-Capsule Endoscopy: Are We Getting It All Wrong? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2022;12(10):2400. https://doi.org/10.3390/diagnostics12102400.
39. Xie X, Xiao YF, Zhao XY, Li JJ, Yang QQ, Peng X et al. Development and Validation of an Artificial Intelligence Model for Small Bowel Capsule Endoscopy Video Review. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2221992. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.21992.
40. Sey M. Artificial Intelligence and the Promise of Expediting and Standardizing the Reviewing and Reporting of Capsule Endoscopy Videos. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2222006. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.22006.
41. Dray X, Iakovidis D, Houdeville C, Jover R, Diamantis D, Histace A, Koulaouzidis A. Artificial intelligence in small bowel capsule endoscopy – current status, challenges and future promise. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(1):12–19. https://doi.org/10.1111/jgh.15341.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко, В.В. Веселов**
Написание текста – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко**
Сбор и обработка материала – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко**
Обзор литературы – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко**
Перевод на английский язык – **Т.А. Власко**
Анализ материала – **А.А. Ликутов, В.В. Веселов**
Редактирование – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко, В.В. Веселов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.А. Ликутов, Т.А. Власко, В.В. Веселов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko, Victor V. Veselov**
Text development – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko**
Collection and processing of material – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko**
Literature review – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko**
Translation into English – **Tatiana A. Vlasko**
Material analysis – **Aleksey A. Likutov, Victor V. Veselov**
Editing – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko, Victor V. Veselov**
Approval of the final version of the article – **Aleksey A. Likutov, Tatiana A. Vlasko, Victor V. Veselov**

Информация об авторах:

Ликутов Алексей Александрович, к.м.н., руководитель отдела эндоскопической диагностики и хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; ассистент, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; a.likutov@yandex.ru
Власко Татьяна Алексеевна, аспирант, врач-эндоскопист, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; ta.vlasko@yandex.ru
Веселов Виктор Владимирович, д.м.н., профессор, отличник здравоохранения, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; profveselov@mail.ru

Information about the authors

Aleksey A. Likutov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopic Diagnostics and Surgery, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; a.likutov@yandex.ru
Tatiana A. Vlasko, Postgraduate Student, Endoscopist, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; ta.vlasko@yandex.ru
Victor V. Veselov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honour Healthcare Professional, Chief Research Associate, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; profveselov@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-040

BY-NC-ND

Обзорная статья / Review article

Особенности лечения геморроя у пациентов с избыточной массой тела

П.Ю. Туркин[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-6262-4770, pavelturkin@gmail.com
И.М. Дизенгоф[1,2], https://orcid.org/0000-0003-4298-950X, idizengof@yandex.ru
Г.А. Варич[1], https://orcid.org/0000-0002-3574-6190, geravarich@mail.ru
[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
[2] Центральная клиническая больница святителя Алексия митрополита Московского Московской патриархии Русской православной церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27

Резюме

Геморроидальная болезнь является одним из самых распространенных проктологических заболеваний, охватывая, по данным ряда авторов, от 4 до 86% популяции в возрасте старше 40 лет. Проблема метаболического синдрома и сопутствующее ему ожирение стали настоящей болезнью века в развитых странах. Данное состояние предрасполагает к большому числу заболеваний, в т. ч. к геморроидальной болезни. С этих позиций целесообразно осветить возможности лечения не только самого геморроя, но и коррекции избыточного веса у этой категории пациентов. В статье описаны современные данные по лечебному действию биофлавоноидов, в частности гесперидина, механизмы их лечебного действия при остром и хроническом геморрое. Также освещены возможности применения топической терапии геморроя, уделено внимание суппозиториям на основе натрия алгината, их гемостатическому, противовоспалительному и репаративному действиям, существенно облегчающим местную симптоматику при геморрое и анальной трещине. Приведены данные о лечебном действии комбинации «гесперидин + диосмин» в отношении симптомов геморроя у пациентов с избыточной массой тела и метаболическим синдромом, а также изложен опыт клиники факультетской хирургии №2 л/ф РНИМУ им. Н.И. Пирогова в лечении 1 300 коморбидных пациентов с острым геморроем и обострением хронического геморроя с последующим оперативным лечением. Авторами освещены вопросы системной терапии, местного лечения, даны практические рекомендации по ведению пациентов. Описаны потенциальные преимущества лекарственных средств со стандартизированным содержанием гесперидина (Венарус®) в отношении терапии геморроя у пациентов с избыточной массой тела и метаболическим синдромом в сравнении с другими препаратами из группы биофлавоноидов.

Ключевые слова: геморрой, анальная трещина, ожирение, флавоноиды, гесперидин, Венарус®

Благодарности. Клинические наблюдения проводились под руководством Болдина Бориса Валентиновича, д.м.н., профессора, заслуженного врача России, заведующего кафедрой факультетской хирургии №2 лечебного факультета.

Для цитирования: Туркин ПЮ, Дизенгоф ИМ, Варич ГА. Особенности лечения геморроя у пациентов с избыточной массой тела. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):128–134. https://doi.org/10.21518/akh2023-040.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of treatment of haemorrhoids in overweight patients

Pavel Yu. Turkin[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-6262-4770, pavelturkin@gmail.com
Igor M. Dizengof[1,2], https://orcid.org/0000-0003-4298-950X, idizengof@yandex.ru
Georgy A. Varich[1], https://orcid.org/0000-0002-3574-6190, geravarich@mail.ru
[1] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
[2] Central Clinical Hospital of St. Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchy of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Hemorrhoidal disease is one of the most common proctological diseases in the population, covering, according to a number of authors, from 4 to 86% of the population over the age of 40 years. In addition, the problem of metabolic syndrome and accompanying obesity have become a real disease of the century in developed countries. This condition predisposes to a large number of diseases, including hemorrhoidal disease. From these positions, it is advisable to highlight the possibilities of treating not only hemorrhoids themselves, but also combating metabolic syndrome in this category of patients. The article describes modern data on the therapeutic effect of bioflavonoids, in particular hesperidin, and the mechanisms of their therapeutic action in acute and chronic hemorrhoids. The possibilities of using topical therapy for hemorrhoids are also highlighted, attention is paid to suppositories based on sodium alginate, thanks to which the drug has a hemostatic, anti-inflammatory and reparative effect, alleviating local symptoms of hemorrhoids and anal fissure. Data are provided on the therapeutic

© Туркин ПЮ, Дизенгоф ИМ, Варич ГА, 2023

effect of the combination of hesperidin + diosmin in relation to the symptoms of hemorrhoids in patients with excess body weight and to metabolic syndrome are presented, as well as the experience of clinical observation in the hospital of the Faculty of Surgery No. 2 L/F of the N.I. Russian National Research Medical University is presented. Pirogov in the treatment of 1 300 comorbid patients with acute hemorrhoids and exacerbation of chronic hemorrhoids, followed by surgical treatment. The potential benefits of drugs with a standardized content of hesperidin (Venarus®) in relation to the treatment of hemorrhoids in patients with excess body weight and metabolic syndrome, comparison with other drugs from the group of bioflavonoids, are described.

Keywords: hemorrhoids, anal fissure, obesity, flavonoids, hesperidin, Venarus®

Acknowledgments. Clinical observations were carried out under the guidance of Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of Russia, Head of Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Faculty of General Medicine.

For citation: Turkin PYu, Dizengof IM, Varich GA. Features of treatment of haemorrhoids in overweight patients. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):128–134. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-040.

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

ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является одним из самых распространенных в популяции проктологических заболеваний, охватывая, по данным ряда авторов, от 4 до 86% популяции в возрасте старше 40 лет [1, 2]. При этом нельзя отнести данную патологию исключительно к возраст-ассоциированным, поскольку геморрой неуклонно «молодеет» и в последние годы все чаще встречается в возрасте до 30 лет. Более раннему возникновению болезни способствует ряд факторов риска, к которым можно отнести малоподвижный образ жизни и обусловленный им метаболический синдром и ожирение, запоры, натуживание, тяжелые физические нагрузки, длительное статическое положение (сидячая или стоячая работа) и ряд других [1, 3–5].

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ГЕМОРРОЙ

Нарушение образа жизни, снижение физической активности и высокоуглеводный характер питания приводят к избыточной массе тела, ожирению и развитию системного нарушения – метаболического синдрома. Ожирение – это тяжелое заболевание, провоцирующее и отягощающее различные патологии, негативно влияющие на качество жизни, в т. ч. способствующее высокому риску развития геморроя. Около 50% жителей страны имеют избыточный вес, примерно 47% мужчин и 35% женщин. Метаболическим синдромом страдает около 25% населения западных стран, т. е. каждый четвертый человек. Это заболевание чаще встречается у мужчин, однако и у женщин его частота возрастает, особенно в менопаузальном периоде. Самым распространенным во всем мире нарушением метаболизма является ожирение, приобретающее тенденцию к неуклонному росту [6–8].

По данным российской части многоцентрового исследования CHORUS, проведенного с 2015 по 2016 г. среди мужчин и женщин старше 18 лет с симптомами геморроидальной болезни (2 668 пациентов, средний возраст 43 года), выявлены основные факторы риска развития геморроя: длительное пребывание в положении стоя, избыточный вес, беременность и роды, нарушение транзита кишечного содержимого. Причем лишним весом (со средним индексом массы тела (ИМТ) 26,0 ± 4,6 кг/м^2) из всей когорты пациентов страдали почти 60%: 1 072 (41,0%) – избыточной массой тела, 484 (18,5%) – ожирением. Повышенное внутрибрюшное давление, венозный застой и хроническое воспаление, развивающиеся при ожирении, провоцируют развитие и усугубляют течение геморроидальной болезни [9].

Обеспокоенность медицинского сообщества вызывает неуклонный рост числа таких больных среди проктологических и флебологических пациентов разных возрастных групп.

Учитывая высокую распространенность избыточной массы тела и ожирения среди пациентов с геморроем, особый интерес представляет поиск тех средств для терапии геморороидальной болезни, которые могли бы дополнительно снижать вероятность набора массы тела. Самыми распространенными группами препаратов, применяемых для лечения геморроя, являются НПВС, глюкокортикостероиды, гемостатики, симпатомиметики, биофлавоноиды. Каждая из данных групп медикаментозных средств обладает значимыми лечебными эффектами, направленными на устранение симптомов болезни. Вместе с тем особого внимания заслуживают биофлавоноиды, комплексно воздействующие на широкий спектр патогенетических звеньев заболевания и показавшие максимальную эффективность при включении их в терапию геморроя (*табл. 1*) [10–13].

Наиболее изученными биофлавоноидами являются диосмин и гесперидин. Их комбинированное применение оказывает системное действие в терапии геморроя, а также широко применяется в лечении хронических заболеваний вен. Диосмин оказывает противовоспалительное, противоотечное и венотонизирующее действие,

Таблица 1. Основные терапевтические эффекты и механизмы действия групп лекарственных средств, применяющихся при фармакотерапии геморроя [14]
Table 1. The main therapeutic effects and mechanisms of action of groups of drugs used to treat haemorrhoids [14]

Эффект	Группа
Обезболивающий	НПВС, глюкокортикостероиды, **биофлавоноиды**
Кровоостанавливающий	Гемостатики, симпатомиметики, применяемые в качестве деконгестантов, **биофлавоноиды**
Противовоспалительный	НПВС, глюкокортикостероиды, **биофлавоноиды**, кишечных палочек инактивированная суспензия стандартизованная
Противоотечный	Симпатомиметики, применяемые в качестве деконгестантов, антикоагулянты, НПВС, глюкокортикостероиды, **биофлавоноиды**, суспензия культуры бактерий
Протекция венозных клапанов	**Биофлавоноиды**
Подавление лейкоцитарно-эндотелиальной адгезии	**Биофлавоноиды**
Протекция венозной стенки	**Биофлавоноиды**
Реологический	Антикоагулянты, НПВС, **биофлавоноиды**

что очень значимо в лечении как хронического, так и острого геморроя [10, 13, 15]. Второй компонент – гесперидин обладает антиоксидантным, противовоспалительным и венотонизирующим эффектом. Геспередин может предотвращать набор массы тела, снижать процентное содержание жира и площадь висцерального жира, что продемонстрировано в ряде работ [2–5, 8, 13, 15, 16]. В частности, описано антигиперлипидемическое и липолитическое действие гесперидина, не только способствующее нормализации жирового обмена, но и непосредственно позволяющее осуществлять коррекцию избыточной массы тела. В свою очередь, это может быть существенным дополнительным фактором, оказывающим модифицирующее влияние на течение геморроидальной болезни у пациентов с ожирением, поскольку длительный курсовой прием комбинированных препаратов на основе гесперидина и диосмина может снизить тяжесть влияния избыточной массы тела на патогенез заболевания [2, 17–21].

В Японии было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое клиническое исследование 60 здоровых японцев (мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет, ИМТ от 23 до 30 кг/м^2), которые совместно с зеленым чаем принимали α-глюкозилгесперидин или плацебо в течение 12 нед. Результаты исследования продемонстрировали: в основной группе фиксировалось предотвращение набора избыточной массы тела, снижение индекса массы тела (ИМТ), уменьшение площади висцерального жира по сравнению с группой плацебо. Особенно выраженный эффект был у пациентов в возрасте до 50 лет: процент триглицеридов и жира в организме снизился уже на 6-й нед., уровень висцерального жира и процент жира в организме снизились на 12-й нед., кроме этого, соотношение ЛПНП/ЛПВП в крови также снизилось [22].

Аналогичное исследование у здоровых добровольцев-велосипедистов было проведено в Испании в 2021 г. В ходе последнего в группе из 20 спортсменов в рацион был добавлен гесперидин на 8 нед. Аналогичная контрольная группа получала плацебо. Было установлено, что в группе гесперидина снизился объем подкожного жира на 10%, а общего на 3% по сравнению с контролем. Также масса мышц в основной группе превосходила группу сравнения на 1% [23].

С одной стороны, монопрепараты диосмина не продемонстрировали сравнимых по клиническим результатам эффектов [3]. Это позволяет говорить о значимом вкладе гесперидина в совокупный лечебный потенциал лекарственных средств, созданных на его основе.

С другой, важно, чтобы в терапии использовались комбинированные препараты со стандартизированным содержанием гесперидина и диосмина, например, как в препарате Венарус® (АО «Алиум»): геспередин 10% и диосмин 90%[1], что отличает его от других препаратов на основе МОФФ [24-26].

КАКОВЫ ЖЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕСПЕРИДИНА?

Наиболее изученными эффектами гесперидина можно считать высокий противовоспалительный потенциал, реализующийся, по данным ряда работ, за счет блокирования циклооксигеназы-2, что приводит к снижению синтеза провоспалительных простагландинов и, как следствие, к значимому угнетению воспалительных процессов [3, 4]. Также имеются данные о прямом воздействии гесперидина на NFκβ-опосредованный воспалительный каскад, что блокирует сразу весь спектр путей индукции воспаления [3, 4]. Данный механизм действия

[1] Инструкция по медицинскому применению препарата Венарус® 100 + 900 мг, ЛП-№ (001505)-(РГ-RU). Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/venarus?ysclid=loqyrfp8z8991914751.

является основным для стероидных противовоспалительных препаратов. Имеются данные о дозозависимом снижении выработки клетками иммунной системы (макрофагами, нейтрофилами, микроглией и т. п.) провоспалительных цитокинов под воздействием гесперидина. Под его влиянием происходит блокирование синтеза трех наиболее значимых в развитии воспаления факторов: интерлейкина ИЛ-1α, ИЛ-6 и ФНО-α. Обработка клеточных культур гесперидином приводит к ингибированию митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК), что снижает чувствительность клеток к пролиферативным стимулам. Также было отмечено повышение синтеза проапоптотической каспазы 3 нейтрофилами и макрофагами, что способствовало их элиминации из тканей и, как следствие, разрешению воспаления. В культуре эндотелиальных клеток применение гесперидина сопровождалось не только снижением синтеза провоспалительных цитокинов, но и уменьшением экспрессии молекул адгезии ICAM и VCAM, участвующих как в хемотаксисе нейтрофилов, так и в формировании феноменов миграции иммунокомпетентных клеток, что приводит к замедлению формирования местного воспалительного очага [3, 4, 16]. Также это может иметь влияние на процесс локального тромбообразования и, наряду с выраженным противовоспалительным действием, создает предпосылки к системному заболеванию, включая тромбоз геморроидальных узлов.

ТОПИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ

Местные средства часто применяются для терапии геморроидальной болезни с целью уменьшения симптомов. В РФ представлен широкий ассортимент различных лекарственных средств в виде свечей и мазей. В качестве основных действующих веществ в них используются местные анестетики (лидокаин), стероидные и нестероидные противовоспалительные средства [6, 7, 27–29]. Также применяются лекарственные препараты репаративного действия (облепиховое и иные растительные масла, производные пантенола, витамины и т. п.). При остром геморрое могут использоваться гепарин-содержащие мази. В случае повышенной кровоточивости применяются гемостатические средства [17, 30, 31].

Новым лекарственным средством для местного применения является Венапрокт Алиум – препарат природного происхождения, получаемый из бурых водорослей[2]. Основное действующее вещество – натрия алгинат обладает гемостатическим, противовоспалительным и репаративным действием, облегчая местную симптоматику при геморрое и анальной трещине.

Натрия алгинат способствует остановке кровотечения за счет тампонирования раны и ускорения формирования тромба. Он тампонирует место кровотечения: при контакте с кровью натрия алгинат превращается в гель, который прочно связывается со слизистой прямой кишки и блокирует таким образом место кровотечения. Кроме того, натрия алгинат активирует тромбоциты и способствует ускорению образования тромбоцитарной пробки – белого тромба. И наконец, натрия алгинат образует механическую матрицу, ускоряющую тромбообразование: активирует XII фактор свертывания крови, способствует переходу фибриногена в фибрин. Последний является основой для формирования красного тромба.

Натрия алгинат оказывает противовоспалительное действие за счет ингибирования фермента ЦОГ-2 и подавления активности медиаторов воспаления. Его репаративное действие проявляется в ускорении заживления слизистой, которое происходит благодаря усилению деления клеток эпителия и формированию защитной пленки, которая предохраняет слизистую прямой кишки от повреждения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

С учетом вышеописанных эффектов представляется крайне целесообразным использование препаратов на основе гесперидина и диосмина в лечении геморроидальной болезни. Клиника факультетской хирургии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова на клинической базе ЦКБ Св. Алексия совместно с центром проктологии данной больницы обладает обширным клиническим опытом применения препаратов на основе гесперидина и диосмина в лечении геморроя, а также в рамках предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с геморроем и анальной трещиной.

Для назначения пациентам был выбран комбинированный препарат со стандартизированными дозировками гесперидина и диосмина Венарус®. Наиболее эффективной, по нашему мнению, является ступенчатая схема с приемом препарата Венарус® по 1000 мг три раза в сутки (по 1 таблетке утром, днем и вечером) в течение 4 дней с последующим снижением дозы до 1000 мг 2 раза в сутки (по 1 таблетке утром и вечером) в течение последующих 3 дней. Затем переход на дозировку, рекомендованную при хроническом геморрое, – 1000 мг (1 таблетка) в сутки, согласно нашей практике, в течение последующих двух месяцев. По данной схеме в клинике было пролечено

[2] Инструкция по медицинскому применению ВЕНАПРОКТ Алиум, РУ ЛП-006665. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/venaproct-alium?ysclid=loqtcqlx50954109214.

Таблица 2. Характеристики пролеченных пациентов
Table 2. Characteristics of treated patients

Пол	Мужчины (826 человек)	Женщины (474 человека)
Возраст	18–78 лет	19–76 лет
ИМТ	22–42	21–43

1 300 пациентов с острым геморроем и обострением хронического геморроя с последующим оперативным лечением (*табл. 2*).

Применение препарата Венарус® по описанной схеме позволило значительно сократить выраженность местной симптоматики и болевого синдрома уже к 3-м сут. с момента начала терапии. Так, жалобы на зуд и жжение предъявляли не более 10% пациентов в сравнении с 73% на момент начала лечения. Болевой синдром не превышал 3 по визуально-аналоговой шкале, в то время как при первичном обращении пациентов он достигал в среднем 6–7 баллов. Симптоматика оценивалась на основе динамики жалоб пациента и местного осмотра.

В качестве местной терапии применяли свечи и мазевые формы с препаратами противовоспалительного действия. В случае развития кровотечения высокую эффективность показали суппозитории натрия алгината (Венапрокт Алиум). Наиболее перспективной по нашему опыту при кровоточащем геморрое является комбинация перорального приема препарата Венарус® по описанной выше схеме в сочетании со свечами Венапрокт Алиум по одному суппозиторию 2 раза в день на 7–14 дней. Данная схема позволяет в короткие сроки облегчить местные проявления заболевания и уменьшить болевой синдром.

В дальнейшем пациенты продолжили наблюдение у проктолога. Применение комбинированной схемы позволило оптимизировать лечение геморроя, снизить негативное влияние болезни на качество жизни пациентов. Также отмечено снижение частоты геморроидальных кровотечений на 30%. Все вышеперечисленное помогло подготовить пациентов к плановому оперативному лечению и провести его с минимальным риском осложнений. Особую группу составили пациенты с геморроем и избыточной массой тела (38%). Пациенты отметили стабилизацию массы тела на фоне лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все больший интерес в контексте лечения геморроя представляют плейотропные эффекты флавоноидов. В качестве основной терапии при осложненной геморроидальной болезни мы рекомендуем высокие дозы комбинированных препаратов системного действия гесперидин + диосмин. Венарус® в отличие от МОФФ содержит два компонента – гесперидин + диосмин в стандартизированных дозировках. Благодаря стандартизированной дозировке гесперидина 10% Венарус® может обеспечивать более стабильный венотонизирующий и противовоспалительный эффект у пациентов с геморроем.

Избыточная масса тела является фактором риска развития и усугубления симптомов геморроя. Учитывая эффективность гесперидина в отношении предотвращения набора массы тела и уменьшения количества висцерального жира, Венарус® может быть препаратом выбора у пациентов с геморроем и избыточной массой тела.

При лечении пациентов с кровоточащим геморроем рекомендуемой комбинацией является пероральный прием препарата Венарус® с местным применением суппозиториев, содержащих натрия алгинат – Венапрокт Алиум.

Поступила / Received 03.10.2023
Поступила после рецензирования / Revised 23.10.2023
Принята в печать / Accepted 05.11.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. De Schepper H, Coremans G, Denis MA, Dewint P, Duinslaeger M, Gijsen I et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(1):101–120. https://doi.org/10.51821/84.1.497.
2. Грошилин ВС, Черкасов МФ, Мирзоев ЛА, Швецов ВК. Влияние флеботоников на эффективность малоинвазивных методов лечения хронического геморроя. *Колопроктология*. 2016;(3):18–23. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-18-23.
Groshilin VS, Cherkasov MF, Mirzoev LA, Shvetsov VK. Improving the efficiency of minimally invasive treatment of hemorrhoids using phlebotonics. *Koloproktologia*. 2016;(3):18–23. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-18-23.
3. Pullen RL Jr. Hemorrhoidal disease: What nurses need to know. *Nursing*. 2022;52(5):19–24. https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000827128.26047.32.
4. Pata F, Sgró A, Ferrara F, Vigorita V, Gallo G, Pellino G. Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Haemorrhoids. *Rev Recent Clin Trials*. 2021;16(1):75–80. https://doi.org/10.2174/1574887115666200406115150.
5. Родин АВ, Привольнев ВВ, Даниленков НВ. Консервативное лечение острого геморроя. Результаты анкетирования хирургов России. *Колопроктология*. 2018;(4):50–57. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-50-57.
Rodin AV, Privolnev VV, Danilenkov NV. Conservative local and systematic treatment of acute hemorrhoids (results of an anonymous survey of surgeons in Russia). *Koloproktologia*. 2018;(4):50–57. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-50-57.

6. Małczak P, Mizera M, Lee Y, Pisarska-Adamczyk M, Wysocki M, Bała MM et al. Quality of Life After Bariatric Surgery – a Systematic Review with Bayesian Network Meta-analysis. *Obes Surg*. 2021;31(12):5213–5223. https://doi.org/10.1007/s11695-021-05687-1.
7. Da Luz FQ, Hay P, Touyz S, Sainsbury A. Obesity with Comorbid Eating Disorders: Associated Health Risks and Treatment Approaches. *Nutrients*. 2018;10(7):829. https://doi.org/10.3390/nu10070829.
8. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13–27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362.
9. Богомазов АМ, Головко ЕБ, Загрядский ЕА. Частота факторов риска возникновения геморроя и определение взаимосвязи между геморроем и хроническими заболеваниями вен. Результаты российской части международной программы CHORUS. *Амбулаторная хирургия*. 2017;(3-4):94–104. Режим доступа: https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/97.
Bogomazov AM, Golovko EB, Zgryadsky EA. Incidence of hemorrhoid occurrence risk factors and definition of the relationship between hemorrhoids and chronic vein diseases. Results of the russian part of the international program CHORUS. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2017;(3-4):94–104. (In Russ.) Available at: https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/97.
10. Загрядский ЕА, Богомазов АМ, Головко ЕБ, Абрицова МВ. Влияние методов лечения на качество жизни пациентов с геморроидальной болезнью. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):68–80. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-68-80.
Zagriadskiĭ EA, Bogomazov AM, Golovko EB, Abritsova MV. Influence of treatment methods on quality of life of patients with hemorrhoidal disease. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):68–80. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-68-80.
11. Абрицова МВ, Богомазов АМ, Головко ЕБ, Загрядский ЕА. Геморрой и качество жизни – «две вещи несовместные»? *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3-4):74–79. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-74-79.
Abritsova MV, Bogomazov AM, Golovko EB, Zagriadskii EA. Hemorrhoids and quality of life: "… two things incompatible"? *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3-4):74–79. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-74-79.
12. Загрядский ЕА. Современная тактика лечения острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):112–117. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117.
Zagryadsky EA. Modern treatment of acute hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):112–117. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117.
13. Selvaggi L, Sciaudone G, Canonico S, Selvaggi F, Pellino G. The Management of Acute Hemorrhoidal Disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2021;16(1):91–95. https://doi.org/10.2174/1574887115666200330162537.
14. Алиев ФШ, Ачкасов СИ, Башанкаев БН, Благодарный ЛА, Вышегородцев ДВ, Григорьев ЕГ и др. *Геморрой: клинические рекомендации*. 2023. 54 с. Режим доступа: https://akr-online.ru/clinical-guidelines/КР_Геморрой.pdf.
15. Ray-Offor E, Amadi S. Hemorrhoidal disease: Predilection sites, pattern of presentation, and treatment. *Ann Afr Med*. 2019;18(1):12–16. https://doi.org/10.4103/aam.aam_4_18.
16. Sheikh P, Lohsiriwat V, Shelygin Y. Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2020;37(6):2792–2812. https://doi.org/10.1007/s12325-020-01353-7.
17. Godeberge P, Sheikh P, Lohsiriwat V, Jalife A, Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. *J Comp Eff Res*. 2021;10(10):801–813. https://doi.org/10.2217/cer-2021-0038.
18. Xiong H, Wang J, Ran Q, Lou G, Peng C, Gan Q et al. Hesperidin: A Therapeutic Agent For Obesity. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3855–3866. https://doi.org/10.2147/DDDT.S227499.
19. Karetová D, Suchopár J, Jan B. Diosmin/hesperidin: a cooperating tandem, or is diosmin crucial and hesperidin an inactive ingredient only? *Vnitrni Lekarstvi*. 2020;66:97–103. https://doi.org/10.36290/vnl.2020.016.
20. Tejada S, Pinya S, Martorell M, Capó X, Tur JA, Pons A, Sureda A. Potential Anti-inflammatory Effects of Hesperidin from the Genus Citrus. *Curr Med Chem*. 2018;25(37):4929–4945. https://doi.org/10.2174/0929867324666170718104412.
21. Благодарный ЛА, Абрицова МВ, Жданкина СН. Выбор консервативной терапии острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2018;(1-2):57–63. https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-57-63.
Blagodarny LA, Abritsova MV, Zhdankina SN. Choosing conservative therapy in acute hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2018;(1-2):57–63. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-57-63.
22. Yoshitomi R, Yamamoto M, Kumazoe M, Fujimura Y, Yonekura M, Shimamoto Y et al. The combined effect of green tea and α-glucosyl hesperidin in preventing obesity: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sci Rep*. 2021;11:19067. https://doi.org/10.1038/s41598-021-98612-6.
23. Martínez Noguera FJ, Alcaraz PE, Carlos Vivas J, Chung LH, Marín Cascales E, Marín Pagán C. 8 weeks of 2S-Hesperidin supplementation improves muscle mass and reduces fat in amateur competitive cyclists: randomized controlled trial. *Food Funct*. 2021;12(9):3872–3882. https://doi.org/10.1039/d0fo03456h.
24. Stratta E, Gallo G, Trompetto M. Conservative Treatment of Hemorrhoidal Disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2021;16(1):87–90. https://doi.org/10.2174/1574887115666201021150144.
25. Parhiz H, Roohbakhsh A, Soltani F, Rezaee R, Iranshahi M. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytother Res*. 2015;29(3):323–331. https://doi.org/10.1002/ptr.5256.
26. Белик БМ, Ковалев АН, Хатламаджиян АЛ. 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 BM, Kovalev AN, Khatlamadzhiyan AL. 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.
27. Васильев СВ, Попов ДЕ, Недозимованый АИ, Соколова ОС. Современные возможности профилактики и лечения геморроя в дородовом и раннем послеродовом периоде. *Колопроктология*. 2016;(3):13–17. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-13-17.
Vasiliev SV, Popov DE, Nedozimovany AI, Sokolova OS. Modern possibilities to prevention and treatment of hemorrhoids in prenatal and early postnatal period. *Koloproktologia*. 2016;(3):13–17. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-13-17.
28. Белик БМ, Ковалев АН. Эффективность малоинвазивных и хирургических методов лечения хронического геморроя с применением флеботоников. *Колопроктология*. 2023;22(2):49–56. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-49-56.
Belik BM, Kovalev AN. Effectiveness of minimally invasive and surgical methods of treatment of chronic hemorrhoids using phlebotonics. *Koloproktologia*. 2023;22(2):49–56. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-49-56.
29. Костарев ИВ, Агапов МА, Грошилин ВС, Дваладзе ЛГ, Творогов ДА, Чургулиа МЗ. Эффективность лечения геморроя комбинированным препаратом, содержащим флуокортолона пивалат и лидокаин: результаты многоцентрового наблюдательного исследования. *Колопроктология*. 2021;20(4):70–86. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-70-86.

Kostarev IV, Agapov MA, Groshilin VS, Dvaladze LG, Tvorogov DA, Churgulia MZ. The effectiveness of combined topical product with fluocortolone pivalate and lidocaine for hemorrhoids: results of a multicenter observational study. *Koloproktologia*. 2021;20(4):70–86. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-70-86.
30. Титов АЮ, Нехрикова СВ, Веселов АВ. Медикаментозная терапия в лечении послеоперационных ран промежности и анального канала. *Колопроктология*. 2018;(1):7–12. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-7-12.
Titov AYu, Nekhrikova SV, Veselov AV. Medicamental therapy in the treatment of postoperative wounds perineum and anal canal. *Koloproktologia*. 2018;(1):7–12. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-7-12.
31. Загрядский ЕА, Богомазов АМ, Головко ЕБ. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составляющая часть? Результаты программы «CHORUS». *Колопроктология*. 2018;(1):27–35. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35.
Zagryadskiy EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Conservative treatment of hemorrhoids. An alternative to surgical methods or components? CHORUS program results. *Koloproktologia*. 2018;(1):27–35. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **П.Ю. Туркин**
Концепция и дизайн исследования – **П.Ю. Туркин, И.М. Дизенгоф**
Написание текста – **П.Ю. Туркин, И. М. Дизенгоф**
Сбор и обработка материала – **И.М. Дизенгоф, П.Ю. Туркин, Г.А. Варич**
Обзор литературы – **П.Ю. Туркин**
Перевод на английский язык – **П.Ю. Туркин**
Анализ материала – **П.Ю. Туркин**
Статистическая обработка – **П.Ю. Туркин**
Редактирование – **П.Ю. Туркин**
Утверждение окончательного варианта статьи – **П.Ю. Туркин, И.М. Дизенгоф, Г.А. Варич**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Pavel Yu. Turkin**
Study concept and design – **Pavel Yu. Turkin, Igor M. Dizengof**
Text development – **Pavel Yu. Turkin, Igor M. Dizengof**
Collection and processing of material – **Igor M. Dizengof, Pavel Yu. Turkin, George A. Varich**
Literature review – **Pavel Yu. Turkin**
Translation into English – **Pavel Yu. Turkin**
Material analysis – **Pavel Yu. Turkin**
Statistical processing – **Pavel Yu. Turkin**
Editing – **Pavel Yu. Turkin**
Approval of the final version of the article – **Pavel Yu. Turkin, Igor M. Dizengof, George A. Varich**

Информация об авторах:

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., хирург-флеболог, доцент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; pavelturkin@gmail.com
Дизенгоф Игорь Михайлович, к.м.н., врач-колопроктолог, ассистент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заместитель главного врача по хирургии, Центральная клиническая больница святителя Алексия митрополита Московского Московской патриархии Русской православной церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; idizengof@yandex.ru
Варич Георгий Александрович, к.м.н., доцент, кафедра факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; geravarich@mail.ru

Information about the authors:

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Surgeon-Phlebologist, Associate Professor, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; pavelturkin@gmail.com
Igor M. Dizengof, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Deputy Chief Physician for Surgery, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; idizengof@yandex.ru
George A. Varich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; geravarich@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-016

BY-NC-ND

Обзорная статья / Review article

Пикосульфат натрия в клинической практике хирурга

И.А. Матвеев[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0003-1312-1971, matveevia@mail.ru
С.В. Липовой[2], s.lipovoy@tokb.ru
М.П. Козлов[2], mkozlov2013@yandex.ru
Н.Н. Поварнин[3], https://orcid.org/0000-0003-4069-8071
[1] Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54
[2] Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55
[3] НаноМед Плюс; 625000, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 36/1б

Резюме

Пикосульфат, производное дифенилметана, относящееся к группе стимулирующих слабительных, достаточно широко применяется в хирургии при различных нарушениях эвакуации содержимого толстой кишки ввиду эффективности, безопасности применения и легкости подбора дозировки, возможности его комбинаций с другими слабительными препаратами. Значительно большая потребность в нем существует при скрининге колоректального рака, когда подготовка толстой кишки проводится пикосульфатом натрия в комбинации с другими осмотическими слабительными, чаще всего полиэтиленгликолем, что позволяет применять меньшие объемы раствора. Этот способ очистки толстой кишки, по данным литературы, применяется наиболее часто, что связано, как показали и наши наблюдения, с лучшей приверженностью обследуемых приему малых объемов жидкости. Статья освещает данные литературы, также авторы приводят собственный опыт – клинический пример лечения пациентки 30 лет с диагнозом «наружный и внутренний геморрой I стадии». Под местной анестезией была выполнена лазерная абляция внутренних и иссечение наружных геморроидальных узлов. В послеоперационном периоде наряду с топическими средствами и обезболиванием в терапию был включен Регулакс® Пикосульфат. В результате у пациентки была комфортная малоболезненная дефекация на следующие сутки после операции. Коррекция стула при помощи слабительного производилась в течение недели. В заключение авторы обращают внимание на то, что повышение комплаенса пациентов при подготовке толстой кишки к обследованию ведет к ее более качественной очистке и достижению лучших результатов при проведении колоноскопии. Поэтому Регулакс® Пикосульфат в комбинации с другими слабительными при подготовке пациентов, в частности при проведении скрининга колоректального рака, где он используется чаще всего, касается колоссального количества пациентов, поэтому проблема дальнейшего изучения его применения является социально значимой.

Ключевые слова: толстая кишка, нарушение эвакуаторной функции, лечение, подготовка кишечника, пикосульфат натрия

Для цитирования: Матвеев ИА, Липовой СВ, Козлов МП, Поварнин НН. Пикосульфат натрия в клинической практике хирурга. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):135–143. https://doi.org/10.21518/akh2023-016.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sodium picosulfate in the clinical practice of a surgeon

Ivan A. Matveev[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0003-1312-1971, matveevia@mail.ru
Sergey V. Lipovoy[2], s.lipovoy@tokb.ru
Mikhail P. Kozlov[2], mkozlov2013@yandex.ru
Nikolay N. Povarnin[3], https://orcid.org/0000-0003-4069-8071
[1] Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia
[2] Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovskogo St., Tyumen, 625023, Russia
[3] NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia

Abstract

Picosulfate, a diphenylmethane derivative, belongs to a group of drugs called stimulant laxatives. It is widely used in surgery to treat various colon evacuation disorders due to its effectiveness, safety of use and ease of dosage selection, as well as the option to combine with other laxatives. It is administered much more frequently for colorectal cancer screening, when the colon is prepared using sodium picosulfate combined with other osmotic laxatives, most often polyethylene glycol, which allows to use smaller volumes of solution. According to the literature, this method for cleaning the colon is used most often, which is associated with better adherence of patients to the intake of small volumes of liquid, as shown by our observations. The article highlights the literature data, and the authors also present their own experience – a clinical case report of the treatment of a 30-year-old patient diagnosed with grade I external and internal hemorrhoids. Laser ablation of internal and excision of external hemorrhoids was performed under local anesthesia. Regulax® Picosulfate was included in the therapy in the postoperative period, along with topical and pain relief drugs. As a result, the patient had a comfortable, not very

© Матвеев ИА, Липовой СВ, Козлов МП, Поварнин НН, 2023

painful bowel movement on the following day after the surgery. The laxative was used to manage stool for a week. In conclusion, the authors draw attention to the fact that increased patient compliance in preparing the colon for examination leads to better cleaning and more informative results during colonoscopy. Therefore, Regulax® Picosulfate combined with other laxatives to prepare a patient for examination, in particular colorectal cancer screening, where it is used most often, applies to a huge number of patients, so the problem of further study of its use is socially significant.

Keywords: colon, evacuation function disorder, treatment, bowel preparation, sodium picosulfate

For citation: Matveev IA, Lipovoy SV, Kozlov MP, Povarnin NN. Sodium picosulfate in the clinical practice of a surgeon. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):135–143. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-016.

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

ВВЕДЕНИЕ

С запорами и другими нарушениями эвакуации содержимого толстой кишки, характеризующимися неспособностью достичь стула или трудностями с эвакуацией содержимого кишечника, а также с его очищением для проведения операций или различного вида обследования часто встречаются врачи практически всех специальностей. Это связано, в частности, с эпидемиологией эту синдрома, его распространенностью среди населения. Так, по данным исследователей, изучающих данную проблему, жалобы на хронические затруднения дефекации, снижение частоты опорожнения кишечника встречаются у 14–35% взрослого населения, увеличиваясь с возрастом. Запоры чаще встречаются у женщин, а его тяжелую форму заметно чаще наблюдают у пожилых [1, 2].

Послеоперационная динамическая непроходимость может возникнуть после любого вмешательства на органах брюшной полости, прямой кишке, в то же время из множества предложенных методов ее лечения многие оказались безуспешными. Так, на сегодняшний день не существует научно обоснованной терапии послеоперационного пареза, поэтому необходимы дальнейшие поиски его лечения и профилактики [3–7].

В клинической практике врача-хирурга постоянно существует необходимость очищения кишечника перед операциями для его инструментального обследования. Программы проведения скрининга колоректального рака, а также другие показания для очищения кишечника привели к увеличению количества пациентов, нуждающихся в подготовке толстой кишки к исследованиям. При этом, как оказалось, 1/3 пациентов не удается ее качественно подготовить, что требует более глубокого изучения методов и способов ее очищения, в основе подавляющего большинства из них лежит применение слабительных препаратов [8]. Из-за возникающих проблем качественного очищения кишечника исследователи вынуждены искать новые медикаменты, пересматривать показания к применению старых слабительных, внедрять новые режимы введения, комбинации и дозировки, изучать противопоказания и нежелательные проявления проводимой терапии. Исследования по оптимизации процессов подготовки кишки продолжаются и в настоящее время [9–12].

В арсенале врача имеются наиболее эффективные группы слабительных: осмотические соли, сахара и сахарные спирты, макрогол, антрахиноны, дифенольные слабительные или дифенилметаны прукалоприд, любипростон и линаклотид [13].

В практике лечения различной патологии, подготовки толстой кишки получили распространение производные дифенилметана – бисакодил и пикосульфат натрия, что связано с их эффективностью, безопасностью применения и легкостью дозировки, возможностью их комбинаций с другими слабительными препаратами [14–17]. По результатам исследования Е.Ю. Плотниковой и др., это самая востребованная группа слабительных средств у населения [18]. Использование слабительных на основе пикосульфата натрия входит в клинические рекомендации сообщества гастроэнтерологов США 2023 г. как эффективное средство для лечения хронического запора [19].

Пикосульфат при приеме внутрь не всасывается из желудочно-кишечного тракта, не подвергается печеночно-кишечной циркуляции и не изменяется до толстой кишки – места его трансформации бактериями, что сделало возможным создание его жидкой лекарственной формы. Одним из достоинств капель натрия пикосульфата является возможность точного и легкого дозирования препарата, что позволяет индивидуально подходить к каждому случаю его применения. Важным преимуществом пикосульфата натрия перед препаратами бисакодила является отсутствие раздражающего эффекта слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки [20].

На основании обзора литературных публикаций и собственных клинических наблюдений авторы продемонстрировали применение пикосульфата

в хирургической практике. Соответствующую информацию проанализировали из публикаций путем поиска в PubMed, которые были начаты в 2021 г., в связи с включением Областной клинической больницы №1 в программу скрининга колоректального рака в Тюменской области и проведением анализа полученных результатов исследования [21, 22]. Клинические наблюдения выбраны из текущей деятельности клиники.

ОБЗОР ОПУБЛИКОВАННЫХ ДАННЫХ

Ю.О. Шульпекова в своей работе, изучая алгоритм лечения запора различного происхождения, пришла к выводу, что натрия пикосульфат следует признать наиболее безопасным из стимулирующих слабительных препаратов. Его можно принимать при запоре любого типа – как эпизодическом, так и хроническом [23].

Фармакодинамика и кинетика препарата

При приеме внутрь бисакодил и пикосульфат подвергаются превращениям под действием ферментов кишечной микрофлоры, конечным продуктом является активный метаболит бифенол. Он воздействует на кальциевые каналы гладкомышечных клеток кишечника и усиливает естественные высокоамплитудные сокращения толстой кишки, распространяющиеся на десятки сантиметров по ходу кишечника. В норме подобные пропульсивные сокращения возникают у здорового человека 6–7 раз в сутки, главным образом после пробуждения и приема пищи. Поэтому прием бисакодила и пикосульфата внутрь необходимо координировать с утренней активацией перистальтики (принимать на ночь). Эффективность бисакодила доказана в плацебо-контролируемых исследованиях [23].

После перорального приема пикосульфат поступает в толстый кишечник; абсорбция препарата незначительна, он практически полностью метаболизируется в стенке кишечника и печени до неактивного глюкуронида, что исключает его энтерогепатическую циркуляцию. Образование активного метаболита происходит в дистальном отделе толстой кишки. Время развития слабительного эффекта препарата определяется скоростью высвобождения активного метаболита и обычно составляет 6–12 ч, в среднем 10 ч после его применения. В системный кровоток поступает незначительная часть препарата. Поэтому взаимосвязь между слабительным эффектом и концентрацией активного метаболита в сыворотке крови отсутствует. После приема 10 мг препарата внутрь около 10,4% общей дозы выделяется с мочой в виде глюкуронида через 48 ч [23, 24].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕГУЛАКС® ПИКОСУЛЬФАТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Колопроктология

С.С. Белоус и др., анализируя литературу и собственные клинические наблюдения использования пикосульфата в лечении геморроя, подтвердили, что запоры зачастую являются одним из провоцирующих факторов развития геморроидальной болезни. Поэтому для достижения оптимального эффекта лечения терапия должна быть направлена не только на купирование симптомов геморроя, но и на ликвидацию запора. Представленные ими клинические примеры продемонстрировали эффективность применения пикосульфата натрия в составе комплексной терапии геморроя [25].

Б.М. Белик и А.Н. Ковалев для нормализации опорожнения толстой кишки применили пикосульфат натрия при хирургическом лечении 291 пациента с геморроем, анальными трещинами и свищами прямой кишки в амбулаторных условиях. Ими отмечено, что препарат устраняет проявления симптоматического запора, обеспечивает формирование размягченного стула, уменьшает механическое травмирование слизистой анального канала каловыми массами, снижает уровень болевого синдрома, что улучшает результаты хирургического лечения за счет уменьшения числа раневых воспалительных осложнений [26].

Герниология

С целью оптимизации ведения пациентов непосредственно после лапароскопической трансабдоминальной герниопластики паховой грыжи пациентам после операции вечером назначался пикосульфат натрия. На следующий день у 92% пациентов был самостоятельный стул. До назначения слабительного самостоятельный стул в первые сутки послеоперационного периода был зафиксирован у 60% пациентов. При этом многие пациенты чувствовали дискомфорт в животе и жаловались на отсутствие стула после операции, что было одной из причин продления срока их пребывания в стационаре. Прием пикосульфата натрия после операции позволил сократить продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре с 4,2 ± 0,6 до 3,3 ± 0,6 суток. В результате 72% пациентов были выписаны домой на второй день после операции, тогда как ранее это было возможно только у 5% пациентов. Более ранняя выписка не повлияла ни на частоту осложнений, ни на удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Авторы исследования пришли к выводу, что продолжительность пребывания в стационаре после лапароскопического грыжесечения может

быть сокращена на один день благодаря относительно простому средству без ущерба удовлетворенности пациентов или изменения частоты осложнений [27].

Таким образом, сокращение пребывания пациентов в стационаре после операций небольшого объема может быть решена стандартизированным применением пикосульфата натрия.

ПОДГОТОВКА КИШЕЧНИКА К ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМ МЕТОДАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для повышения эффективности подготовки кишечника к исследованиям предложены схемы с использованием препарата на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) в комбинации с пикосульфатом натрия. Одна из них включает назначение препарата в дозе 15 мг (2 мл) в 14:00 накануне дня проведения исследования. После первого стула или при его отсутствии в 18:00 того же дня пациент начинает принимать ПЭГ в объеме 2 л вместо 4 л при использовании только ПЭГ. В клинической апробации этой комбинации оценка качества подготовки была высокой степени у 67% пациентов и средней – у 30% (всего 97%). Также отмечена хорошая переносимость этого комбинированного состава [28].

Подготовка толстой кишки Эндофальком и аналогом пикосульфата натрия прошлого поколения бисакодилом была применена П.Л. Щербаковым и др. [29]. Накануне колоноскопии с утра до 14:00 исключалась твердая пища. В 14:00 назначался бисакодил, 4 драже по 5 мг, и в 18:00 пациентам предлагалось выпить 1 л раствора Эндофалька. Утром в день исследования за 3 ч до колоноскопии пациенты выпивали еще 1 л раствора Эндофалька. Все пациенты дали положительные субъективные оценки этому способу подготовки, в то же время удалось достигнуть хорошего качества очистки толстой кишки более чем у 90% пациентов [29].

P.O. Katz et al. провели многоцентровое сравнительное исследование подготовки толстой кишки к колоноскопии малообъемной дозой 2 л ПЭГ в комбинации с бисакодилом и 2 л цитрата магния с пикосульфатом у 603 пациентов. Очищение толстой кишки было одинаково успешным в обоих исследованиях. Переносимость лечения была значительно более благоприятной у пациентов, получавших пикосульфат натрия и раствор цитрата магния, чем у пациентов, получавших ПЭГ 3350 и таблетки бисакодила [30].

В педиатрии у 111 подростков, средний возраст 12 лет, для подготовки толстой кишки к колоноскопии была применена комбинация слабительных препаратов ПЭГ 2 г на 1 кг и таблетки бисакодила по 5 мг ежедневно в течение 2 дней. Подготовка толстой кишки при этом была оценена как отличная у 95% пациентов. Побочными эффектами подготовки были легкая тошнота (19%), боль в животе (11%) и рвота (4%). Полученный результат позволил сделать вывод, что двухдневная подготовка кишечника ПЭГ и предшественником пикосульфата бисакодилом безопасна, эффективна, хорошо зарекомендовала себя при проведении колоноскопии у детей [31].

На основании полученных другими исследователями положительных результатов комбинация ПЭГ и пикосульфата была использована для лечения у детей и подростков тяжелых хронических запоров с образованием каловых камней. Доза ПЭГ зависела от возраста ребенка, с принимаемыми электролитами она составляла 2–8 пакетиков (14,7 г/пакетик) в 1–2-й день, снижаясь до 2–6 пакетиков на 3-й день. Доза пикосульфата натрия составляла 15–20 капель на 2-й и 3-й день лечения. У 89 детей 4–18 лет в течение 7 дней выделялся большой объем мягкого кала. При этом объем кала в толстой кишке на рентгенограммах значительно уменьшился ($P < 0{,}001$). Фекаломы исчезли у 40 из 89 детей, в то время как 49 потребовался второй курс лечения. Авторы пришли к выводу, что комбинация ПЭГ и пикосульфата натрия при лечении каловых камней в толстой кишке была эффективной, что позволяет проводить амбулаторное устранение непроходимости при тяжелых фекаломах [32, 33].

Материалы собственного исследования подготовки Фортрансом к колоноскопии 84 пациентов в рамках скрининга колоректального рака показали, что неудовлетворенность подготовкой была у половины пациентов. Не соблюдали предписания врача 16 (41,0%) человек, в основном нарушения связаны с уменьшением объема принятой жидкости – 11 (28,2%) пациентов. Приверженность лечению при удовлетворительной переносимости подготовки составила 73,3% и при неудовлетворительной – 59%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пикосульфат натрия относится к группе стимулирующих слабительных. Являясь пролекарством, он гидролизуется бактериями в толстой кишке до активного метаболита, который избирательно действует на рецепторы слизистой оболочки толстой кишки, стимулирует ее пропульсивную активность, а также повышает кишечную секрецию [23, 24, 34]. Препарат характеризуется доказанной эффективностью, отсутствием выраженных побочных эффектов, а также легкостью

коррекции у конкретного пациента и хорошо переносится пациентами [14, 20, 25, 35, 36]. В современной хирургической практике пикосульфат натрия применяется при проктологических операциях на промежности. При нормализации стула и размягчении кала снижается травмирование ран анального канала и перианальной области, что уменьшает риск кровотечения из ран, обеспечиваются условия для их заживления, уменьшается частота развития раневых воспалительных осложнений [26]. Он часто назначается в лечении геморроя и других заболеваний анального канала и прямой кишки, в патогенезе которых лежит нарушение эвакуаторной функции толстой кишки [14, 25].

После операций небольшого объема на органах брюшной полости пикосульфат натрия профилактирует парез и восстанавливает нарушенную эвакуаторную функцию толстой кишки, что позволяет достигнуть более раннего отхождения газов и появления первого стула в послеоперационном периоде и благоприятно сказывается на самочувствии пациента, позволяя раньше выписать его на амбулаторное лечение [27, 37].

Существует несколько исследований, анализирующих лечение послеоперационного пареза приемом пикосульфата натрия и его аналога предыдущего поколения бисакодила, и все они показали положительные результаты, что позволяет использовать их в периоперационном лечении, но из-за низкой доказательной базы требуется проведение дальнейших исследований в этой важной для хирургии теме, поскольку если эти наблюдения будут подтверждены, методика раннего опорожнения толстой кишки приемом стимулирующих слабительных найдет широкое применение в абдоминальной хирургии и других ее разделах [27, 37].

Среди осложнений при приеме пикосульфата натрия наиболее часто встречаются боли в животе и диарея, но данные симптомы купируются при снижении дозировки препарата, при этом его эффективность не снижается [26, 35, 37].

Использование пикосульфата натрия в лечении нарушений эвакуации содержимого толстой кишки наиболее целесообразно у пациентов, нуждающихся в ограничении приема потребляемой жидкости, что позволяет отказаться от назначений больших объемов осмотических слабительных при необходимости очищения кишечного тракта. Это прежде всего касается пациентов с коморбидной сердечной, почечной недостаточностью, нуждающихся в хирургическом лечении [25].

Но несоизмеримо большая потребность в пикосульфате натрия и другом препарате этой группы бисакодиле возникла в связи с их эффективностью в комбинации с ПЭГ при подготовке кишечника к эндоскопическим и рентгенологическим исследованиям толстой кишки [28, 29, 37]. ПЭГ и пикосульфат натрия в комбинации с цитратом магния стали двумя наиболее часто используемыми препаратами для амбулаторной подготовки кишечника к колоноскопии [38].

ПЭГ является золотым стандартом очищения толстой кишки при ее подготовке к колоноскопии как при скрининге колоректального рака, так и по клиническим показаниям. Однако от 1/4 до 1/3 пациентов не могут завершить подготовку к фиброколоноскопии преимущественно из-за необходимости выпить большой объем раствора (4 л) [8, 37, 39]. Это снижает качество подготовки кишечника и, соответственно, полученных результатов исследования [40–42].

Для повышения эффективности подготовки толстой кишки к исследованиям предложены схемы с использованием препарата на основе малообъемной дозы ПЭГ или цитрата магния (2 л) в комбинации с пикосульфатом натрия или его аналогом предыдущего поколения бисакодилом. Добавление в комплекс подготовки стимулирующего слабительного позволяет уменьшить объем раствора ПЭГ и цитрата магния до 2 л. Такой способ очистки толстой кишки повышает комплаентность пациентов, что позволяет достигнуть более качественной подготовки к исследованию и выполнению манипуляций [28, 29, 30, 43].

Результаты собственных наблюдений показали неудовлетворенность пациентов подготовкой к колоноскопии большими дозами ПЭГ и связанную с этим низкую приверженность соблюдению рекомендаций, что приводило к неадекватной подготовке толстой кишки у половины пациентов. Низкая комплаентность при подготовке к колоноскопии в достоверной степени зависит от нежелательных проявлений препарата, которые в значительной мере нивелируются его раздельным приемом, а также от ряда признаков, связанных с характеристиками пациентов: повторная колоноскопия, имеющиеся у пациента запоры [21]. В то же время, как показал аудит протоколов колоноскопий, практикующие эндоскописты недооценивают значение подготовки толстой кишки и не фиксируют в протоколе эндоскопии характер подготовки и препараты, которыми проводилась очистка [22].

Учитывая полученные результаты, в клинике при планировании очищения кишечника пациентам с запорами и при повторных исследованиях назначаются стимулирующие слабительные, в том числе пикосульфат натрия в каплях за 7 суток до стандартной подготовки к колоноскопии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ПИКОСУЛЬФАТА НАТРИЯ

Пациентка, 30 лет, обратилась к колопроктологу с жалобами на дискомфорт в анальном канале, периодическое выделение крови из заднего прохода при дефекации в виде капель, наличие увеличенных геморроидальных узлов. Болеет длительно, свое заболевание связывает с запорами, проявляющимися задержкой самостоятельного стула до 4–5 суток, необходимостью длительного натуживания, приема слабительных средств ситуационно. В течение длительного времени получала консервативное лечение по поводу геморроя с временным эффектом.

При объективном осмотре живот не вздут, при пальпации мягкий безболезненный. При осмотре перианальной области на 3, 7, 11 ч увеличенные наружные геморроидальные узлы. Ректальное пальцевое исследование умеренно болезненное, тонус сфинктера нормальный. Выполнена аноскопия, при которой обнаружены увеличенные внутренние геморроидальные узлы на 3 и 7 ч. Узлы не пролабируют из анального канала.

Установлен диагноз «наружный и внутренний геморрой I стадии». В амбулаторном порядке под местной анестезией была выполнена лазерная абляция внутренних и иссечение наружных геморроидальных узлов.

Лечение в послеоперационном периоде наряду с топическими средствами и обезболиванием включало в себя назначение препарата Регулакс® Пикосульфат (Regulax® Picosulfate) в наименьшей дозе 14 капель (5 мг пикосульфата натрия) на ночь, в результате на следующие сутки у пациентки была комфортная малоболезненная дефекация. Коррекция стула при помощи слабительного производилась в течение недели. Увеличения дозировки препарата не потребовалось, побочных эффектов не наблюдалось, послеоперационный период протекал без осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пикосульфат натрия ввиду его эффективности, хорошей переносимости, отсутствия выраженных побочных эффектов, формы применения, позволяющей адекватно корректировать дозу у конкретного пациента, нашел достаточно широкое применение как самостоятельно в комплексе лечения нарушений эвакуации содержимого толстой кишки, так и в комбинации с другими слабительными при подготовке пациентов для колоноскопии, в частности при проведении скрининга колоректального рака, где он используется наиболее часто. Учитывая масштабы скрининга, проводимого во многих странах, использование пикосульфата натрия касается колоссального количества пациентов, поэтому проблема дальнейшего изучения его применения социально значима.

Однако применение пикосульфата натрия в хирургии еще не получило достаточно широкого распространения и доказательств, так как в имеющихся публикациях охвачена небольшая когорта пациентов, что диктует необходимость продолжения изучения и приобретения опыта использования препарата в различных клинических ситуациях, связанных с лечением нарушений эвакуаторной функции толстой кишки и ее подготовкой к различным обследованиям и манипуляциям.

Поступила / Received 21.07.2023
Поступила после рецензирования / Revised 04.08.2023
Принята в печать / Accepted 10.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Лазебник ЛБ, Туркина СВ, Голованова ЕВ, Ардатская МД, Остроумова ОД, Комиссаренко ИА и др. Запоры у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(3):10–33. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
Lazebnik LB, Turkina SV, Golovanova EV, Ardatskaya MD, Ostroumova OD, Komissarenko IA et al. Constipation in adults. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(3):10–33. (In Russ.) https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
2. Enck P, Leinert J, Smid M, Köhler T, Schwille-Kiuntke J. Prevalence of constipation in the German population – a representative survey (GECCO). *United European Gastroenterol J*. 2016;4(3):429–437. https://doi.org/10.1177/2050640615603009.
3. Dudi-Venkata NN, Kroon HM, Bedrikovetski S, Moore JW, Thomas ML, Sammour T. A global survey of surgeons' preferences and practice with regard to laxative use after elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35(4):759–763. https://doi.org/10.1007/s00384-020-03521-1.
4. Buscail E, Deraison C. Postoperative ileus: A pharmacological perspective. *Br J Pharmacol*. 2022;179(13):3283–3305. https://doi.org/10.1111/bph.15800.
5. Sommer NP, Schneider R, Wehner S, Kalff JC, Vilz TO. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36(9):2017–2025. https://doi.org/10.1007/s00384-021-03939-1.
6. Хомяков ЕА, Рыбаков ЕГ. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(3):76–85. https://doi.org/10.17116/hirurgia2017376-85.
Khomyakov EA, Rybakov EG. Postoperative paresis of the gastrointestinal tract. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(3):76–85. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/hirurgia2017376-85.
7. Фомин ВС. Послеоперационная динамическая кишечная непроходимость: профилактика и лечение. *Фарматека*. 2018;(7):97–101. https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.7.97-101.

Fomin VS. Postoperative adynamic ileus: prevention and treatment. *Farmateka*. 2018;(7):97–101. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.7.97-101.
8. Tontini GE, Prada A, Sferrazza S, Ciprandi G, Vecchi M. The unmet needs for identifying the ideal bowel preparation. *JGH Open*. 2021;5(10):1135–1141. https://doi.org/10.1002/jgh3.12653.
9. Spadaccini M, Frazzoni L, Vanella G, East J, Radaelli F, Spada C et al. Efficacy and Tolerability of High- vs Low-Volume Split-Dose Bowel Cleansing Regimens for Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1454–1465.e14. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.044.
10. Zhang J, Jia X, Guo Y, Jiang H, Hu J, Wang S et al. Patient-directed vs. fixed-volume PEG for colonoscopy preparation: a randomized controlled trial. *Precis Clin Med*. 2022;5(2):pbac009. https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbac009.
11. Ali IA, Roton D, Madhoun M. Oral sulfate solution versus low-volume polyethylene glycol for bowel preparation: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Endosc*. 2022;34(4):721–728. https://doi.org/10.1111/den.14194.
12. Nam SJ, Park SC, Lee SJ, Lee SH, Kim JH, Bang CS, Seo HI. Randomized trial of oral sulfate solution versus polyethylene glycol-ascorbic acid for bowel cleansing in elderly people. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(2):319–326. https://doi.org/10.1111/jgh.15696.
13. Müller-Lissner S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for the current chronic constipation treatments. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(4):391–401. https://doi.org/10.1517/17425255.2013.773972.
14. Скворцов ВВ, Еременко АА, Еременко НВ. Регулирование деликатной проблемы у пациентов с заболеваниями прямой кишки. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):81–88. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88.
Skvortsov VV, Eremenko AA, Eremenko NV. Regulation of a delicate problem in patients with rectal diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):81–88. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88.
15. Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1232–1249.e3. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.034.
16. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, Gong B. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(5):523–532. https://doi.org/10.1007/s00228-016-2013-5.
17. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Comparison of bisacodyl and sodium picosulphate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(4):691–699. https://doi.org/10.1185/030079907x178865.
18. Плотникова ЕЮ, Золотухина ВН, Грачева ТЮ. Место стимулирующих слабительных средств в терапии запоров. *Медицинский совет*. 2016;(17):100–105. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-100-105.
Plotnikova EYu, Zolotukhina VN, Gracheva TYu. Place of stimulating laxatives in therapy of constipations. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):100–105. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-100-105.
19. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1086–1106. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.03.214.
20. Дроздов ВН, Карноух КИ, Сереброва СЮ, Комиссаренко ИА, Стародубцев АК. 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.
Drozdov VN, Karnoukh KI, Serebrova SYu, Komissarenko IA, Starodubtsev AK. 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.
21. Матвеев ИА, Гиберт БК, Матвеев АИ, Козлов МП. Переносимость подготовки к колоноскопии препаратом «Фортранс» и предикторы, влияющие на ее характер. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(1):83–89. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-83-89.
Matveev IA, Gibert BK, Matveev AI, Kozlov MP. Tolerance to Colonoscopy Preparation with Fortrans and Predictors of Negative Effects. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(1):83–89. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-83-89.
22. Гиберт БК, Матвеев ИА, Махнев АВ, Матвеев АИ, Козлов МП, Поварнин НН. Аудит качества протоколов диагностических колоноскопий в программе скрининга колоректального рака. *Колопроктология*. 2022;21(3):20–26. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-20-26.
Gibert BK, Matveev IA, Makhnev AV, Matveev AI, Kozlov MP, Povarnin NN. Quality Audit of Diagnostic Colonoscopy Protocols in the Colorectal Cancer Screening Program. *Koloproktologia*. 2022;21(3):20–26. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-20-26.
23. Шульпекова ЮО. Алгоритм лечения запора различного происхождения. *РМЖ*. 2007;(15):1165–1172. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Algoritm_lecheniya_zapora_razlichnogo_proishoghdeniya/.
Shulpekova YuO. Algorithm for the treatment of constipation of various origins. *RMJ*. 2007;(15):1165–1172. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Algoritm_lecheniya_zapora_razlichnogo_proishoghdeniya/.
24. Шульпекова ЮО, Русяев ВЮ, Шептулин ДА, Шульпекова НВ. Кишечная моторика, секреция и принципы лечения запора. *Медицинский совет*. 2020;(15):113–119. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.
Shulpekova YuO, Rusyaev VYu, Sheptulin DA, Shulpekova NV. Intestine motility, secretion, and constipation treatment principles. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(15):113–119. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.
25. Белоус СС, Абрицова МВ, Торчуа НР, Богданова ЕМ. Использование пикосульфата натрия в лечении геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):133–139. https://doi.org/10.21518/akh2023-006.
Belous SS, Abritsova MV, Torchua NR, Bogdanova EM. The use of sodium thiosulfate in the treatment of hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):133–139. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-006.
26. Белик БМ, Ковалев АН. 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.
Belik BM, Kovalev AN. 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.
27. Wilhelm W, Vassiliadis N, Röhrig S, Eberhart LH, Görtz G. Optimierung des perioperativen Managements am Beispiel der laparoskopischen Leistenbruchoperation. *Anaesthesist*. 2008;57(9):915–925. https://doi.org/10.1007/s00101-008-1402-2.
28. Сказываева ЕВ, Лапинский ИВ, Пушкина АВ, Авалуева ЕБ, Ткаченко ЕИ, Медведева ОИ. Повышение эффективности подготовки пациентов к колоноскопии с использованием комбинированной схемы на основе макрогола. *Медицинский алфавит*. 2016;(5):10–14. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/xuxyyf.
Skazyvaeva EV, Lapinsky IV, Pushkina AV, Avalueva EB, Tkachenko EI, Medvedeva OI. Improving effectiveness of patients' preparation to colonoscopy using combined scheme based on macrogol. *Medical Alphabet*. 2016;(5):10–14. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/xuxyyf.

29. Щербаков ПЛ, Парфенов АИ, Албулова ЕВ. Новые схемы подготовки кишечника к колоноскопии. *Лечащий врач*. 2014;(11):75–80. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2014/11/15436101.
Shcherbakov PL, Parfenov AI, Albulova EV. New schemes of preparation of the intestine for colonoscopy. *Lechaschi Vrach*. 2014;(11):75–80. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2014/11/15436101.
30. Katz PO, Rex DK, Epstein M, Grandhi NK, Vanner S, Hookey LC et al. A dual-action, low-volume bowel cleanser administered the day before colonoscopy: results from the SEE CLEAR II study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):401–409. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.441.
31. Phatak UP, Johnson S, Husain SZ, Pashankar DS. Two-day bowel preparation with polyethylene glycol 3350 and bisacodyl: a new, safe, and effective regimen for colonoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(1):71–74. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318210807a.
32. Lamanna A, Dughetti LD, Jordan-Ely JA, Dobson KM, Dynan M, Foo A et al. Treatment of fecal impaction in children using combined polyethylene glycol and sodium picosulphate. *JGH Open*. 2018;2(4):144–151. https://doi.org/10.1002/jgh3.12062.
33. Jordan-Ely J, Hutson JM, Southwell BR. Disimpaction of children with severe constipation in 3–4 days in a suburban clinic using polyethylene glycol with electrolytes and sodium picosulphate. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(12):1195–1198. https://doi.org/10.1111/jpc.12939.
34. Hoy SM, Scott LJ, Wagstaff AJ. Sodium picosulfate/magnesium citrate: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs*. 2009;69(1):123–136. https://doi.org/10.2165/00003495-200969010-00009.
35. Mueller-Lissner S, Kamm MA, 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.
36. Luthra P, Camilleri M, Burr NE, Quigley EMM, Black CJ, Ford AC. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(11):831–844. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30246-8.
37. Деговцов ЕН, Трухан ДИ, Никоненко ВА, Косенок ВИ. Синдром запора в хирургической практике: актуальные аспекты диагностики и лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1-2):46–56. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56.
Degovtsov EN, Trukhan DI, Nikonenko VA, Kosenok VK. Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of diagnosis and treatment. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1-2):46–56. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56.
38. De Miranda Neto AA, de Moura DTH, Hathorn KE, Tustumi F, de Moura EGH, Ribeiro IB. Efficacy and Patient Tolerability of Split-Dose Sodium Picosulfate/Magnesium Citrate (SPMC) Oral Solution Compared to the Polyethylene Glycol (PEG) Solution for Bowel Preparation in Outpatient Colonoscopy: An Evidence-Based Review. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020;13:449–457. https://doi.org/10.2147/CEG.S237649.
39. Van Dongen M. Enhancing bowel preparation for colonoscopy: an integrative review. *Gastroenterol Nurs*. 2012;35(1):36–44. https://doi.org/10.1097/SGA.0b013e3182403413.
40. Millien VO, Mansour NM. Bowel Preparation for Colonoscopy in 2020: A Look at the Past, Present, and Future. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(6):28. https://doi.org/10.1007/s11894-020-00764-4.
41. Pantaleón Sánchez M, Gimeno Garcia AZ, Bernad Cabredo B, García-Rodríguez A, Frago S, Nogales O et al. Prevalence of missed lesions in patients with inadequate bowel preparation through a very early repeat colonoscopy. *Dig Endosc*. 2022;34(6):1176–1184. https://doi.org/10.1111/den.14278.
42. Kluge MA, Williams JL, Wu CK, Jacobson BC, Schroy PC 3rd, Lieberman DA, Calderwood AH. Inadequate Boston Bowel Preparation Scale scores predict the risk of missed neoplasia on the next colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(3):744–751. https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.012.
43. Di Leo M, Iannone A, Arena M, Losurdo G, Palamara MA, Iabichino G et al. Novel frontiers of agents for bowel cleansing for colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2021;27(45):7748–7770. https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i45.7748.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.А. Матвеев**
Концепция и дизайн исследования – **И.А. Матвеев**
Написание текста – **И.А. Матвеев**
Сбор и обработка материала – **С.В. Липовой, М.П. Козлов, Н.Н. Поварнин**
Обзор литературы – **С.В. Липовой, М.П. Козлов, Н.Н. Поварнин**
Перевод на английский язык – **И.А. Матвеев**
Анализ материала – **И.А. Матвеев**
Статистическая обработка – **М.П. Козлов**
Редактирование – **И.А. Матвеев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **И.А. Матвеев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ivan A. Matveev**
Study concept and design – **Ivan A. Matveev**
Text development – **Ivan A. Matveev**
Collection and processing of material – **Sergey V. Lipovoy, Mikhail P. Kozlov, Nikolay N. Povarnin**
Literature review – **Sergey V. Lipovoy, Mikhail P. Kozlov, Nikolay N. Povarnin**
Translation into English – **Ivan A. Matveev**
Material analysis – **Ivan A. Matveev**
Statistical processing – **Mikhail P. Kozlov**
Editing – **Ivan A. Matveev**
Approval of the final version of the article – **Ivan A. Matveev**

Информация об авторах:

Матвеев Иван Анатольевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач-колопроктолог, Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, 55; matveevia@mail.ru
Липовой Сергей Владимирович, заведующий отделением гнойной хирургии, Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; s.lipovoy@tokb.ru
Козлов Михаил Петрович, врач-эндоскопист отделения эндоскопии, Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; mkozlov2013@yandex.ru
Поварнин Николай Николаевич, врач-колопроктолог, НаноМед Плюс; 625000, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 36/1б

Information about the authors:

Ivan A. Matveev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Coloproctologist, Regional Clinical Hospital No. 1; 625023, Russia, Tyumen, st. Kotovsky, 55; matveevia@mail.ru
Sergey V. Lipovoy, Head of the Department of Purulent Surgery, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovskogo St., Tyumen, 625023, Russia; s.lipovoy@tokb.ru
Mikhail P. Kozlov, Endoscopist, Endoscopy Department, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovskogo St., Tyumen, 625023, Russia; mkozlov2013@yandex.ru
Nikolay N. Povarnin, Coloproctologist, NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia

https://doi.org/10.21518/akh2023-026

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Применение навигационной системы в колоноскопии

А.В. Васильченко[1], info@gnck.ru
С.Н. Скридлевский[1], https://orcid.org/0000-0001-8871-1891
А.А. Ликутов[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-5848-4050, a.likutov@yandex.ru
Е.С. Меркулова[1], https://orcid.org/0000-0002-6983-9862
[1] Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2
[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Введение. Существуют мнения, что использование современных высокотехнологичных дополнительных методик, включая навигационную систему позиционирования колоноскопа (MEI), позволяет как повысить диагностическую эффективность колоноскопии и ее комфортность для пациента, так и не влиять на результаты исследования.
Цель. Определить возможности MEI во время колоноскопии без седации.
Материалы и методы. В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование включено 120 пациентов (от 20 до 82 лет, средний возраст – 51,8 года; 53% мужчин / 47% женщин), которым выполнена плановая диагностическая амбулаторная колоноскопия с применением ротационной техники опытными врачами-эндоскопистами с применением навигационной системы MEI. Исследование проходило в 2 этапа: 1-й этап – рандомизация и оценка сопоставимости групп (1-я группа – MEI, n = 57, и 2-я группа – без MEI, n = 63); 2-й этап – определение числа пациентов с подготовкой толстой кишки к колоноскопии по Бостонской шкале >6 баллов (n = 112: 1-я исследуемая MEI-группа, n = 52, и 2-я контрольная группа, n = 60); сравнительный анализ между группами частоты интубации слепой кишки, времени интубации слепой кишки, оценки боли по ВАШ в см. Статистический анализ проведен при помощи точного критерия Фишера, двустороннего U-критерия суммы рангов Манна –Уитни при уровне значимости 0,05.
Результаты и обсуждение. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, предварительным показаниям к исследованию. Слепая кишка была интубирована достоверно чаще в 1-й (исследуемая MEI) группе (100% vs 90%, p < 0,05). Достоверной разницы во времени интубации слепой кишки не отмечено (p = 0,258) и разница средних по времени, потребовавшемуся для интубации слепой кишки, составила 22 с. Оценка боли по ВАШ так же не выявила достоверных различий между группами (p = 1,023). Нами определено, что возрастание частоты интубации слепой кишки при применении MEI опытными врачами-эндоскопистами возрастает на 10% и достигает 100%, в то время как мнение о снижении времени интубации слепой кишки и улучшении показателей переносимости пациентом колоноскопии при использовании MEI не подтверждено.
Заключение. MEI при ротационной технике колоноскопии, выполняемой опытными врачами-эндоскопистами, увеличивает вероятность интубации слепой кишки во время рутинной колоноскопии на 10%. MEI не приводит к увеличению времени для интубации слепой кишки и не имеет связи с частотой и интенсивностью болевых ощущений или дискомфорта по ВАШ при колоноскопии без седации.

Ключевые слова: колоноскопия, система позиционирования колоноскопа, навигационная колоноскопия, оценка боли, седация

Для цитирования: Васильченко АВ, Скридлевский СН, Ликутов АА, Меркулова ЕС. Применение навигационной системы в колоноскопии. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):144–149. https://doi.org/10.21518/akh2023-026.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Application of navigation system in colonoscopy

Andrey V. Vasilchenko[1], info@gnck.ru
Sergey N. Skridlevskiy[1], https://orcid.org/0000-0001-8871-1891
Aleksey A. Likutov[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-5848-4050, a.likutov@yandex.ru
Ekaterina S. Merkulova[1], https://orcid.org/0000-0002-6983-9862
[1] Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia
[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Introduction. There are opinions that the use of modern high-tech additional techniques, including a navigation system for positioning a colonoscope (MEI), can both increase the diagnostic efficiency of colonoscopy and its comfort for the patient, and do not affect the quality of colonoscopy.
Aim. To determine the capabilities of MEI during colonoscopy without sedation.
Materials and methods. The single-center, prospective, randomized study included 120 patients (from 20 to 82 years, mean age 51.8 years; 53% men / 47% women) who underwent routine diagnostic outpatient colonoscopy using a rotational technique by experienced

© Васильченко АВ, Скридлевский СН, Ликутов АА, Меркулова ЕС, 2023

endoscopists using MEI navigation system. The study took place in two stages: Stage 1 – randomization and assessment of group comparability (group 1 – MEI, n = 57 and group 2 – without MEI, n = 63); Stage 2 – determination of the number of patients with colon preparation for colonoscopy according to the Boston scale > 6 points (n = 112: 1st study-MEI group, n = 52 and 2nd control group, n = 60); comparative analysis between groups of the frequency of cecal intubation, time of cecal intubation, pain assessment on the VAS scale in cm. Statistical analysis was carried out using Fisher's exact test, two-sided Mann-Whitney rank sum U test at a significance level of 0.05.
Results and discussion. The groups were comparable in age, gender, preliminary indications for the study. The cecum was intubated significantly more often in group 1 (100% vs 90%, $p < 0.05$). There was no significant difference in the time required for cecal intubation ($p = 0.258$) and the difference in the mean time required for cecal intubation was 22 seconds. The VAS pain assessment also did not reveal significant differences ($p = 1.023$). We determined that the increase in the frequency of cecal intubation using MEI by experienced endoscopists increases by 10% and reaches 100%, while the opinion about reducing the time of cecal intubation and improving patient comfort were not confirmed.
Conclusion. MEI during rotational colonoscopy performed by experienced endoscopists increases the likelihood of cecal intubation during routine colonoscopy by 10%.
MEI does not increase the time required for cecal intubation and is not associated with the frequency or intensity of pain or discomfort on the VAS scale in colonoscopy without sedation.

Keywords: colonoscopy, colonoscope positioning system, navigation colonoscopy, pain assessment, sedation

For citation: Vasilchenko AV, Skridlevskiy SN, Likutov AA, Merkulova ES. Application of navigation system in colonoscopy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):144–149. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-026.

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

ВВЕДЕНИЕ

Результативность и качество колоноскопии зависит от многих факторов, в том числе от адекватной подготовки пациента и интенсивности боли или дискомфорта во время исследования без седации. Основополагающим моментом эффективного выполнения колоноскопии являются опыт и технические навыки врача-эндоскописта, включая владение оригинальной методикой «ротационного» способа продвижения колоноскопа, основанной на поэтапном присборивании толстой кишки [1, 2]. Однако при применении современных высокотехнологичных вспомогательных методик возможно повышение диагностической эффективности колоноскопии, улучшение переносимости процедуры пациентом, а также облегчение выполнения исследования особенно для начинающего врача-эндоскописта. Одной из таких современных вспомогательных методик является система позиционирования колоноскопа MEI (Magnetic Endoscopic Imaging), UPD (Unit Position Detecting, по другим данным, от Unit of magnetic Positioning Device), ScopeGuideä «Olympus», Япония, которая позволяет в реальном времени получить изображение введенной части колоноскопа в 3 проекциях [3].

Первое описание общей характеристики системы позиционирования колоноскопа и результатов ее применения при колоноскопии было представлено в работе J.S. Bladen et al. в 1993 г., в которой подчеркивается полезность системы как для обеспечения адекватной техники сборивания кишки, так и уменьшения количества осложнений, увеличения доли интубации слепой кишки [3]. В последующих исследованиях, изучавших вопросы эффективности применения системы позиционирования колоноскопа при колоноскопии и проводивших сравнительный анализ частоты интубации и/или времени интубации слепой кишки и/или уровня боли и дискомфорта, ощущаемых пациентом во время колоноскопии без седации с применением навигационной системы и рутинной колоноскопии, были получены противоречивые результаты. Ряд авторов указывает на перевес в пользу частоты интубации слепой кишки с применением навигационной системы [4–6], снижение времени интубации слепой кишки [7, 8] и улучшение показателей переносимости пациентом колоноскопии [5–9]. В то же время в ряде работ определено, что применение системы позиционирования колоноскопа не влияет на частоту интубации слепой кишки [9–12], время интубации [4, 9–13] и уровень болевых ощущений пациента [4, 10, 11, 14].

В связи с существующими противоречивыми литературными данными нами выполнено исследование с оценкой показателей качественной колоноскопии (частота интубации слепой кишки, время интубации слепой кишки и переносимость колоноскопии пациентом). **Цель** – определить возможности навигационной системы во время колоноскопии без седации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Дизайн исследования – одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Рандомизация проводилась простым слепым методом с использованием компьютерного генератора случайных чисел. В соответствии с критериями включения и исключения

в исследование включено 120 пациентов, которым в период с сентября по декабрь 2022 г. выполнена плановая диагностическая амбулаторная колоноскопия.

Критерии включения: плановая диагностическая колоноскопия в амбулаторных условиях, возраст пациентов более 18 лет, наличие добровольного информированного согласия пациента на исследование, проведение колонноскопии без седации, стандартная двухэтапная подготовка к колоноскопии.

Критерии исключения: операция на толстой кишке в анамнезе, наличие электрокардиостимулятора, беременность, стеноз толстой кишки любой этиологии.

Диагностическая колоноскопия выполнялась 4 врачами-эндоскопистами с не менее чем 10-летним стажем и выполняющими 1000 колоноскопий в год.

Процедура колоноскопии выполнялась стандартными колоноскопами переменной жесткости («Olympus CF-HQ190L», «Olympus», Япония) по стандартному протоколу с применением ротационной техники. В 1-й группе дополнительно применялась навигационная технология позиционирования колоноскопа («ScopeGuide™» «Olympus», Япония). Внешний приемник навигационной системы располагался так, чтобы все пациенты оставались «слепыми» к статусу рандомизации, а у врача-эндоскописта была возможность использования данных навигации.

По завершении колоноскопии пациенты отмечали свои ощущения по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отражающей их оценку боли или дискомфорта во время исследования [15, 16].

Осложнений при плановой диагностической колоноскопии в амбулаторных условиях не было.

Исследование состояло из 2 этапов:

I этап: рандомизация и определение сопоставимости групп по возрасту, полу, предварительным показаниям к исследованию. Все рандомизированные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (MEI, n = 57) – пациенты, которым была проведена колоноскопия с применением навигационной системы MEI; 2-я группа (без MEI, n = 63) – пациенты, которым выполнена колоноскопия без применения системы позиционирования колоноскопа.

II этап: оценка эффективности позиционирования колоноскопа по следующим критериям: частота интубации слепой кишки (интубация слепой кишки определялась нами как идентификация илеоцекального клапана или площадки червеобразного отростка, или путем интубации дистального отдела подвздошной кишки), время интубации слепой кишки, оценка боли по ВАШ в см. Каждый сантиметр на линии соответствует 1 баллу. При отметке до 2 см боль классифицируется как слабая, от 2 до 4 см – умеренная, от 4 до 6 см – сильная, от 6 до 8 см – сильнейшая и до 10 см – невыносимая. Для исключения погрешностей из анализа были исключены пациенты с индексом подготовки толстой кишки к колоноскопии по Бостонской шкале менее 6 баллов (1 балл и менее по Бостонской шкале в любом отделе толстой кишки), учитывая прямую зависимость анализируемых в данной работе показателей от индекса подготовки толстой кишки. В результате из сравнительного анализа исключено 8 пациентов: 5 пациентов из группы MEI (1-я группа) и 3 пациента из группы без MEI (2-я группа). Суммарное число анализируемых пациентов составило 112: 52 пациента составили исследуемую MEI группу 1 и 60 пациентов составили контрольную группу 2.

Поскольку анализируемые показатели не имели нормального распределения, при анализе применялись непараметрические критерии. Доли успешных интубаций слепой кишки были сопоставлены между 2 группами при помощи точного критерия Фишера. Для сравнения количественных показателей (время, необходимое для интубации слепой кишки, оценки качества и боль по ВАШ) между группами рассчитывался двусторонний U-критерий суммы рангов Манна – Уитни при уровне значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст, рандомизированных в исследование пациентов (n = 120), составил 51,8 года (диапазон 20–82 года), соотношение мужчин и женщин – 64 (53%) / 56 (47%).

Анализ показаний к проведению плановой диагностической амбулаторной колоноскопии выявил в целом по рандомизированным в исследование пациентам (n = 120), что большинство случаев составила первичная диагностическая колоноскопия (52 случая – 43,33%). Частота направительного диагноза – желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе и полип (рак) толстой кишки составили 27 (22,5%) и 26 (21,67%) случаев соответственно, а боль в животе и воспалительные заболевания кишечника – 9 (7,5%) и 6 (5,0%) случаев соответственно.

Анализ сопоставимости 1-й (MEI, n = 57) и 2-й группы (без MEI, n = 63) показал, что группы были сопоставимы по возрасту и полу: средний возраст 55,3 года (диапазон 23–81 год) и 48,6 года (диапазон 20–82 года) соответственно; 30 (53%) мужчин / 34 (54%) женщины соответственно (p = 0,884). Группы были сопоставимы и по предварительным показаниям к исследованию (*табл. 1*).

Сравнительный анализ 1-й (исследуемой MEI) и 2-й (контрольной) групп после исключения пациентов с индексом подготовки толстой кишки к колоноскопии

Таблица 1. Распределение рандомизированных пациентов по предварительным показаниям к исследованию в 2 группах (n = 120)
Table 1. Distribution of randomized patients according to preliminary indications for the study in two groups (n = 120)

Показания	1-я группа (MEI), (n = 57)	2-я группа (без MEI), (n = 63)	Критерий Фишера	p (значение)
Первичная колоноскопия, n (%)	25 (43,85)	27 (42,86)	1,0	> 0,05
Воспалительные заболевания кишечника, n (%)	2 (3,51)	4 (6,35)	0,68	
Полип / рак, n (%)	13 (22,81)	13 (20,63)	0,82	
Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, n (%)	13 (22,81)	14 (22,22)	1,00	
Боль в животе, n (%)	4 (7,02)	5 (7,94)	1,00	

Таблица 2. Сравнение частоты интубации слепой кишки группы с применением навигационной системы позиционирования колоноскопа и контрольной группы (n = 112) после исключения пациентов с индексом менее 6 баллов по Бостонской шкале
Table 2. Comparison of cecal intubation rates between the group using a colonoscope navigation system and the control group (n = 112) after excluding patients with an index of less than 6 points on the Boston scale

Параметры	1-я группа (MEI), (n = 52)	2-я группа (без MEI), (n = 60)	Критерий Фишера	p (значение)
Интубация, n (%)	52 (100)	54 (90)	0,02944	< 0,05
Без интубации, n (%)	0 (0)	6 (10)		
Всего, n (%)	52 (100)	60 (100)		

Таблица 3. Сравнение времени, необходимого для интубации слепой кишки и оценки боли пациентом по ВАШ в группе с применением навигационной системы позиционирования колоноскопа и контрольной группе (n = 112) после исключения пациентов с индексом менее 6 баллов по Бостонской шкале
Table 3. Comparison of the time required for cecal intubation and patient VAS pain rating in the group using a navigation system for colonoscope positioning and the control group (n = 112) after excluding patients with a Boston scale score of less than 6 points

Параметры	1-я группа (MEI), (n = 52)	2-я группа (без MEI), (n = 60)	U-критерий Манна – Уитни	p (значение)
Время интубации, мин., M; Me (мин. – макс.)	7,13; 6 (3–21)	8,22; 6 (3–22)	1366	0,258
Оценка боли по ВАШ, балл, M; Me (мин. – макс.)	3,06; 2 (1–6)	3,08; 2 (1–8)	1565	1,023

Примечание. M – среднее значение, Me – медиана, мин. – минимальное значение, макс. – максимальное значение.

по Бостонской шкале менее 6 баллов (1 балл и менее по Бостонской шкале в любом отделе толстой кишки) по частоте интубации слепой кишки показал, что в группе с применением навигационной системы слепая кишка была интубирована достоверно чаще по сравнению с контрольной группой (*табл. 2*).

Результаты оценки времени интубации и оценки боли по ВАШ представлены в *табл.3*.

Достоверной разницы во времени интубации слепой кишки не отмечено (p = 0,258) и разница средних по времени, потребовавшемуся для интубации слепой кишки, составила 22 с.

При оценке болезненности процедуры и дискомфорта пациента по ВАШ мы также не обнаружили достоверных различий между группами (p = 1,023), разница средних составила 0,02 см.

ОБСУЖДЕНИЕ

Система позиционирования колоноскопа рассматривается как вспомогательное средство для повышения эффективности процедуры и комфорта пациентов во время колоноскопии [17]. В то же время ряд авторов указывает на отсутствие повышения эффективности колоноскопии при применении навигации

как в отношении частоты интубации слепой кишки, так и времени интубации слепой кишки и комфорта пациентов. Результаты целого ряда исследований, указывающих на снижение времени интубации слепой кишки [7, 8] и улучшение показателей переносимости пациентом колоноскопии [5–9] при использовании системы позиционирования колоноскопа, не нашли подтверждения в нашем исследовании и согласуются с данными большинства исследований, указывающих на отсутствие разницы во времени, необходимом для интубации слепой кишки, и переносимость процедуры пациентом при колоноскопии без седации. Расхождение мнений и результатов исследований зачастую связано с выполнением колоноскопии с применением навигационной системы позиционирования колоноскопа (MEI) опытными врачами-эндоскопистами или обучающимися врачами-стажерами. Так, Y. Chen et al., G. Hoff et al., A. Mark-Christensen et al. по результатам своих исследований заключили, что при использовании MEI при выполнении колоноскопии опытными врачами-эндоскопистами возрастает частота интубации слепой кишки [4–6], что нашло подтверждение и в нашем исследовании, в котором частота интубации слепой кишки при применении навигации возросла на 10% и составила 100%. Необходимо отметить, что при отдельном сравнении подгрупп врачей на основании их опыта в работе A. Mark-Christensen et al. было определено, что при применении навигационной системы врачами-стажерами частота интубации слепой кишки возрастает на 26%, а время интубации слепой кишки достигает 5,1 мин. [6]. В исследовании S.G. Shah et al. на основании 71 наблюдения показано, что большинство обучающихся имеют трудности в понимании приемов присборивания петель ободочной кишки, а навигационная система позиционирования колоноскопа позволяет в реальном времени визуализировать локализацию эндоскопа в петле ободочной кишки и обеспечить комфортное и безопасное продвижение колоноскопа [18]. Эти данные свидетельствуют в пользу использования навигационной системы позиционирования колоноскопа как опытными врачами-эндоскопистами, так и в процессе профессионального обучения и повышения уровня квалификации врачей-эндоскопистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании нашего исследования установлено, что использование навигационной системы позиционирования колоноскопа на фоне применения ротационной техники колоноскопии позволяет опытным врачам-эндоскопистам увеличить частоту интубации слепой кишки во время плановой колоноскопии на 10%.

Применение навигации при колоноскопии не приводит к увеличению времени для интубации слепой кишки и не имеет связи с частотой и интенсивностью болевых ощущений или дискомфорта у пациентов при колоноскопии без седации.

Учитывая, что в нашем исследовании колоноскопия выполнялась опытными врачами-эндоскопистами, выполняющими более 1000 колоноскопий в год, целесообразно проведение исследования с определением эффективности систем навигации при колоноскопии, выполняемой начинающими врачами-эндоскопистами, особенно в случаях трудной колоноскопии, а также в определении локализации патологических находок.

Поступила / Received 29.08.2023
Поступила после рецензирования / Revised 19.09.2023
Принята в печать / Accepted 10.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Долецкий СЯ, Стрекаловский ЕВ, Климанская ЕВ, Сурикова ОА. *Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей* М.: Медицина; 1984. 277 с.
2. Williams CB. Insertion Technique. *Colonoscopy Principles and Practice*. 2003; 318 p.
3. Bladen JS, Anderson AP, Bell GD, Rameh B, Evans B, Heatley DJT. Non-radiological technique for three-dimensional imaging of endoscopes. *Lancet*. 1993;341(8847):719–722. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90487-2.
4. Chen Y, Duan YT, Xie Q, Qin X-P, Chen B, Xia L et al. Magnetic endoscopic imaging vs standard colonoscopy: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol.* 2013;19(41):7197–7204. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i41.7197.
5. Hoff G, Bretthauer M, Dahler S, Rameh B, Evans B, Heatley DJT et al. Improvement in caecal intubation rate and pain reduction by using 3-dimensional magnetic imaging for unsedated colonoscopy: a randomized trial of patients referred for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(7):885–889. https://doi.org/10.1080/00365520601127125.
6. Mark-Christensen A, Brandsborg S, Iversen LH. Magnetic endoscopic imaging as an adjuvant to elective colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy.* 2015;47(3):251–261. https://doi.org/10.1055/s-0034-1390767.
7. Jelsness-Jørgensen LP, Lerang F, Sandvei P, Søberg T, Henriksen M. Magnetic endoscopic imaging during colonoscopy is associated with less pain and decreased need of analgesia and sedation – results from a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(7):890–895. https://doi.org/10.3109/00365521.2013.800992.
8. Szura M, Bucki K, Matyja A, Kulig J. Evaluation of magnetic scope navigation in screening endoscopic examination of colorectal cancer. *Surg Endosc.* 2012;26(3):632–638. https://doi.org/10.1007/s00464-011-1930-8.
9. Ignjatovic A, Thomas-Gibson S, Suzuki N, Vance M, Palmer N, Saunders BP. Does scope guide improve caecal intubation? A randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(4):AB307. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.622.

10. Bak-Christensen A, Knudsen E, Hendel J, Ifaoui I B-R, Lehrskov-Schmidt L, Hendel L. Colonoscopy results are not enhanced by use of magnet endoguide in specialist practice. *Dan Med J.* 2013;60(6): A4611. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743108/.
11. Cheung HY, Chung CC, Kwok SY, Tsang WWC, Li MKW. Improvement in colonoscopy performance with adjunctive magnetic endoscope imaging: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2006;38(3):214–217. https://doi.org/10.1055/s-2005-921172.
12. Holme Ø, Höie O, Matre J, Stallemo A, Garborg K, Hasund A et al. Magnetic endoscopic imaging versus standard colonoscopy in a routine colonoscopy setting: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(6):1215–1222. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.054.
13. Dechêne A, Jochum C, Bechmann LP, Windeck S, Gerken G, Canbay A, Zopf T. Magnetic endoscopic imaging saves abdominal compression and patient pain in routine colonoscopies. *J Dig Dis.* 2011;12(5):364–370. https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2011.00524.x.
14. Shergill AK, McQuaid KR, Deleon A, McAnanama M, Shah JN. Randomized trial of standard versus magnetic endoscope imaging colonoscopes for unsedated colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(5):1031–1036.e1. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.12.030.
15. Cork R, Isaac I, Elsharydah A, Saleemi S, Zavisca F, Alexander L. A comparison of the verbal rating scale and the visual analog scale for pain assessment. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2003;8(1). Available at: https://ispub.com/IJA/8/1/9797.
16. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):798–804. https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.
17. Tan X, Yang W, Wichmann D, Huang C, Mothes B, Grund KE et al. Magnetic endoscopic imaging as a rational investment for specific colonoscopies: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15(4):447–458. https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1842192.
18. Shah SG, Thomas-Gibson S, Lockett M, Brooker JC, Thapar CJ, Grace I, Saunders BP. Effect of real-time magnetic endoscope imaging on the teaching and acquisition of colonoscopy skills: results from a single trainee. *Endoscopy.* 2003;35(5):421–425. https://doi.org/10.1055/s-2003-38770.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **А.В. Васильченко, С.Н. Скридлевский, А.А. Ликутов**
Сбор и обработка материалов – **А.В. Васильченко, Е.С. Меркулова**
Статистическая обработка – **А.В. Васильченко**
Написание текста – **А.В. Васильченко, С.Н. Скридлевский**
Редактирование – **А.В. Васильченко, А.А. Ликутов**

Contribution of authors:

Concept and design of the study – **Andrey V. Vasilchenko, Sergey N. Skridlevskiy, Aleksey A. Likutov**
Collection and processing of the material – **Andrey V. Vasilchenko, Ekaterina S. Merkulova**
Statistical processing – **Andrey V. Vasilchenko**
Writing of the text – **Andrey V. Vasilchenko, Sergey N. Skridlevskiy**
Editing – **Sergey N. Skridlevskiy, Aleksey A. Likutov**

Информация об авторах:

Васильченко Андрей Владиславович, к.м.н., врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики и хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; info@gnck.ru
Скридлевский Сергей Николаевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отделение эндоскопической диагностики и хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2
Ликутов Алексей Александрович, к.м.н., руководитель отделения эндоскопической диагностики и хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; ассистент, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; a.likutov@yandex.ru
Меркулова Екатерина Сергеевна, врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики и хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2

Information about the author:

Andrey V. Vasilchenko, Cand. Sci. (Med.), Endoscopist, Department of Endoscopic Diagnostics and Surgery, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; info@gnck.ru
Sergey N. Skridlevskiy, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Endoscopic Diagnostics and Surgery, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia
Alexey A. Likutov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopic Diagnostics and Surgery, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; a.likutov@yandex.ru
Ekaterina S. Merkulova, Endoscopist, Department of Endoscopic Diagnostics and Surgery, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia

https://doi.org/10.21518/akh2023-042

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Сравнительная оценка влияния флеботропных средств на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях

А.В. Бузлама✉, https://orcid.org/0000-0003-4236-2387, buzlamaa@yandex.ru
А.А. Верлина, verlina2016@yandex.ru
А.Ю. Кузнецов, https://orcid.org/0000-0002-1306-0569, cuznetsov.aleksandr04@yandex.ru
Е.А. Алексенко, https://orcid.org/0009-0001-1421-2579, alexenko.egor@mail.ru
Воронежский государственный университет; 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Резюме

Введение. В связи с тем что на сегодняшний день недостаточно сведений для определения предпочтений в выборе флеботропных препаратов, целесообразны дальнейшие исследования в данной области.
Цель. Оценить влияние флеботропных средств для местного и перорального применения на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях.
Материалы и методы. Объекты исследования – 6 флеботропных средств для наружного и перорального применения, которые вводили согласно рекомендациям, указанным в инструкциях по применению, за 2 ч до красителя (трипанового синего). Модель для доклинических исследований – тест ксилоловых петехий с окрашиванием трипановым синим. Критерий оценки – интенсивность окрашивания полуколичественно (баллы). Тест-системы – 100 белых аутбредных конвенциональных мышей-самцов.
Результаты и обсуждение. Гепарин + ЭФЛ + эсцин (Детрагель) достоверно снижает интенсивность окрашивания в тесте ксилоловых петехий: при однократном наружном применении – на 25,0% по сравнению с контролем, что достоверно на 60,0% превышает эффективность препарата гепарина 1000 МЕ; при курсовом применении 15 дней – в 2 раза, что достоверно не менее чем на 50% превышает эффект препарата гепарин 1000 МЕ и косметического средства, содержащего троксерутин. МОФФ 1000 мг (Детралекс) при однократном пероральном применении достоверно снижает интенсивность окрашивания на 35,0% по сравнению с контролем, что достоверно на 69,2% превышает эффективность воспроизведенных препаратов МОФФ и диосмина 600 мг. Указанные результаты объясняются различиями в технологии производства, составе компонентов и согласуются с известными данными о клинической эффективности различных групп венотоников.
Заключение. В доклинических исследованиях на модели ксилоловых петехий с окрашиванием трипановым синим установлена высокая эффективность оригинального препарата МОФФ 1 (Детралекс) при однократном пероральном применении и препарата гепарин + ЭФЛ + эсцин (Детрагель) при наружном однократном и курсовом применении 15 дней, что проявлялось достоверной разницей с контрольной группой, не менее чем на 50% превышало эффективность аналогов, что может свидетельствовать о влиянии на проницаемость сосудистой стенки.

Ключевые слова: флеботропные средства, венотоники, микронизированная очищенная флавоноидная фракция, гепарин, эссенциальные фосфолипиды, эсцин

Для цитирования: Бузлама АВ, Верлина АА, Кузнецов АЮ, Алексенко ЕА. Сравнительная оценка влияния флеботропных средств на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):150–158. https://doi.org/10.21518/akh2023-042.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative evaluation of effect of phlebotropic agents on vascular wall permeability in preclinical studies

Anna V. Buzlama✉, https://orcid.org/0000-0003-4236-2387, buzlamaa@yandex.ru
Alena A. Verlina, verlina2016@yandex.ru
Aleksandr Yu. Kuznetsov, https://orcid.org/0000-0002-1306-0569, cuznetsov.aleksandr04@yandex.ru
Egor A. Aleksenko, https://orcid.org/0009-0001-1421-2579, alexenko.egor@mail.ru
Voronezh State University; 1, Universitetskaya Square, Voronezh, 394018, Russia

Abstract

Introduction. As there is insufficient evidence to date to determine phlebotropic drug preferences, further research in this area is warranted.
Aim. To evaluate the effect of topical and oral phlebotropic agents on vascular wall permeability in preclinical studies.
Materials and methods. The objects of the study were 6 phlebotropic agents for external and oral use, which were administered according to the recommendations specified in the instructions for use, 2 hours before the trypan blue. The model for preclinical studies:

© Бузлама АВ, Верлина АА, Кузнецов АЮ, Алексенко ЕА, 2023

the xylene petechiae test with trypan blue staining. The evaluation criterion was the intensity of staining, which was expressed semi-quantitatively (points). The test system was 100 white male outbred conventional mice.
Results and discussion. Heparin + EPL + escin (Detragel) significantly reduces the intensity of staining in the xylene petechiae test. It was found that with a single external application reduces the intensity of staining by 25.0% compared to the control, which significantly by 60.0% exceeded the effectiveness of the drug heparin 1000 IU; with a course application of 15 days in 2 times, which significantly, least by 50%, exceeded the effect of the drug heparin 1000 IU and cosmetic product containing troxerutin. MPFF 1000 mg (Detralex) at a single oral administration significantly reduced the intensity of staining by 35.0% compared to the control group, which significantly by 69.2% exceeded the effectiveness of the reproduced preparations of MPFF and diosmin 600 mg. The indicated results are explained by differences in production technology, composition of components and are consistent with the known data on clinical efficacy of different groups of venotonics.
Conclusion. In preclinical studies on the model of xylene petechiae with trypan blue staining, high efficacy of the original drug MPFF 1 (Detralex) at a single oral application and the drug heparin + EPL + escin (Detragel) at external single and course application for 15 days was established, which showed a significant difference with the control group, not less than 50% exceeded the efficacy of analogues and may indicate the effect on the permeability of the vascular wall.

Keywords: phlebotropic agents, venotonics, micronised purified flavonoid fraction, heparin, essential phospholipids, escin

For citation: Buzlama AV, Verlina AA, Kuznetsov AYu, Aleksenko EA. Comparative evaluation of effect of phlebotropic agents on vascular wall permeability in preclinical studies. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):150–158. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-042.

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

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что для терапии хронических заболеваний вен (ХЗВ) кроме инвазивных вмешательств и компрессионного лечения используется широкий перечень пероральных и местных флеботропных лекарственных средств с различным уровнем доказательности, ряд из которых замедляют прогрессирование заболевания и могут быть весьма эффективными с позиции экономических затрат [1–3]. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Варикозное расширение вен нижних конечностей» (2021) [4], под термином «флеботропные лекарственные средства» (синонимы – веноактивные препараты, флебопротекторы, венотоники) понимают группы биологически активных веществ, объединенных способностью повышать венозный тонус, а также уменьшать выраженность веноспецифических симптомов и синдромов (АТХ (анатомо-терапевтическо-химическая классификация) C05B, C05CA, C05CX, B01AB).

Для консервативной фармакотерапии ХЗВ применяют лекарственные препараты различных групп [5–9], включая (коды АТХ):

1) C05 – ангиопротекторы:
- C05B – препараты для лечения варикозного расширения вен:
  - C05BA – гепарины или гепариноиды для местного применения:
    - C05BA53 – гепарин в комбинации с другими препаратами;
  - C05BX – прочие веносклерозирующие препараты, такие как кальция добезилат;
- C05C – препараты, снижающие проницаемость капилляров:
  - C05CA – биофлавоноиды, такие как микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ, включая диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин), рутозид, диосмин, троксерутин и их комбинации;
  - C05CX – препараты, снижающие проницаемость капилляров, такие как каштана конского семян экстракт, в том числе эсцин, винограда красного листьев экстракт и др.;

2) B01 – антитромботические средства:
- B01A – антитромботические средства:
  - B01AB – группа гепарина, такие как сулодексид, гепарин и их комбинации с другими препаратами.

Пероральные флеботропные препараты рекомендуются как безопасные средства устранения симптомов ХЗВ [5, 10–12], при этом имеющиеся данные позволяют судить о безопасности веноактивных препаратов в короткие сроки наблюдения. В частности, известно, что курсовое пероральное применение МОФФ способствует развитию выраженного вазотропного эффекта, обеспечивая повышение скорости кровотока, уменьшение проницаемости сосудов, снижение концентрации провоспалительных цитокинов в доклинических исследованиях [13]. Местные лекарственные формы, содержащие биофлавоноиды (АТХ C05BA53), рекомендуется использовать у пациентов с наличием ХЗВ с целью быстрого купирования веноспецифичных симптомов [10, 14–16]. Однако в связи с тем что на сегодняшний день все еще недостаточно сведений [10] для определения предпочтений в выборе флеботропных препаратов, целесообразны дальнейшие исследования в данной области, в том числе оценка влияния флеботропных средств для местного наружного и перорального применения на проницаемость сосудистой стенки.

Цель исследования – оценить влияние флеботропных средств для местного и перорального применения на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования

Для проведения исследований были выбраны известные флеботропные средства для местного наружного и перорального применения, относящиеся к основным группам ангиопротекторов и антитромботических средств согласно клиническим рекомендациям [4].

В лекарственной форме *таблеток, покрытых оболочкой*, из лекарственных препаратов фармакотерапевтической группы «Ангиопротекторы[1]; капилляростабилизирующие средства; биофлавоноиды[2]», код АТХ С05СА53 «Диосмин в комбинации с другими препаратами», содержащих МОФФ (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин), для анализа выбраны:

- оригинальный лекарственный препарат МОФФ 1000 мг Детралекс (ЛП-№(000880)-(РГ-RU)-080622, «Лаборатории Сервье Индастри»), условное обозначение «МОФФ 1»[3];
- воспроизведенный лекарственный препарат МОФФ 1000 мг (ЛП-006590-231120), условное обозначение «МОФФ 2»[4];
- препарат, содержащий диосмин 600 мг (П N016081/01), условное обозначение «Диосмин»[5].

Сравнительный анализ состава компонентов лекарственных препаратов фармакотерапевтической группы «Ангиопротекторы» проведен с использованием открытых данных государственного реестра лекарственных средств согласно официальным инструкциям по применению лекарственных препаратов. Анализ данных, приведенных в *табл. 1*, свидетельствует, что перечень активных (МОФФ, в том числе диосмин,

Таблица 1. Объекты исследования АТХ С05СА53 – таблетки, покрытые оболочкой, перечень компонентов согласно государственному реестру лекарственных средств
Table 1. Objects of research ATC C05CA53 – coated tablets, list of components according to the State Register of Medicines of the Russian Federation

Состав одной таблетки	МОФФ 1	МОФФ 2	Диосмин
МОФФ, мг	1000	1000	–
В том числе диосмин, мг (%)	900 (90)	900 (90)	600
Флавоноиды в пересчете на гесперидин, мг (%)	100 (10)	100 (10)	–
Происхождение субстанции	Франция	Испания	Испания
Вспомогательные вещества			
Вода очищенная	+	–	–
Желатин	+	+	–
Магния стеарат	+	+	–
Целлюлоза микрокристаллическая	+	+	+
Карбоксиметилкрахмал натрия тип А	+	+	–
Тальк	+	+	+
Кремния диоксид коллоидный	–	–	+
Стеариновая кислота	–	–	+
Вспомогательные вещества (оболочка)			
Натрия лаурил сульфат	+	+	–
Макрогол	+	+	+
Глицерол	+	–	–
Магния стеарат	+	+	–
Гипромеллоза	+	+	+
Краситель железа оксида красного	+	+	+
Титана диоксид	+	+	+
Краситель железа оксида желтого	+	+	–
Целлюлоза микрокристаллическая	–	–	+
Краситель железа оксида черного	–	–	+
Воск	–	–	+

Примечание. МОФФ – микронизированная очищенная флавоноидная фракция; МОФФ 1 – оригинальный лекарственный препарат МОФФ 1000 мг (Детралекс); МОФФ 2 – воспроизведенный лекарственный препарат МОФФ 1000 мг; Диосмин – препарат, содержащий диосмин 600 мг.

[1] Реестр лекарственных средств. 0010 Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/angioprotektory-i-korrektory-mikrocirkulyacii-54.
[2] Реестр лекарственных средств. С05С Препараты, снижающие проницаемость капилляров. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/atc/preparaty-snizayushhie-pronicaemost-kapillyarov-378.
[3] Государственный реестр лекарственных средств. Детралекс®. Номер регистрации ЛП-№(000880)-(РГ-RU), дата регистрации 08.06.2022. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1790a60f-26ef-41b1-a6b4-bd607d89cf01.
[4] Государственный реестр лекарственных средств. ВЕНАРУС® 1000. Номер регистрации ЛП-006590, дата регистрации 23.11.2020. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9f6a02c0-c733-4523-bf70-cf8a337e5375.
[5] Государственный реестр лекарственных средств. Флебодиа 600. Номер регистрации П N016081/01, дата регистрации 18.11.2009. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=242dfa85-9fc6-4a73-94a9-a4ae08d110ff.

флавоноиды в пересчете на гесперидин) и вспомогательных компонентов (5 наименований) оригинального лекарственного препарата МОФФ 1, воспроизведенного лекарственного препарата МОФФ 2 и препарата Диосмин отличается по ряду компонентов. Более того, препарат Диосмин содержит не МОФФ, а только диосмин (один компонент) и имеет отличия в перечне более чем половины вспомогательных компонентов, что может обусловливать различия в фармакологическом действии и параметрах фармакокинетики.

В лекарственной форме *геля для наружного применения* из средств фармакотерапевтической группы «Ангиопротекторы; средства для лечения варикозного расширения вен; гепарины или гепариноиды для местного применения», код АТХ C05BA53 «Гепарин натрия в комбинации с другими препаратами» выбраны:

- лекарственный препарат Детрагель (ЛП-№(002615)-(РГ-RU)-260623, АО «Сервье»), условное обозначение «гепарин + эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) + эсцин»[6];
- лекарственный препарат, содержащий гепарин 1000 МЕ (П N012107/01-130722), условное обозначение «Гепарин 1»[7];
- косметическое средство, содержащее троксерутин, условное обозначение «Троксерутин+»[8].

Анализ данных, приведенных в *табл. 2*, свидетельствует, что перечень основных активных компонентов существенно различается, препарат гепарин + ЭФЛ + эсцин является трехкомпонентным и, в отличие от препарата гепарин 1, кроме гепарина натрия содержит ЭФЛ и эсцин, из вспомогательных компонентов в составе обоих препаратов присутствует менее чем половина перечня (6 наименований), что может обусловливать различия в фармакологическом действии и параметрах фармакокинетики. Косметическое средство троксерутин+, согласно информации на упаковке, в качестве основных активных компонентов содержит троксерутин, экстракт винограда, экстракт конского каштана и при этом полностью отличается по перечню вспомогательных компонентов (*табл. 2*), что не позволяет считать его аналогичным указанным лекарственным препаратам данной группы.

[6] Государственный реестр лекарственных средств. Детрагель®. Номер регистрации ЛП-№(002615)-(РГ-RU), дата регистрации 26.06.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f8ba36c1-723e-4e57-8a8d-245e8bb78c4f.
[7] Государственный реестр лекарственных средств. Лиотон® 1000. Номер регистрации П N012107/01, дата регистрации 16.09.2011. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7c726964-2978-4949-a2ff-caa74ae45d38.
[8] Косметическое средство Венарус гель.

Методы доклинических исследований

Для сравнительной оценки влияния выбранного перечня флеботропных средств для наружного и перорального применения на проницаемость сосудистой стенки в доклинических исследованиях использована известная модель ксилоловых петехий с окрашиванием трипановым синим [17], применяемая для оценки капилляропротекторного действия и позволяющая воспроизводить повышенную проницаемость сосудистой стенки. Выход красителя (трипанового синего) в очаг локального асептического воспаления, вызываемого ксилолом, позволяет судить об изменении сосудистой проницаемости под действием воспалительных агентов. Таким образом, интенсивность окраски воспаленного участка отражает степень проницаемости капилляров [17]. Исследования проведены на 100 белых аутбредных конвенциональных половозрелых мышах-самцах массой 18–25 г, полученных из вивария филиала «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, по 10 особей в каждой группе. Животные содержались в виварии фармацевтического факультета Воронежского государственного университета в соответствии с общепринятыми санитарными правилами и нормами. Учитывались требования действующих руководств по доклиническим исследованиям лекарственных средств, в том числе «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [17]. Исследования проведены с соблюдением этических принципов экспериментов на животных с учетом требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, протокол этического комитета по экспертизе биомедицинских исследований Воронежского государственного университета №42-02 от 10.04.2023 г. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с применением программного комплекса Statistica 6.0, отличия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Предварительно для проведения исследований животных подвергали пищевой депривации на 18 ч при свободном доступе к воде, проводили выстригание и затем депиляцию поверхности передней брюшной стенки. В день эксперимента 0,3% водный раствор трипанового синего (ЗАО «Вектон», Россия) в объеме 0,3 мл вводили однократно внутрибрюшинно [17]. Через 10 мин после этого на предварительно депилированную поверхность передней брюшной стенки локально в течение 30 сек втирали ксилол (ЗАО «Вектон», Россия) в объеме 0,2 мкл. Животным контрольной группы никакие лекарственные препараты не вводили, в каждой серии опытов исследования проводили

Таблица 2. Объекты исследования АТХ C05BA53 – гель для наружного применения, перечень компонентов согласно государственному реестру лекарственных средств
Table 2. Objects of research ATC C05BA53 – gel for external use, list of components according to the State Register of Medicines of the Russian Federation

Состав 1 г	Гепарин + ЭФЛ + эсцин	Гепарин 1	Троксерутин+	Состав 1 г	Гепарин + ЭФЛ + эсцин	Гепарин 1	Троксерутин+
Гепарин натрия	100	1000	–	L-аргинин	–	–	+
Эссенциальные фосфолипиды, мг	10	–	–	Гидроксиэтил мочевина	–	–	+
Эсцин, мг	10	–	–	Глицерет-26	–	–	+
Троксерутин	–	–	+	Циклометикон	–	–	+
Экстракт винограда	–	–	+	Диметикон	–	–	+
Экстракт конского каштана	–	–	+	Бензиловый спирт	–	–	+
Вспомогательные вещества	–	–	–	Карбомер	–	–	+
Изопропанол	+	–	–	Масло виноградных косточек	–	–	+
Глицерол 85%	+	–	–				
Троламин	+	+	–	Ментил лактат	–	–	+
Метилпарагидроксибензоат	+	+	–	Полиглицерил-6 олеат	–	–	+
Этилпарагидроксибензоат	+	–	–	Полиглицерил-10 лаурат	–	–	+
Пропилпарагидроксибензоат	+	+	–	Глицерин	–	–	+
Карбомер-940	+	+	–	Глицерил лаурат	–	–	+
Одеколон	+	–	–	Отдушка	–	–	+
Этанол 96%	–	+	–	Сорбитан пальмита	–	–	+
Розмарина масло	+	–	–	Магнолол/хонокиол	–	–	+
Лаванды масло	+	+	–	Бензоат натрия	–	–	+
Неролиевое масло	–	+	–	Сорбат калия	–	–	+
Вода	+	+	+	Цитраль	–	–	+
Пантенол	–	–	+	Гексилциннамаль	–	–	+
Витамин РР	–	–	+	Лимонная кислота	–	–	+
Лецитин	–	–	+	Лимонен	–	–	+

Примечание. Гепарин + ЭФЛ + эсцин – лекарственный препарат Детрагель; Гепарин 1 – лекарственный препарат, содержащий гепарин 1000; Троксерутин+ – косметическое средство, содержащее троксерутин.

параллельно в контрольной и опытных группах. Животным каждой из опытных групп применяли одно из изучаемых флеботропных средств. В первой серии опытов изучаемые флеботропные средства применяли однократно, во второй серии опытов наиболее эффективные по данным первой серии опытов наружные флеботропные средства применяли ежедневно 1 раз в день краткосрочным курсом 15 дней. Средства для наружного применения наносили наружно тонким слоем в количестве 0,1 мл на площадь депилированной поверхности брюшной стенки (S = 470 мм^2) за 2 ч до введения трипанового синего. Лекарственные препараты для перорального применения вводили животным за 2 ч до трипанового синего перорально через желудочный зонд в виде суспензии, изготовленной экстемпорально из порошка измельченных таблеток в дозе, при перерасчете соответствующей суточной для человека согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Интенсивность окрашивания трипановым синим определяли индивидуально для каждого животного в течение первых 10 мин после нанесения ксилола, выражали полуколичественно в баллах по известной шкале, где 0 – отсутствие окрашивания, 1 – слабое окрашивание малой площади диаметром не более 6 мм, 2 – более интенсивное окрашивание малой площади не более 3–7 мм, 3 – интенсивное окрашивание средней площади диаметром 4–8 мм, 4 – ярко выраженное окрашивание большой площади, с признаками воспалительной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

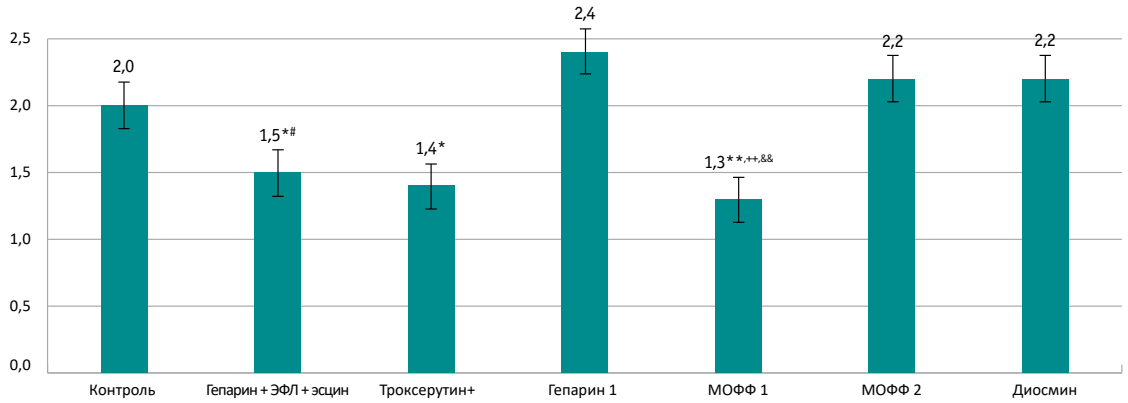
Установлено, что интенсивность окрашивания кожных покровов трипановым синим через 10 мин после нанесения ксилола в контрольной группе здоровых животных находилась в интервалах 1,5–2,4 балла, в среднем 2,00 ± 0,16 балла.

При наружном однократном и многократном применении лекарственных препаратов гепарин + ЭФЛ + эсцин, гепарин 1 и косметического средства троксерутин+ в форме геля для наружного применения не выявлено наружных проявлений раздражающего действия и кожных аллергических реакций.

В группе животных, которым однократно наружно применяли лекарственный препарат гепарин + ЭФЛ + эсцин, выявлено значительное достоверное ($p < 0,05$) снижение интенсивности окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола на 25,0% (1,50 ± 0,22 балла) по сравнению с контрольной группой, что достоверно ($p < 0,05$) на 60,0% превышало эффективность препарата гепарин 1 (*рис. 1*). Следует предположить, что наибольшая эффективность препарата гепарин + ЭФЛ + эсцин связана с различиями в составе (*табл. 2*), известным фармакодинамическим и фармакокинетическим синергизмом компонентов согласно инструкции по медицинскому применению препарата, а именно не только способностью гепарина натрия, помимо антикоагулянтного действия, улучшать микроциркуляцию, проявлять противовоспалительное действие, но и, в отличие от препарата сравнения гепарин 1, наличием тритерпенового сапонина – эсцина, обладающего венотонизирующим, противовоспалительным действием, выраженной капилляропротективной активностью, а также гидрофильными и липофильными свойствами эссенциальных фосфолипидов, что способствует быстрому проникновению активных ингредиентов препарата через сальные и потовые железы. В группе животных, которым однократно наружно применяли косметическое средство, содержащее троксерутин+, выявлен сходный эффект – снижение интенсивности окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола на 30,0% по сравнению с контрольной группой. В группе животных, которым однократно наружно применяли лекарственный препарат гепарин 1, не выявлено снижения интенсивности окрашивания, напротив, наблюдалось его увеличение через 10 мин после нанесения ксилола на 20,0% по сравнению с контрольной группой.

Установлено, что однократное пероральное применение оригинального лекарственного препарата МОФФ 1 обеспечило значительное достоверное ($p < 0,01$) снижение интенсивности окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола на 35,0% (1,30 ± 0,15 балла) по сравнению с контрольной группой, что достоверно ($p < 0,01$) на 69,2% превышало эффективность воспроизведенных препаратов МОФФ 2 и диосмин (*рис. 1*), что, вероятно, объясняется технологией производства оригинального препарата МОФФ 1 (Детралекс), в отличие от воспроизведенного препарата МОФФ 2, и комплексным, а не однокомпонентным составом (*табл. 1*), в отличие от препарата

Рисунок 1. Интенсивность окрашивания на модели ксилоловых петехий при однократном применении флеботропных средств, баллы
Figure 1. Staining intensity on the xylene petechiae model of single application of phlebotropic agents, scores



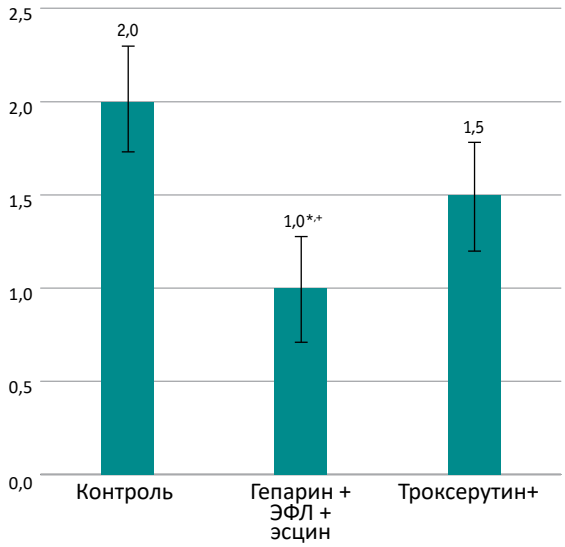
* $p < 0,05$.
** $p < 0,01$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем.
\# $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей группы гепарин + ЭФЛ + эсцин с группой гепарин 1.
++ $p < 0,01$ – достоверность различий при сравнении показателей группы МОФФ 1 с группой МОФФ 2.
&& $p < 0,01$ – достоверность различий при сравнении показателей группы МОФФ 1 с группой диосмина.

диосмина. Эффективность может быть выше при курсовом применении препарата. Лекарственный препарат МОФФ 2 при однократном пероральном применении не приводил к снижению интенсивности окрашивания, напротив, вызывал тенденцию к увеличению его интенсивности через 10 мин после нанесения ксилола на 10,0% по сравнению с контрольной группой. Лекарственный препарат диосмин при однократном пероральном применении также не приводил к снижению интенсивности окрашивания, напротив, вызывал тенденцию к увеличению интенсивности окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола на 10,0% по сравнению с контрольной группой. Указанные результаты согласуются с известными данными доклинических исследований, продемонстрировавших наиболее выраженный эффект МОФФ 1 в отношении снижения сосудистой проницаемости, реакций воспаления, уровня провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли α и интерлейкина-6 в сосудистой стенке [13] и данных о клинической эффективности различных групп препаратов для лечения ХЗВ, где МОФФ получили степень 1В, немикронизированный диосмин – 2С, экстракты рутозидов и рускуса – 2В [5, 14].

Ввиду того что при однократном применении эффективность проявили местные лекарственные формы гепарин + ЭФЛ + эсцин (лекарственный препарат Детрагель) и косметическое средство троксерутин+, что, вероятно, связано со спецификой данной экспериментальной модели, выявляющей преимущественно местное влияние на проницаемость сосудистой стенки, для следующего этапа исследований по схеме ежедневного курсового применения 15 дней были отобраны именно данные объекты.

Установлено, что ежедневное наружное курсовое применение лекарственного препарата гепарин + ЭФЛ + эсцин в течение 15 дней обеспечило максимальное увеличение выраженности эффекта, значительно достоверно снижая интенсивность окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола в 2 раза (1,00 ± 0,26 балла, меньше на 50,0%, $p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой, что достоверно ($p < 0,01$) на 50% превышало эффективность косметического средства троксерутин+ (*рис. 2*). Указанный результат следует связывать с упомянутыми различиями в составе компонентов (*табл. 2*), технологией изготовления лекарственной формы и согласовывать с известной эффективностью препарата гепарин + ЭФЛ + эсцин в терапии симптомов венозно-лимфатической недостаточности. Применение косметического средства троксерутин+ по аналогичной схеме (ежедневно наружно 15 дней) не обеспечивало

Рисунок 2. Интенсивность окрашивания на модели ксилоловых петехий при краткосрочном курсовом применении (15 дней) наружных флеботропных средств, баллы
Figure 2. Staining intensity on the xylene petechiae model during short-term course (15 days) of external phlebotropic agents, scores



* $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем.
+ $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей группы гепарин + ЭФЛ + эсцин с группой троксерутина+.

увеличения выраженности эффекта, данный гель оказался менее эффективным по сравнению с референтным препаратом гепарин + ЭФЛ + эсцин, снижение интенсивности окрашивания через 10 мин после нанесения ксилола составило 25,0% по сравнению с контрольной группой (*рис. 2*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В доклинических исследованиях на модели ксилоловых петехий с окрашиванием трипановым синим установлена высокая эффективность оригинального препарата МОФФ 1 (Детралекс) при однократном пероральном применении и препарата гепарин + ЭФЛ + эсцин (Детрагель) – при наружном однократном и курсовом (15 дней) применении, что проявлялось достоверной разницей с контрольной группой, не менее чем на 50% превышало эффективность аналогов, что может свидетельствовать о влиянии на проницаемость сосудистой стенки.

Поступила / Received 12.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 30.09.2023
Принята в печать / Accepted 06.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther.* 2019;36(Suppl. 1):5–12. https://doi.org/10.1007/s12325-019-0881-7.
2. Богачев ВЮ, Мансилья А, Болдин БВ, Родионов СВ, Дженина ОВ. Патогенетическое обоснование флеботропной терапии хронических заболеваний вен. *Амбулаторная хирургия.* 2019;(3-4):19–33. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-3-4-19-33.
Bogachev VYu, Mansilla A, Boldin BV, Rodionov SV, Dzhenina OV. Pathogenetic substantiation of phlebotropic therapy for chronic venous diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2019;(3-4):19–33. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-3-4-19-33.
3. Черных КП, Кубачев КГ, Семенов АЮ, Малышев КВ. Лечение пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(5):88–93. https://doi.org/10.17116/hirurgia201905188.
Chernykh KP, Kubachev KG, Semenov AYu, Malyshev KV. Treatment of patients with lower limb varicose veins disease. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;(5):88–93. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/hirurgia201905188.
4. Апханова ТВ, Булатов ВЛ, Вахратьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК. *Варикозное расширение вен нижних конечностей: клинические рекомендации.* М.; 2021. 163 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/680_1.
5. Дунаевская СС. Современные принципы симптоматического лечения лимфо-венозной недостаточности. *Амбулаторная хирургия.* 2023;20(1):44–49. https://doi.org/10.21518/akh2022-004.
Dunaevskaya SS. Current principles of symptomatic treatment of lymphovenous insufficiency. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2023;20(1):44–49. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2022-004.
6. Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD013422. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013422.pub2.
7. Богачев ВЮ, Болдин БВ, Туркин ПЮ. Периоперационное применение микронизированной очищенной флавоноидной фракции при эндоваскулярном лечении варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2019;25(2):88–94. https://doi.org/10.33529/ANGIO2019214.
Bogachev VYu, Boldin BV, Turkin PYu. Perioperative administration of micronized purified flavonoid fraction in endovascular treatment of varicose disease. *Angiology and Vascular Surgery.* 2019;25(2):88–94. (In Russ.) https://doi.org/10.33529/ANGIO2019214.
8. Роднянский ДВ, Фокин АА. Диосминсодержащие флеботропные препараты при варикозной экземе. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2019;25(3):88–92. https://doi.org/10.33529/ANGIO2019303.
Rodnyansky DV, Fokin AA. Diosmin-containing phlebotropic drugs in varicose eczema. *Angiology and Vascular Surgery.* 2019;25(3):88–92. (In Russ.) https://doi.org/10.33529/ANGIO2019303.
9. Кузнецов МР, Богачев ВИ, Сапелкин СВ, Папышева ОВ, Несходимов ЛА, Хотинский АА, Мазитова МИ. Дополнительные возможности консервативного лечения пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2020;26(1):31–36. https://doi.org/10.33529/ANGIO2020115.
Kuznetsov MR, Bogachev VYu, Sapelkin SV, Papysheva OV, Neskhodimov LA, Khotinsky AA, Mazitova MI. Additional possibilities in conservative treatment of patients with post-thrombotic disease of lower limbs. *Angiology and Vascular Surgery.* 2020;26(1):31–36. (In Russ.) https://doi.org/10.33529/ANGIO2020115.
10. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Simancas-Racines D, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno Carriles RMM et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD003229. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub4.
11. Иванов ЕВ, Бурлева ЕП. Сравнение эффективности различных вариантов консервативного лечения трофических язв и варикозной экземы. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(2):133–143. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-133-143.
Ivanov EV, Burleva EP. Comparison of the effectiveness of various conservative treatment options for trophic ulcers and varicose eczema. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2021;18(2):133–143. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-133-143.
12. Li KX, Diendéré G, Galanaud JP, Mahjoub N, Kahn SR. Micronized purified flavonoid fraction for the treatment of chronic venous insufficiency, with a focus on postthrombotic syndrome: A narrative review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(4):e12527. https://doi.org/10.1002/rth2.12527.
13. Поздняков ДИ, Козлова ВВ, Карманович АА, Рыбалко ИЕ. Сравнительное изучение эффективности применения венотонизирующих лекарственных препаратов в эксперименте. *Амбулаторная хирургия.* 2023;20(1):165–173. https://doi.org/10.21518/akh2022-002.
Pozdnyakov DI, Kozlova VV, Karmanovich AA, Rybalko IE. Comparative study of the effectiveness of phlebotonic drugs in the experiment. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2023;20(1):165–173. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2022-002.
14. Nicolaides AN. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Adv Ther.* 2020;37(Suppl. 1):1–5. https://doi.org/10.1007/s12325-019-01218-8.
15. 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.
16. Савельева МИ, Сычев ДА. Возможности фармакокинетического моделирования венотоников на примере флавоноидов. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018;24(4):76–80. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/4/10.htm.
Savelyeva MI, Sychev DA. Possibilities of pharmacokinetic modelling of venotonics illustrated by an example of flavonoids. *Angiology and Vascular Surgery.* 2018;24(4):76–80. (In Russ.) Available at: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/4/10.htm.
17. Миронов АН (ред.). *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1.* М.: Гриф и К; 2012. 944 с. Режим доступа: https://bioethics.msu.ru/knowledge/standarts/MironovA.N._doklinika_1.pdf.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **А.В. Бузлама**
Сбор и обработка материала – **А.В. Бузлама, А.А. Верлина, А.Ю. Кузнецов, Е.А. Алексенко**
Написание текста – **А.В. Бузлама**
Редактирование – **А.В. Бузлама, Е.А. Алексенко**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.В. Бузлама**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Anna V. Buzlama**
Collection and processing of material – **Anna V. Buzlama, Alena A. Verlina, Aleksandr Yu. Kuznetsov, Egor A. Aleksenko**

Text development – **Anna V. Buzlama**
Editing – **Anna V. Buzlama, Egor A. Aleksenko**
Approval of the final version of the article – **Anna V. Buzlama**

Информация об авторах:

Бузлама Анна Витальевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Воронежский государственный университет; 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, д. 1; buzlamaa@yandex.ru
Верлина Алена Андреевна, преподаватель кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Воронежский государственный университет; 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, д. 1; verlina2016@yandex.ru
Кузнецов Александр Юрьевич, ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Воронежский государственный университет; 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, д. 1; cuznetsov.aleksandr04@yandex.ru
Алексенко Егор Анатольевич, преподаватель кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Воронежский государственный университет; 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, д. 1; alexenko.egor@mail.ru

Information about the authors:

Anna V. Buzlama, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Voronezh State University; 1, Universitetskaya Square, Voronezh, 394018, Russia; buzlamaa@yandex.ru
Alena A. Verlina, Lecturer of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Voronezh State University; 1, Universitetskaya Square, Voronezh, 394018, Russia; verlina2016@yandex.ru
Aleksandr Yu. Kuznetsov, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Voronezh State University; 1, Universitetskaya Square, Voronezh, 394018, Russia; cuznetsov.aleksandr04@yandex.ru
Egor A. Aleksenko, Lecturer of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Voronezh State University; 1, Universitetskaya Square, Voronezh, 394018, Russia; alexenko.egor@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-017

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Оценка морфологических изменений венозной стенки в результате облитерации с применением низкочастотного внутрисосудистого ультразвука в животной модели

А.В. Гавриленко[1,2], П.Е. Вахратьян[1], А.Г. Аракелян[2], А.С. Борде[3]✉, borde@bmstu.ru, **Е.И. Иванова[1,2], С.И. Щукин[3], А.В. Самородов[3]**

[1] Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4

[3] Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1

Резюме

Введение. Наряду с общепризнанными тепловыми методами абляции подкожных вен, при варикозном расширении привлекательным становится использование нетепловых и комбинированных методов. Благодаря разнообразию механизмов воздействия перспективной технологией для выполнения широкого спектра малоинвазивных внутрисосудистых операций, в т. ч. для лечения варикозной болезни, является низкочастотный ультразвук.

Цель. Выяснить механизм действия нового метода эндовенозного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с использованием низкочастотного ультразвука и оценить его влияние на повреждение венозной стенки и облитерацию венозного просвета в животной модели.

Материалы и методы. Тридцать четыре медиальные ветви центральной вены уха (ЦВУ) 17 кроликов были обработаны согласно протоколу хронического эксперимента. Шесть бедренных вен трех кроликов были обработаны в остром эксперименте и исследованы спустя 45 мин после воздействия. В хроническом эксперименте медиальные ветви ЦВУ были разделены на четыре группы в зависимости от времени наблюдения и типа воздействия: (0) 30 дней, контрольная процедура; (1) 60 дней, ультразвуковая абляция; (2) 95 дней, ультразвуковая абляция; (3) 138 дней, ультразвуковая абляция.

Результаты. После ультразвукового воздействия облитерация венозного просвета наблюдалась в 29 из 30 медиальных ветвей ЦВУ (97%). Гистологическое исследование показало признаки теплового и механического повреждения венозной стенки, такие как абразия эндотелия и прогрессирование фиброза в tunica media и tunica adventitia. Окклюзированные сегменты состояли в основном из клеточного фиброзного материала. В остром эксперименте гистологически подтверждено повреждение всех слоев венозной стенки.

Обсуждение. Ультразвуковая абляция приводит к однородному и равномерному повреждению венозной стенки. Результаты исследования позволяют выдвинуть гипотезу о том, что ультразвуковое воздействие приводит к венозной окклюзии вследствие аддитивного термомеханического механизма повреждения сосудистой стенки.

Выводы. Эндовенозная ультразвуковая абляция приводит к схожей с эндовенозной лазерной абляции (ЭВЛА) и радиочастотной абляции (РЧА) картине теплового повреждения, а также к механическому разрушению эндотелия аналогично механохимической абляции (МХА). Спустя четыре месяца после ультразвуковой абляции частота окклюзии составила 90%.

Ключевые слова: эндовенозная абляция, термооблитерация, нетермическая облитерация, низкочастотный ультразвук, варикозная болезнь

Благодарности. Авторы выражают благодарность Е.С. Карсницкой, ветеринарному хирургу Центра ветеринарной офтальмологии доктора А.Г. Шилкина, за ветеринарное сопровождение эксперимента.

Для цитирования: Гавриленко АВ, Вахратьян ПЕ, Аракелян АГ, Борде АС, Иванова ЕИ, Щукин СИ, Самородов АВ. Оценка морфологических изменений венозной стенки в результате облитерации с применением низкочастотного внутрисосудистого ультразвука в животной модели. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):160–169. https://doi.org/10.21518/akh2023-017.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

A histological study of vessel wall reaction after endovenous ultrasound ablation in an animal model

Alexander V. Gavrilenko[1,2], Pavel E. Vakhratyan[1], Amalya G. Arakelyan[2], Anna S. Borde [3]✉, borde@bmstu.ru, **Elena I. Ivanova[1,2], Sergey I. Shchukin[3], Andrey V. Samorodov[3]**

[1] Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia

[2] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

[3] Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg. 1, 2nd Bauman St., Moscow, 105005, Russia

 © Гавриленко АВ, Вахратьян ПЕ, Аракелян АГ, Борде АС, Иванова ЕИ, Щукин СИ, Самородов АВ, 2023

Abstract

Introduction. Along with the generally accepted thermal methods of saphenous varicose veins ablation, the use of non-thermal and combined methods becomes attractive. Due to the variety of mechanisms of action, low-frequency ultrasound is a promising technology for performing a wide range of minimally invasive intravascular operations, including the treatment of varicose veins.

Aim. To elucidate the mechanism of action of a novel endovenous ultrasound ablation method and evaluate its effect on vein wall injury and lumen occlusion in an animal model.

Materials and methods. A total of 34 central ear vein (CEV) medial ramus were treated in 17 rabbits according to the follow-up protocol. Six femoral veins from three rabbits enrolled into the acute experiment were harvested 45 min after the procedure. All treated CEV medial ramus in the follow-up experiment were divided into four treatment groups with an observation time of: (0) 30 days, control procedure; (1) 60 days, ultrasound ablation; (2) 95 days, ultrasound ablation; (3) 138 days, ultrasound ablation.

Results. Occlusion was achieved in all but one CEV medial ramus (29/30; 97%) treated with ultrasound. Histologic examination of treated veins showed heat- and mechanical-induced changes in the vein wall, such as abrasion of the endothelium and fibrotic lesions in the tunica media and tunica adventitia. The occluded segments consisted mainly of cellular fibrotic material. In the acute group, histological evidence of damage to all vessel wall layers was found.

Discussion. Ultrasound ablation results in homogeneous and uniform damage to the venous wall. The results of this study suggest that the ultrasound treatment leads to venous occlusion by the additive thermomechanical mechanism of damage to the vessel wall.

Conclusions. Endovenous ultrasound ablation showed a similar pattern of thermal damage as endovenous laser (EVLA) and radiofrequency ablation (RFA) and damage to the endothelium as mechanochemical ablation (MOCA). Four months after ultrasound ablation, the occlusion rate was 90%.

Keywords: endovenous ablation, low-frequency ultrasound therapy, varicose veins, varicose veins therapy, saphenous vein

Acknowledgments. Authors would like to thank Ekaterina S. Karsnickaya, MD from Center of Veterinary Ophthalmology of Dr. A.G. Shilkin, for assisting with animal treatment.

For citation: Gavrilenko AV, Vakhratyan PE, Arakelyan AG, Borde AS, Ivanova EI, Shchukin SI, Samorodov AV. A histological study of vessel wall reaction after endovenous ultrasound ablation in an animal model. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):160–169. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-017.

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

ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько десятилетий среди интервенционных методов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБНК) значительно возросла доля процедур с использованием методов эндовенозной абляции [1]. Данные процедуры выполняются амбулаторно чрескожным доступом и наиболее распространены среди них методы тепловой абляции, такие как эндовенозная лазерная абляция (ЭВЛА) и радиочастотная абляция (РЧА), а также нетепловая (химическая) абляция – склеротерапия [2]. В меньшем объеме представлены доказательные исследования, подтверждающие эффективность других методов абляции – нетепловых, включая механохимическую абляцию (МХА) и цианоакрилатную абляцию, а также тепловой абляции с использованием инъекций пара [3]. Кроме того, на сегодняшний день отсутствуют однозначные выводы о сравнительной эффективности различных вариантов интервенционного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, включающих традиционную хирургию, тепловую и нетепловую эндовенозную абляцию [1, 2].

Неравномерное повреждение сосудистой стенки и побочные эффекты, такие как перфорация вены и тепловое повреждение здоровой паравенозной ткани, могут наблюдаться после ЭВЛА и РЧА, что приводит к анатомическому неуспеху процедуры [4–6]. С этой точки зрения привлекательным становится использование нетепловых или комбинированных (аддитивного действия) механизмов. Благодаря разнообразию механизмов воздействия перспективной технологией для выполнения широкого спектра малоинвазивных внутрисосудистых операций является низкочастотный ультразвук (НЧУЗ) [7, 8]. В сосудистой хирургии и терапии используются ультразвуковые системы с канюлированными гибкими волноводами-проводниками из специальных сплавов медицинского назначения, работающие в диапазоне частот 20–60 кГц с амплитудой колебаний более 20 мкм [9, 10].

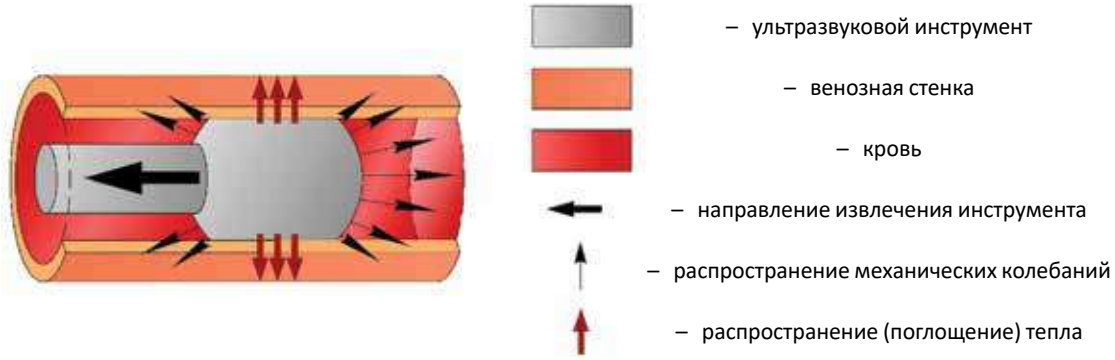
При использовании внутрисосудистого НЧУЗ для лечения ВБНК механизм повреждения венозной стенки связан со следующими типами воздействий (*рис. 1*):

1. Прямое механическое воздействие вызывает повреждение внутренней поверхности венозной стенки (разрушение слоя эндотелиальных клеток) аналогично МХА или механической окклюзии.

2. Поглощение ультразвуковой тепловой энергии в венозной стенке вызывает тепловое повреждение аналогично ЭВЛА и РЧА.

3. Дополнительное введение склерозанта при ультразвуковой абляции вызывает химическое повреждение венозной стенки аналогично МХА или склеротерапии, усиливающееся по мере увеличения проницаемости биологических тканей при ультразвуковой обработке.

Рисунок 1. Механизм эндовенозной ультразвуковой абляции
Figure 1. Mechanism of endovenous ultrasound ablation



Конечно-элементное моделирование ультразвуковой абляции [11, 12] и экспериментальные исследования на модели *ex vivo* [13, 14] показали возможность инициирования необратимых структурных изменений в венозной стенке под действием ультразвука.

Цель и задачи. Целью данного исследования является изучение механизма повреждения венозной стенки в результате эндовенозного ультразвукового воздействия и оценка его эффективности для облитерации вен путем анализа гистологической картины вен после ультразвуковой абляции у 15 кроликов в хронических и острых экспериментах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Прототип ультразвуковой внутрисосудистой системы, использованный в эксперименте, включал в себя три основных блока (*рис. 2*): 1) генератор ультразвуковых колебаний – блок управления аппарата ультразвукового хирургического кавитационного «ФОТЕК» (ООО «ФОТЕК», г. Екатеринбург, Россия)[1]; 2) пьезокерамический электроакустический преобразователь (ООО «ФОТЕК», г. Екатеринбург, Россия), преобразующий электрическую энергию в механические колебания ультразвуковой частоты и передающий их на проводниковую (воздействующую) часть системы; 3) проводниковая часть для эндовенозного доступа, выполненная в форме «иглы» из медицинской нержавеющей стали марки 304, непосредственно осуществляющая абляцию, разработанная и изготовленная на кафедре «Биомедицинские технические системы» МГТУ им. Н.Э. Баумана (МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия).

Технические характеристики прототипа ультразвуковой внутрисосудистой системы представлены в *табл. 1*.

Рисунок 2. Прототип ультразвуковой внутрисосудистой системы
Figure 2. The prototype system for endovenous ultrasound ablation

Таблица 1. Технические характеристики прототипа ультразвуковой внутрисосудистой системы
Table 1. The prototype system for endovenous ultrasound ablation, technical details

Ультразвуковой генератор с электроакустическим преобразователем	Блок управления ACTITON-A аппарата ультразвукового хирургического кавитационного «ФОТЕК» (ООО «ФОТЕК», г. Екатеринбург, Россия), РУ № РЗН 2020/9643 от 14.02.2020 г.
Ультразвуковой инструмент • Геометрические параметры • Материал • Рабочая частота • Ультразвуковая мощность*	Эндовенозный инструмент-игла (МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия) • Длина – 52 мм Диаметр – 0,8 мм (21G) • Медицинская нержавеющая сталь марки 304 • 23 кГц • 1,9 Вт

Примечание: *Усредненное значение акустической мощности, измеренной калориметрическим методом.

[1] Ultrasonic surgery cavitational unit ACTITON-A (with suction mode) – FOTEK. Accessed November 10, 2022. Available at: https://fotek.ru/en/catalog/00000031665/00000031682/00000056290/.

Рисунок 3. Дизайн исследования
Figure 3. Study flow chart

В исследование были включены 17 здоровых самцов кроликов породы Советская шиншилла и случайным образом распределены по четырем группам. Лабораторным животным (каждый весом до 5,4 кг на момент процедуры) выполняли ультразвуковую абляцию (или контрольную процедуру) 34 вен (медиальная ветвь центральной вены уха (ЦВУ), как левая, так и правая). Были сформированы следующие экспериментальные группы (*рис. 3*): (0) хронический эксперимент в течение 30 дней с участием двух животных, подвергшихся контрольной процедуре; (1) хронический эксперимент в течение 60 дней с участием пяти животных, подвергшихся ультразвуковой абляции; (2) хронический эксперимент в течение 95 дней с участием пяти животных, подвергшихся ультразвуковой абляции; (3) хронический эксперимент в течение 138 дней с участием пяти животных, подвергшихся ультразвуковой абляции. Кроме того, одно животное из групп (1)–(3) случайным образом было дополнительно включено в острый эксперимент для оценки прямых эффектов ультразвукового воздействия. Таким образом, трое животных (группа 4) подверглись ультразвуковой абляции шести бедренных вен (как левой, так и правой) в конце каждого периода наблюдения. Размер экспериментальных групп выбран в соответствии с аналогичными публикациями в этой области [15–18].

Исследование проводилось в виварии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) под наблюдением ветеринарного хирурга. Исследования были одобрены локальным комитетом по этике Сеченовского Университета (№ 03-23), соблюдены соответствующие руководства по уходу и обращению с лабораторными животными.

Каждому животному давалась возможность акклиматизироваться не менее чем за 20 дней до начала эксперимента. Животные содержались в металлических клетках со свободным доступом к пище (стандартный корм без добавок) и воде при естественном освещении, температуре окружающей среды 22 ± 2 °C и с относительной влажностью 60 ± 10% в виварии Сеченовского Университета. В день эксперимента пища была исключена и разрешалась только вода.

Животным давали время адаптироваться к условиям лабораторной среды до начала процедуры. Температура воздуха в операционной составляла 22 ± 1 °C. Процедуру проводили под общим наркозом. Введение в наркоз осуществляли путем внутримышечной инъекции смеси из 10 мкг/кг дексмедетомидина (Orion Pharma, Эспоо, Финляндия) и 1 мг/кг золетила (Virbac Sante Animale, Карро, Франция). Затем после утраты болевой чувствительности и наступления сна животное фиксировали на операционном столе в положении лежа на боку.

Контрольная процедура заключалась в канюлировании вены ультразвуковым инструментом-иглой без подачи ультразвуковой энергии. Контрольную процедуру проводили у двух животных (на четырех ушных венах) с целью подтверждения того, что механическое повреждение, вызванное канюлированием, само по себе не приводит к окклюзии вены.

Перед началом ультразвуковой абляции осуществлялось измерение длины выбранных ушных вен. С помощью бритвенного станка на каждом ухе в месте прокола удаляли шерсть и дезинфицировали кожу раствором бетадина и 70%-ным раствором этанола. Эндовенозный доступ осуществлялся путем пункции непосредственно самим ультразвуковым инструментом-иглой (*рис. 4*). В конце периода наблюдения одному случайно выбранному животному из групп (1)-(3) выполняли ультразвуковую абляцию бедренных вен. Место прокола на задних лапах также обрабатывалось бритвенным станком и дезинфицировалось. Далее выполняли поперечный разрез кожи с фасциотомией и миотомией для обнажения бедренной вены. Эндовенозный доступ выполняли так же, как и в случае

Рисунок 4. Пункция медиальной ветви ЦВУ ультразвуковым инструментом-иглой
Figure 4. Introduction of the ultrasound waveguide into the CEV medial ramus

абляции медиальной ветви ЦВУ, путем пункции непосредственно самим ультразвуковым инструментом-иглой. После манипуляции мягкие ткани сшивали проленом 4/0.

Для оценки энергетических параметров ультразвуковой абляции для каждой выполненной процедуры определялась линейная плотность энергии (ЛПЭ, LEED) – оценка поглощенной энергии на единицу длины вены, вычисляемая по формуле [19]:

$$LEED = \frac{P_{us} \times t}{l},$$

где *LEED* – линейная плотность энергии (Дж/см), P_{us} – ультразвуковая мощность (1,9 Вт), *t* – общее время воздействия (с), *l* – длина обработанного сегмента вены (см).

Важным аспектом исследования нового метода ультразвуковой абляции является обеспечение объективной интерпретации выбранной животной модели. В связи с тем что толщина венозной стенки ЦВУ кролика (0,12 ± 0,01 мм [20]) практически в 10 раз меньше толщины большой подкожной вены человека при варикозном расширении (1,40 ± 0,48 мм [21, с. 44–47]), также требуется пропорциональное уменьшение поглощаемой в процессе ультразвуковой абляции энергии. Средним уровнем ЛПЭ для ЭВЛА считается диапазон от 65 до 85 Дж/см, а высоким – свыше 95 Дж/см [19]. Принимая во внимание данные рекомендации для ЭВЛА, а также особенности выбранной животной модели, при ультразвуковой абляции следует обеспечить уровень ЛПЭ от 6,5 до 8,5 Дж/см в хроническом эксперименте и свыше 9,5 Дж/см в остром эксперименте.

После введения ультразвукового инструмента в вену на всю доступную длину включали ультразвуковой аппарат и начинался процесс абляции с извлечением инструмента. В процессе воздействия подача ультразвуковой энергии осуществлялась в непрерывном режиме. Ультразвуковой аппарат отключали после полного извлечения ультразвукового инструмента из вены, при этом общее время воздействия фиксировалось при помощи встроенного таймера ультразвукового аппарата. Скорость извлечения ультразвукового инструмента составила приблизительно от 5 до 6 мм/с в хронических экспериментах и от 2 до 3 мм/с в острых экспериментах.

В конце периода наблюдения обработанные вены извлекались для макроскопического и микроскопического анализа. Поверхность ушей проверялась на экхимоз, раневую инфекцию и обесцвечивание. Также одно случайно выбранное животное в каждой группе наблюдения было включено в острый эксперимент. В остром эксперименте процедуру ультразвуковой абляции проводили на бедренных венах (левой и правой) под общим наркозом, выполненным аналогично первой процедуре. Обработанные бедренные вены были извлечены спустя 30–45 мин после процедуры. Перед тем как вены были извлечены, животных усыпляли путем введения летальной дозы пропофола (B. Braun Melsungen AG, Германия). Вены фиксировали в 10%-ном нейтральном буферном растворе формалина в течение 24 ч перед дальнейшим гистологическим исследованием, осуществляли проводку в гистопроцессоре Leica TP1020 (Leica Microsystems, Германия) и заливали в парафин.

Статистический анализ выполнялся в программном пакете Matlab 2019a (MathWorks, Natick, Massachusetts, США). Ни одно животное не было исключено из анализа. Для каждой группы приводились следующие параметры: вес животных (кг), длина обработанных вен (мм), общее время ультразвукового воздействия (с) и ЛПЭ (Дж/см) (*табл. 2*). Количественные данные были представлены в виде среднего со стандартным отклонением (СКО) и медианы со значениями 25-го и 75-го процентиля (межквартильный диапазон [IQR]). Вследствие небольшого размера выборки определение распределения вышеупомянутых параметров имеет важное значение для выбора соответствующего статистического метода. Для этого проводился тест Шапиро – Уилка (как для параметров воздействия (*табл. 2*), так и для гистологических результатов после ультразвуковой абляции (*табл. 3*), в результате чего для каждой группы была подтверждена гипотеза о нормальности распределения значений параметров воздействия. Однородность групп оценивалась с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$.

Усредненная ЛПЭ составила 7,6 ± 1,1 (CI = 95%) при ультразвуковой абляции медиальной ветви ЦВУ в группах 1, 2 и 3 и 13,1 ± 2,3 (CI = 95%) при ультразвуковой абляции бедренных вен в группе 4.

Макроскопическое и гистологическое исследование после ультразвуковой абляции проводилось в патоморфологическом отделении Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского

Таблица 2. Параметры воздействия при ультразвуковой абляции в животной модели
Table 2. Ultrasound ablation in animal model, treatment parameters

Материал и параметры воздействия	Хронический эксперимент				Острый эксперимент
	Группа 1 (60 дней)	Группа 2 (95 дней)	Группа 3 (138 дней)	p-value (ANOVA)	Группа 4
Число животных (вен)	n = 5 (10)	n = 5 (10)	n = 5 (10)	–	n = 3 (6)
Тип вен	медиальная ветвь ЦВУ	медиальная ветвь ЦВУ	медиальная ветвь ЦВУ	–	бедренная
Масса (кг)	4,884 ± 0,297 4,834 (4,677:5,122)	4,808 ± 0,271 4,783 (4,611:4,912)	4,845 ± 0,295 4,761 (4,615:5,024)	0,916	4,805 ± 0,399 4,611 (4,576:4,938)
Длина вены (мм)	19,3 ± 5,7 20,5 (17,5:22)	18,9 ± 5,3 18,5 (16,3:22)	19,7 ± 5,6 20,5 (18:21,8)	0,943	22,7 ± 6,7 21 (17,5:24,5)
Время воздействия (с)	7,6 ± 2,1 7,5 (7:8,8)	7,4 ± 2,2 7,5 (6,3:8)	7,9 ± 2,0 8 (7:9)	0,869	15,5 ± 3,9 15 (12,5:18,3)
ЛПЭ (Дж/см)	7,6 ± 0,7 7,7 (7,2:7,8)	7,4 ± 0,5 7,4 (7:7,9)	7,7 ± 0,5 7,7 (7,4:8,1)	0,583	13,1 ± 1,1 13,3 (12,5:13,9)

Примечание: Количественные данные представлены как среднее ± СКО и медиана (IQR).

с использованием флуоресцентного микроскопа Leica DM5000B (Leica Microsystems, Германия). Гистологические изображения были получены камерой микроскопа Leica DFC490, работающей под программным обеспечением LAS V4.8 (Leica Microsystems, Германия), и проанализированы с использованием программного пакета AxioVision 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Гистологическое исследование выполнялось на срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону с докраской на эластические волокна по Вейгерту.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировано 34 фрагмента ушей после хронических экспериментов и 6 бедренных вен после острых экспериментов. Макроскопические признаки перфорации венозной стенки отсутствовали во всех случаях.

Макроскопические признаки окклюзии медиальной ветви ЦВУ после контрольной процедуры в группе (0) отсутствовали. Микроскопический анализ показал сохранение структуры венозной стенки. Стенка без признаков утолщения, просвет сохранен на всех поперечных срезах (до 2 мм в диаметре).

В группах (1)–(3) не отмечается экхимозов, гематом и признаков инфекции в области воздействия на поперечных срезах фрагментов ушей, дерма вокруг обработанных вен отечна. Все вены из групп (1)–(2) (на 60-й и 95-й дни наблюдения соответственно) были макроскопически окклюзированы. Из 10 вен на 138-й день наблюдения в группе (3) в одной вене наблюдалась реканализация просвета.

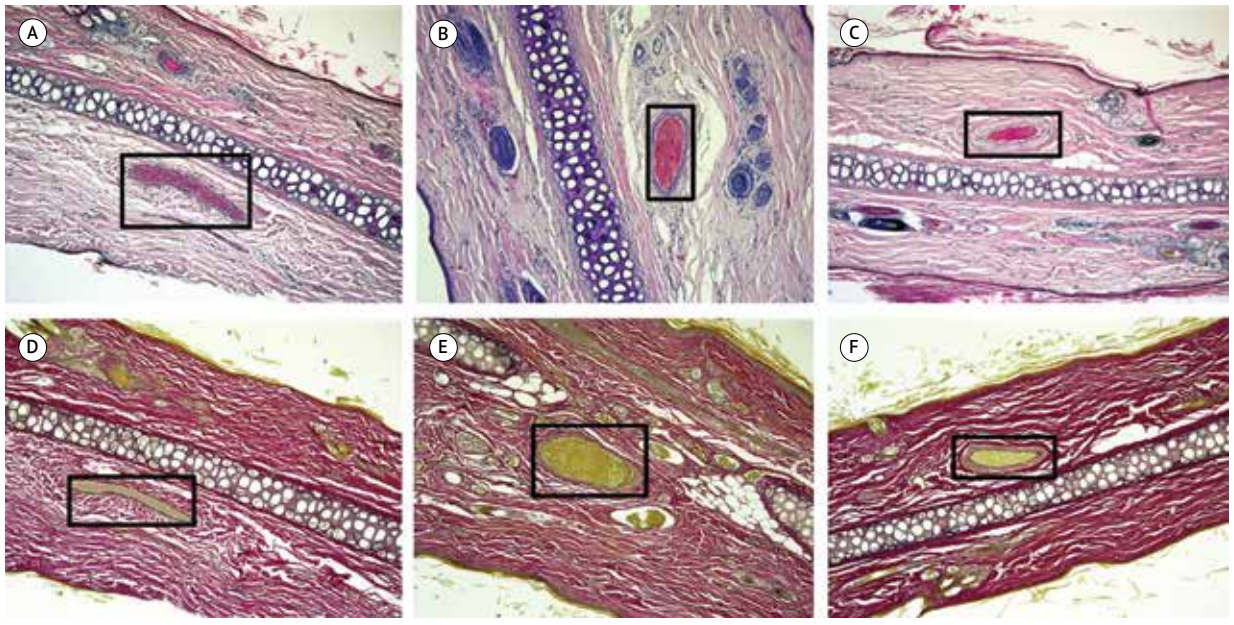
Диаметр бедренных вен после ультразвуковой абляции в остром эксперименте варьировался в диапазоне от 2,24 до 8,01 мм. Стенки сосудов плотной структуры, толщиной от 1,34 до 4,16 мм, tunica adventitia серовато цвета. Венозный просвет значительно сужен, на некоторых участках вплоть до точечного. Тромботических масс в просвете не наблюдалось.

Диаметр медиальной ветви ЦВУ после ультразвуковой абляции в группах (1)-(3) варьировался в диапазоне от 47 до 127 мкм. Tunica intima значительно утолщенная, с признаками гиперплазии, состоящей из рыхлой соединительной ткани с миофибробластами (*рис. 5A, B, C*). На некоторых срезах в окклюзированных венах наблюдается точеный просвет (до 10 мкм в диаметре). Окрашивание по Ван Гизону с докраской на эластические волокна по Вейгерту показало прогрессирование фиброза и частичное замещение соединительной тканью гладких миоцитов в tunica media и tunica adventitia (*рис. 5D, E, F*). Просвет одной из вен в группе 3 был свободен на некоторых срезах (до 57 мкм в диаметре) со слабо выраженной гиперплазией tunica intima.

С течением времени в хроническом эксперименте наблюдалось сокращение диаметра CEV medial ramus. Минимальный диаметр CEV medial ramus наблюдался на 138-й день и составил от 47 до 92 мкм (*табл. 3*). Сокращение диаметра вен на 138-й день наблюдения (68 ± 14 мкм) статистически значимо (p-value < 0,001) по сравнению с 60-м днем наблюдения (102 ± 16 мкм).

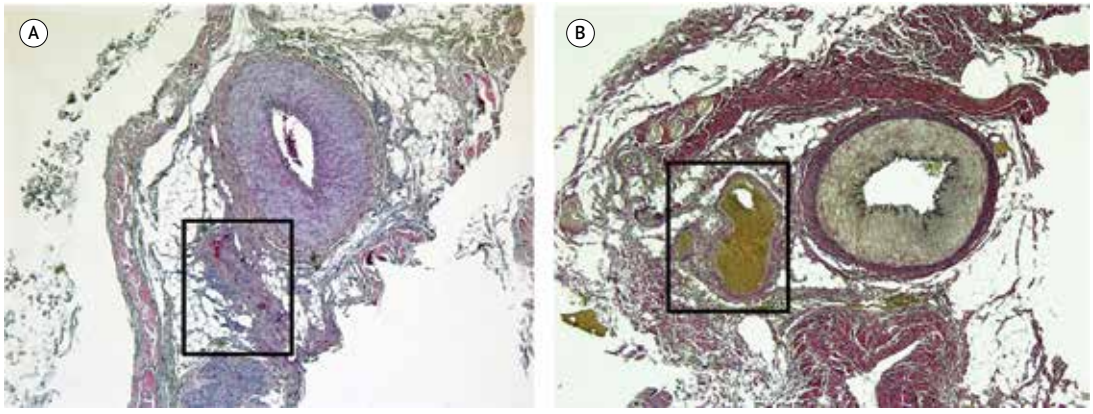
В острых экспериментах для всех обработанных вен гистологически подтверждено повреждение сосудистой стенки вплоть до tunica adventitia. В tunica intima наблюдаются миоинтимальные утолщения и практически полная абразия эндотелия (*рис. 6A*). Фрагментарное наличие интактного эндотелия отмечается

Рисунок 5. Гистологическая картинка медиальной ветви ЦВУ после ультразвуковой абляции в хроническом эксперименте
Figure 5. Follow-up histology of an ultrasound-treated CEV medial



Примечание: A–C окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×100, D–F окраска по Ван Гизону с докраской на эластические волокна по Вейгерту, увеличение ×100. Медиальная ветвь ЦВУ выделена прямоугольной рамкой: (A, D) 60 дней после воздействия, (B, E) 95 дней после воздействия, (C, F) 138 дней после воздействия.

Рисунок 6. Гистологическая картинка бедренной вены (выделена прямоугольной рамкой) после ультразвуковой абляции в остром эксперименте
Figure 6. Acute histology of an ultrasound-treated femoral vein (marked by the black rectangle)



Примечание: (A) сокращение венозного просвета и утолщение стенки бедренной вены кролика (окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×50), (B) выраженный фиброз в tunica media и tunica adventitia (окраска по Ван Гизону с докраской на эластические волокна по Вейгерту, увеличение ×50).

только для одной бедренной вены из 6 обработанных вен. Tunica media утолщена, гладкомышечные миоциты замещены соединительной тканью практически на всех участках (*рис. 6B*). Tunica adventitia также с выраженным фиброзом. Степень сужения просвета (рассчитанная как отношение толщины стенки к радиусу вены) составила от 0,26 до 0,35 (*табл. 3*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данного исследования являлось выяснение механизма воздействия внутрисосудистого низкочастотного ультразвука на вены в животной модели в остром и хроническом эксперименте. Проведенное исследование показало статистически значимое сокращение диаметра вен на 138-й день после воздействия.

Таблица 3. Результаты гистологического анализа венозной стенки после ультразвуковой абляции
Table 3. Histological aspects of veins after ultrasound ablation

Хронический эксперимент				Острый эксперимент	
Материал и параметры воздействия	**Группа 1 (60 дней)**	**Группа 2 (95 дней)**	**Группа 3 (138 дней)**	**Материал и параметры воздействия**	**Группа 4**
Число животных (вен)	n = 5 (10)	n = 5 (10)	n = 5 (10)	Число животных (вен)	n = 3 (6)
Число окклюзий (%)	10 (100)	10 (100)	9 (90)	Полная абразия эндотелия (%)	5 (83)
Диаметр вены (мкм)	102 ± 16 103 (89:112)	82 ± 14 83 (71:90)	68 ± 14 69 (60:77)	Диаметр вены (мм)	5,4 ± 3 5,78 (3,64:7,18)
Диаметр просвета (мкм)	3 (0–10)	2 (0–8)	6 (0–57)	Толщина стенки (мм)	3,15 ± 1,18 3,55 (2,42:4,10)
Площадь просвета (мкм^2)	10 (0–79)	6 (0–50)	24 (0–2550)	Отношение толщины стенки к радиусу вены	0,30 ± 0,03 0,29 (0,28:0,31)

Примечание: Количественные данные с нормальным распределением представлены как среднее ± СКО и медиана (IQR); количественные данные с распределением, отличным от нормального, представлены как медиана (диапазон); категориальные данные представлены как n (%).

Спустя четыре месяца после ультразвуковой абляции частота окклюзии составила 90% за счет реканализации одной из вен в группе 3.

Эксперименты показали, что механическое повреждение венозной стенки после ультразвукового воздействия проявляется в разрушении эндотелиального слоя аналогично МХА [18]. Кроме того, для tunica media и tunica adventitia характерны признаки теплового повреждения, такие как фиброзное уплотнение просвета вены. В результате анализа экспериментальных исследований методов тепловой абляции на животных моделях (ЭВЛА [16, 22], РЧА [22], тепловая абляция с использованием инъекций пара [17]) сделано предположение о том, что структура вен после ультразвуковой абляции наиболее близка к структуре вен после РЧА. Это проявляется в однородном и равномерном повреждении венозной стенки, а также в практически полной потере покрытия эндотелиальных клеток (денудации). Необходимо отметить, что как в хронических, так и в острых экспериментах не зафиксировано случаев перфорации венозной стенки, характерной для ЭВЛА [16, 22].

Результаты этого исследования позволяют выдвинуть гипотезу о том, что ультразвуковое воздействие приводит к венозной окклюзии вследствие аддитивного термомеханического механизма повреждения сосудистой стенки. В данной работе эндовенозная ультразвуковая абляция выполнялась инструментом диаметром 0,8 мм, а диаметр обрабатываемой ушной вены не превышал 2 мм. Таким образом, можно утверждать, что в эксперименте создавались условия наличия зазора между венозной стенкой и инструментом от 0 мм (прямой контакт) до 1 мм. В случае прямого контакта предполагаемые механизмы действия ультразвуковой абляции: контактное механическое повреждение эндотелия, усиленное за счет ультразвуковых колебаний, а также контактное тепловое воздействие с последующим поглощением энергии ультразвука венозной стенкой. В случае ультразвуковой абляции с зазором предполагаемые механизмы действия: механическое повреждение эндотелия посредством ультразвуковой кавитации, а также тепловое воздействие посредством теплопередачи через контактную среду и последующего поглощения энергии ультразвука венозной стенкой.

Проведенное экспериментальное исследование имеет некоторые ограничения. В частности, объектом исследования для хронического эксперимента была выбрана медиальная ветвь центральной вены уха кролика. Выбор продиктован невозможностью доступа к подкожным венам нижних конечностей кролика использованным в эксперименте ультразвуковым инструментом в связи с тем, что их внутренний диаметр был меньше 0,8 мм. В целях большего соответствия модельных условий физиологическим условиям подкожных вен нижних конечностей последующие экспериментальные исследования метода ультразвуковой абляции должны проводиться на конечностях более крупных лабораторных животных, таких как козлы [16, 18] и овцы [17].

Для ультразвуковой обработки подкожных вен крупного калибра также необходим дизайн инструмента с рабочим окончанием переменного диаметра, позволяющим более эффективно воздействовать на варикозные вены с внутренним диаметром свыше 5 мм. Кроме того, необходимы исследования, подтверждающие безопасность метода и включающие измерение эндовенозной температуры в процессе воздействия. По результатам конечно-элементного моделирования было показано, что температура на tunica intima составляет порядка 80 °C [12], что требует экспериментальной валидации *in vivo*.

ВЫВОДЫ

Ультразвуковая абляция подкожных вен является новым методом эндовенозного лечения варикозной болезни, основанным на аддитивном термомеханическом механизме воздействия. Эндовенозная ультразвуковая абляция приводит к схожей с ЭВЛА и РЧА картине теплового повреждения, а также к механическому разрушению эндотелия аналогично МХА. Результаты исследования продемонстрировали частоту окклюзии в 90% спустя четыре месяца после ультразвуковой абляции. В животной модели окклюзия в результате ультразвукового воздействия состоит из клеточного фиброзного материала и фиброзных изменений tunica media и tunica adventitia. Предложенный метод потенциально может иметь преимущества относительно существующих методов эндовенозной абляции, для подтверждения которых требуются дальнейшие доклинические исследования.

Поступила / Received 25.08.2023
Поступила после рецензирования / Revised 07.09.2023
Принята в печать / Accepted 25.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society Clinical Practice Guidelines for the Management of Varicose Veins of the Lower Extremities. Part I. Duplex Scanning and Treatment of Superficial Truncal Reflux. *J Vasc surgery Venous Lymphat Disord*. 2023;11(2):231–261. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.09.004.
2. Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(5):1155–1171. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.011.
3. Epstein D, Bootun R, Diop M, Ortega-Ortega M, Lane TRA, Davies AH. Cost-effectiveness analysis of current varicose veins treatments. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(2):504–513.e7. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.05.014.
4. Whiteley MS, Shiangoli I, Dos Santos SJ, Dabbs EB, Fernandez-Hart TJ, Holdstock JM. Fifteen Year Results of Radiofrequency Ablation, Using VNUS Closure, for the Abolition of Truncal Venous Reflux in Patients with Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(3):357–362. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.001.
5. Park I. Initial outcomes of endovenous laser ablation with 1940 nm diode laser in the treatment of incompetent saphenous veins. *Vascular*. 2019;27(1):27–32. https://doi.org/10.1177/1708538118797860.
6. Setia A, Schmedt C, Beisswenger A, Dikic S, Demhasaj S, Setia O et al. Safety and efficacy of endovenous laser ablation (EVLA) using 1940 nm and radial emitting fiber: 3-year results of a prospective, non-randomized study and comparison with 1470 nm. *Lasers Surg Med*. 2022;54(4):511–522. https://doi.org/10.1002/lsm.23500.
7. Siegel RJ (ed). *Ultrasound Angioplasty*. Springer US; 1996. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1243-7.
8. Pokrovsky AV, Savrasov GV, Danilin EI, Chepelenko GV, Antusevas AF, Kavaliauskiene Z. Ultrasonic Endarterectomy for Long Superficial Femoral Artery Atherosclerotic Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(6):657–662. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.07.006.
9. O'Daly BJ, Morris E, Gavin GP, O'Byrne JM, McGuinness GB. High-power low-frequency ultrasound: A review of tissue dissection and ablation in medicine and surgery. *J Mater Process Technol*. 2008;200(1–3):38–58. https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2007.11.041.
10. Savrasov GV, Al'kov SV, Ershov YA. The Development of Ultrasound Technologies in Medicine. *Biomed Eng (NY)*. 2019;53(3):211–216. https://doi.org/10.1007/s10527-019-09911-2.
11. Borde AS, Savrasov GV. Mathematical modeling of varicose veins ultrasound heating. *In: 2019 IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems, COMCAS 2019*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2019. https://doi.org/10.1109/COMCAS44984.2019.8958371.
12. Borde AS, Savrasov GV, Belikov NV, Khaydukova IV, Borde BI. Numerical modeling of the impact on the vascular wall during endovenous ultrasound treatment. *Med Eng Phys*. 2022;100:103745. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2021.103745.
13. Саврасов ГВ, Гавриленко АВ, Борде АС, Иванова АГ, Федоров ДН, Аракелян АГ. Перспективы и особенности технологии ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(1):59. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/8.htm.
Savrasov GV, Gavrilenko AV, Borde AS, Ivanova AG, Fedorov DN, Arakelian AG. Prospects and peculiarities of the procedure of ultrasound ablation of subcutaneous veins of the lower limbs. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):59. (In Russ.) Available at: https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/8.htm.
14. Борде АС, Беликов НВ, Соколова ДЮ. Экспериментальное исследование нагрева вены в процессе эндовенозной ультразвуковой облитерации *in vitro*. *Политехнический моложежный журнал МГТУ им. Н.Э. Баумана*. 2021;(9). https://doi.org/10.18698/2541-8009-2021-9-733.
Borde AS, Belikov NV, Sokolova DYu. Experimental study of vein heating during endovenous ultrasound obliteration *in vitro*. *Politechnical Student Journal of BMSTU*. 2021;(9). (In Russ.) https://doi.org/10.18698/2541-8009-2021-9-733.
15. Kieser M, Wassmer G. On the Use of the Upper Confidence Limit for the Variance from a Pilot Sample for Sample Size Determination. *Biometrical J*. 1996;38(8):941–949. https://doi.org/10.1002/bimj.4710380806.
16. Vuylsteke M, Van Dorpe J, Roelens J, De Bo T, Mordon S, Fourneau I. Intraluminal fibre-tip centring can improve endovenous laser ablation: A histological study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(1):110–116. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.09.013.
17. Van Den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T. Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):181–186. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.171.
18. Boersma D, van Haelst STW, van Eekeren RRJP, Vink A, Reijnen MMJP, de Vries JPPM, de Borst GJ. Macroscopic and Histologic Analysis of Vessel Wall Reaction After Mechanochemical Endovenous Ablation Using the ClariVein OC Device in an Animal Model. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(2):290–298. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.11.024.
19. Cowpland CA, Cleese AL, Whiteley MS. Factors affecting optimal linear endovenous energy density for endovenous laser ablation in incompetent lower limb truncal veins – A review of the clinical evidence. *Phlebology*. 2017;32(5):299–306. https://doi.org/10.1177/0268355516648067.
20. Bevan JA, Hosmer DW, Ljung B, Pegram BL, Su C. Innervation pattern and neurogenic response of rabbit veins. *J of Vasc Res*. 1974;11(3):172–182. https://doi.org/10.1159/000158010.

21. Саврасов ГВ, Гавриленко АВ, Борде АС, Беликов НВ, Хайдукова ИВ, Селиверстова ИА, Солнцева АД. Сравнение механических параметров большой подкожной вены при различных условиях тестирования. В: *Уральский симпозиум по биомедицинской инженерии, радиоэлектронике и информационным технологиям (USBEREIT). Екатеринбург, 25–26 апреля 2019 г.* IEEE Xplore; 2019, pp. 44–47. https://doi.org/10.1109/USBEREIT.2019.8736610.
22. Weiss RA. Comparison of Endovenous Radiofrequency Versus 810 nm Diode Laser Occlusion of Large Veins in an Animal Model. *Dermatologic Surg*. 2002;28(1):56–61. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01191.x.

Вклад авторов:
Концепция статьи – **А.В. Гавриленко, П.Е. Вахратьян**
Концепция и дизайн исследования – **П.Е. Вахратьян, С.И. Щукин, А.В. Самородов**
Написание текста – **П.Е. Вахратьян, А.Г. Аракелян, А.С. Борде**
Сбор и обработка материала – **А.Г. Аракелян, А.С. Борде, Е.И. Иванова**
Обзор литературы – **П.Е. Вахратьян, А.Г. Аракелян, А.С. Борде**
Анализ материала – **П.Е. Вахратьян, А.Г. Аракелян, А.С. Борде**
Статистическая обработка – **А.С. Борде**
Редактирование – **А.В. Гавриленко, А.В. Самородов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.В. Гавриленко, С.И. Щукин**

Contribution of authors:
Concept of the article – **Alexander V. Gavrilenko, Pavel E. Vakhratyan**
Study concept and design – **Pavel E. Vakhratyan, Sergey I. Shchukin, Andrey V. Samorodov**
Text development – **Pavel E. Vakhratyan, Amalya G. Arakelyan, Anna S. Borde**
Collection and processing of material – **Amalya G. Arakelyan, Anna S. Borde, Elena I. Ivanova**
Literature review – **Pavel E. Vakhratyan, Amalya G. Arakelyan, Anna S. Borde**
Material analysis – **Pavel E. Vakhratyan, Amalya G. Arakelyan, Anna S. Borde**
Statistical processing – **Anna S. Borde**
Editing – **Alexander V. Gavrilenko, Andrey V. Samorodov**
Approval of the final version of the article – **Alexander V. Gavrilenko, Sergey I. Shchukin**

Информация об авторах:
Гавриленко Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; https://orcid.org/0000-0001-7267-7369; a.v.gavrilenko@mail.ru
Вахратьян Павел Евгеньевич, д.м.н., доцент, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; https://orcid.org/0000-0001-6590-2425; vahratian@mail.ru
Аракелян Амаля Гагиковна, аспирант, сердечно-сосудистый хирург, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4; https://orcid.org/0000-0002-2789-3107; amalya.arackelian@yandex.ru
Борде Анна Сергеевна, к.т.н., ассистент кафедры биомедицинских технических систем, Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1; https://orcid.org/0000-0001-8359-1819; borde@bmstu.ru
Иванова Елена Ильинична, врач-патологоанатом патоморфологического отделения, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; https://orcid.org/0000-0002-5601-0465; ellen151@rambler.ru
Щукин Сергей Игоревич, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Медико-технические информационные технологии», Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1; https://orcid.org/0000-0002-9890-5267; schookin@bmstu.ru
Самородов Андрей Владимирович, к.т.н., доцент, заведующий кафедрой биомедицинских технических систем, Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1; https://orcid.org/0000-0003-3301-2561; avs@bmstu.ru

Information about the authors:
Alexander V. Gavrilenko, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Vascular Surgery Department, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-7267-7369; a.v.gavrilenko@mail.ru
Pavel E. Vakhratyan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Vascular Surgeon, Vascular Surgery Department, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6590-2425; vahratian@mail.ru
Amalya G. Arakelyan, Postgraduate Student, Vascular Surgeon, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; https://orcid.org/0000-0002-2789-3107; amalya.arackelian@yandex.ru
Anna S. Borde, Cand. Sci. (Eng.), Assistant, Biomedical Technical Systems Department, Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg. 1, 2nd Bauman St., Moscow, 105005, Russia; https://orcid.org/0000-0001-8359-1819; borde@bmstu.ru
Elena I. Ivanova, Pathologist, Anatomical Pathology Department, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-5601-0465; ellen151@rambler.ru
Sergey I. Shchukin, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Head of the Medical Engineering Information Technologies Department, Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg. 1, 2nd Bauman St., Moscow, 105005, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9890-5267; schookin@bmstu.ru
Andrey V. Samorodov, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Head of the Biomedical Technical Systems Department, Bauman Moscow State Technical University; Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3301-2561; avs@bmstu.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-021

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Сравнительный анализ применения эндовенозной лазерной коагуляции и радиочастотной облитерации вен у пациентов, ранее перенесших склерообли терацию

А.И. Чернооков[1,2]✉, chernookov01@rambler.ru, **М.Р. Кузнецов**[3], **С.И. Кандыба**[4], **А.А. Атаян**[3], **Г.В. Синявин**[3], **Е.Н. Белых**[3], **А.М. Николаев**[3], **Т.И. Шадыжева**[3], **А.З. Пшмахова**[1]

[1] Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

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

[3] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

[4] Главный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105064, Россия, Москва, Яковоапостольский переулок, д. 8а

Резюме

Введение. Склерообли терация варикозных вен нижних конечностей является одним из наиболее распространенных методов лечения пациентов с варикозной болезнью. Однако основным недостатком эхосклерообли терации стволов большой и малой подкожных вен является возможность реканализации склерозированных вен. В связи с этим представляет интерес сравнительный анализ результатов использования радиочастотной облитерации вен и эндовенозной лазерной коагуляции у данных больных.

Цель. Изучить эффективность, преимущества и недостатки применения радиочастотной облитерации вен и эндовенозной лазерной коагуляции реканализированных варикозных вен у пациентов, перенесших склерообли терацию.

Материалы и методы. 44 больным в возрасте от 18 до 62 лет выполнены радиочастотная облитерация и эндовенозная лазерная коагуляция варикозных вен после ранее проведенной склерообли терации. Произведена сравнительная оценка длительности операции, технического успеха, интенсивности болевого синдрома, уровня послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания после применения данных методик для лечения реканализированных подкожных вен после ранее проведенной склеротерапии.

Результаты и обсуждение. Технический успех эндовенозной лазерной коагуляции реканализированных варикозных вен составил 100%, радиочастотной облитерации вен – 90,9%. Интенсивность послеоперационной боли на 7-е сут. с момента радиоволнового воздействия была на 12,1% ниже, чем после использования эндовенозной лазерной коагуляции, средняя продолжительность лазерного термолиза была 32 ± 0,6 мин, радиоволнового – 39 ± 0,7 мин.

Выводы. Эндовенозная лазерная коагуляция и радиочастотная облитерация реканализированных вен после ранее проведенной склерообли терации магистральных подкожных вен являются безопасными, высокоэффективными вмешательствами. Лазерная коагуляция по сравнению с радиочастотной является более надежной и реализуемой операцией, но сопровождается более высоким уровнем послеоперационной боли и побочных эффектов.

Ключевые слова: варикозная болезнь, эхосклерообли терация, реканализированные варикозные вены, эндовенозная лазерная коагуляция, радиочастотная облитерация вен

Для цитирования: Чернооков АИ, Кузнецов МР, Кандыба СИ, Атаян АА, Синявин ГВ, Белых ЕН, Николаев АМ, Шадыжева ТИ, Пшмахова АЗ. Сравнительный анализ применения эндовенозной лазерной коагуляции и радиочастотных облитераций вен у пациентов, ранее перенесших склерообли терацию. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):170–178. https://doi.org/10.21518/akh2023-021.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative analysis of the use of endovenous laser coagulation and radiofrequency vein obliteration in patients who have previously undergone sclerobliteration

Alexandr I. Chernookov[1,2]✉, chernookov01@rambler.ru, **Maxim R. Kuznetsov**[3], **Sergey I. Kandyba**[4], **Andrey A. Atayan**[3], **Gennadiy V. Sinyavin**[3], **Elena N. Belykh**[3], **Andrei M. Nikolaev**[3], **Tanzila I. Shadyzheva**[3], **Albina Z. Pshmakhova**[1]

[1] Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

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

[3] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

[4] Main Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 8a, Yakovoapostolskiy Lane, Moscow, 105064, Russia

© Чернооков АИ, Кузнецов МР, Кандыба СИ, Атаян АА, Синявин ГВ, Белых ЕН и др., 2023

Abstract

Introduction. Sclerobliteration of varicose veins of the lower extremities is one of the most common methods of treating patients with varicose veins. However, the main disadvantage of echosclerobedation of the trunks of the great and small saphenous veins is the possibility of recanalization of sclerosed veins. In this regard, it is of interest to compare the results of using radiofrequency vein obliteration and endovenous laser coagulation in these patients.

Aim. To study the effectiveness, advantages and disadvantages of the use of radiofrequency vein obliteration and endovenous laser photocoagulation of recanalized varicose veins in patients undergoing sclerobliteration.

Materials and methods. 44 patients aged 18 to 62 years underwent radiofrequency obliteration and endovenous laser coagulation of varicose veins after previous sclerobliteration. A comparative assessment of the duration of the operation, technical success, intensity of the pain syndrome, the level of postoperative complications and relapses of the disease after the use of these methods of recanalized saphenous veins after previous sclerotherapy was made.

Results and discussion. The technical success of endovenous laser coagulation of reknalizirovanny varicose veins was 100%, radiofrequency obliteration of veins – 90.9%. The intensity of postoperative pain on the 7th day from the moment of radio wave exposure was 12.1% lower than after the use of endovenous laser coagulation, the average duration of laser thermolysis was 32 ± 0.6 minutes, radio wave – 39 ± 0.7 minutes.

Conclusion. Laser coagulation compared to radiofrequency is a more reliable and feasible operation, but is accompanied by a higher level of postoperative pain and side effects.

Keywords: varicose disease, echoscleroobliteration, recanalized varicose veins, endovenous laser coagulation, radiofrequency vein obliteration

For citation: Chernookov AI, Kuznetsov MR, Kandyba SI, Atayan AA, Sinyavin GV, Belykh EN, Nikolaev AM, Shadyzheva TI, Pshmakhova AZ. Comparative analysis of the use of endovenous laser coagulation and radiofrequency vein obliteration in patients who have previously undergone sclerobliteration. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):170–178. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-021.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы склерооблитерация варикозных вен нижних конечностей является одним из наиболее распространенных методов лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. В настоящее время склеротерапия используется в качестве самостоятельной методики, в сочетании с механическим повреждением интимы при механохимической облитерации и как этап оперативного вмешательства или составляющая комбинированного (поэтапного) лечения пациентов с данной патологией [1–3]. Основными достоинствами склеротерапии является простота выполнения, хороший эстетический результат, низкая стоимость в сравнении с другими методами лечения, малая болезненность процедуры, сохранение в ходе лечения работоспособности, создание максимального комфорта для больного, возможность многократного применения [4, 5].

Внедрение новых вариантов склерооблитерации (микропенная, эхосклеротерапия, механохимическая облитерация) позволило повысить эффективность лечения, снизить число лечебных сеансов, уменьшить количество осложнений, расширить показания к использованию этого метода лечения [6, 7]. В последние годы широко применяется склерооблитерация не только варикозных притоков, но и основных стволов БПВ и МПВ, несостоятельных коммуникантных, рецидивных вен [8–11].

При этом чаще воздействию подвергаются венозные сосуды диаметром до 5–6 мм, однако в медицинской литературе представлены сообщения об успешной склеротерапии вен диаметром 8–15 мм. Кроме этого, некоторые авторы применяют данную методику для облитерации магистральных подкожных вен калибром более 20 мм [5].

Однако одним из основных недостатков склеротерапии, особенно при использовании для облитерации варикозно трансформированных стволов БПВ и МПВ, является возможность реканализации склерозированных вен и развитие рецидива варикозной болезни [12, 13]. Согласно мнению многих флебологов, склерооблитерация вен крупного калибра (7–20 мм), ошибки при подборе концентрации склерозанта, несоблюдение регламента ношения компрессионного трикотажа после проведения склерозирующего лечения приводят к увеличению частоты восстановления просвета облитерированных вен [9]. По данным отечественных и зарубежных авторов, после применения наиболее современных методов склерооблитерации частота реканализации облитерированных вен варьирует от 13 до 59,4% [14].

У пациентов с реканализацией склерозированных магистральных подкожных стволов выполняют повторную склерооблитерацию и оперативное лечение. Как показывает практика, повторная склерооблитерация проста в исполнении, не требует использования дорогостоящих расходных материалов и может применяться многократно. Однако в медицинской литературе представлены противоречивые данные об эффективности склерооблитерации, проводимой второй раз, у данной

категории пациентов. В ряде сообщений приводятся оптимистичные данные, согласно которым через 2–5 лет после проведения повторной микропенной эхосклеротерапии реканализированных магистральных стволов подкожных вен восстановление просвета облитерированных вен возникает у 4–11,3% больных. Другое мнение высказывается в исследовании В. Ходоса, в котором были проанализированы результаты микропенной склерооблитерации реканализированных стволов БПВ и МПВ у 32 больных после ранее проведенного флебосклерозирования. Через 1–2 года после завершения лечения рецидивы заболевания развились у 19 (59,4%) больных [14]. В научной статье P. Pavei через 3–5 после проведения эхосклеротерапии рецидивных вен различной локализации уровень повторных рецидивов в зависимости от локализации и характера источника возврата заболевания варьировал от 10,2 до 39,3% [15]. Существует мнение, что в данной клинической ситуации низкая эффективность повторной склерооблитерации является следствием ограниченного воздействия склерозанта на поврежденную в результате первичного лечения стенку варикозного сосуда.

Низкая эффективность повторной склерооблитерации стволов БПВ и МПВ явилась поводом к поиску новых, более эффективных методов устранения рецидивных варикозно трансформированных вен с восстановленным просветом после склеротерапии [16]. Для улучшения результатов лечения А. Гаибов и соавт. применили механохимическую облитерацию рецидивных вен, однако полной окклюзии удалось достигнуть у 94,7%, а повторные рецидивы ВБ через 12–24 мес. после лечения выявлены в 5,3% случаев [1]. В ряде научных работ высказывается мнение о целесообразности выполнения эндовазальных оперативных вмешательств у больных с диаметром реканализированных варикозных стволов БПВ, МПВ, несостоятельных коммуникантных вен более 6–7 мм [9]. Однако некоторые исследователи высказывают мнение, что проведение лазерного световода или РЧО-электрода может быть затруднено при выраженной извитости, малом или неравномерном диаметре варикозной вены, наличии участков полной облитерации и уплотнения стенки реканализированного венозного сосуда [17, 18].

В современной медицинской литературе имеются разноречивые данные о преимуществах и недостатках применения ЭВЛК и РЧО у пациентов с первичной варикозной болезнью нижних конечностей [8, 19–24]. По мнению ряда авторов, ЭВЛК является более надежным и менее дорогостоящим вариантом оперативного лечения по сравнению с РЧО [25–28]. В исследовании Ван Лэй через 4 года после применения ЭВЛК количество рецидивов было в 1,3 раза меньше по сравнению с пациентами, перенесшими РЧО. При этом через 30 мес. после операции реканализация малой подкожной вены после применения ЭВЛК отмечена в 4,1% случаев, у пациентов, перенесших РЧО, – в 5,9% случаев[1]. В то же время в исследовании А. Волкова и соавт., наоборот, не отмечено отличий в эффективности ЭВЛК и РЧО при использовании у пациентов с первичной варикозной болезнью. Однако, по данным этих авторов, после выполнения РЧО в два раза чаще отмечается образование плотного тяжа в проекции облитерированного ствола БПВ на бедре и меньшая интенсивность послеоперационной боли в течение 3 сут., прошедших с момента применения операции [4].

В других научных работах отмечается, что обе методики обладают одинаковой эффективностью, но у пациентов, перенесших ЭВЛК, наблюдаются большая площадь гематом и более высокий уровень послеоперационной боли по сравнению с больными после РЧО [25, 26]. Ряд авторов, сравнивая результаты применения ЭВЛК и РЧО, отмечают, что пациенты после радиочастотной облитерации вен испытывают меньший дискомфорт в раннем послеоперационном периоде [1, 26]. В клинических рекомендациях Ассоциации флебологов России указывается, что применение ЭВЛК (коротковолновое излучение) у пациентов с ВБ по сравнению с РЧО сопровождается более выраженным болевым синдромом и большей площадью экхимозов при одинаковой эффективности обеих методик. Напротив, J. Lawson сообщает, что РЧО и ЭВЛК сопровождается одинаковым уровнем облитерации, послеоперационной боли и сроками реабилитации [29].

Согласно результатам исследований других авторов в ходе выполнения РЧО осуществляется аппаратный контроль температуры катетера, поэтому в отличие от ЭВЛК не наблюдается карбонизации лазерного световода, нагрева до сверхвысокой температуры, перфорации стенки коагулированной вены, миграции оплетки или волокна лазерного световода, возникновения артериовенозных фистул [17, 21]. При этом, по данным Y. Ay, в отдаленном периоде качество жизни пациентов, перенесших РЧО, выше, чем у больных после цианоакрилатной облитерации. В то же время, согласно мнению D. Epstein, РЧО является более дорогостоящей методикой по сравнению с ЭВЛК [25].

С. Маркин и соавт. в 2021 г. провели опрос 157 оперирующих врачей-флебологов, членов Ассоциации

[1] Лэй В. Выбор метода лечения у больных с варикозной трансформацией малой подкожной вены: *автореф. дис. … канд. мед. наук.* 2015. 24 с. Режим доступа: https://www.sechenov.ru/upload/333320.pdf.

флебологов России, посвященный сравнительной оценке использования методов РЧО и ЭВЛК у пациентов с варикозной болезнью [5]. Из них 92 (57,5%) активно практикующих специалиста отдают предпочтение методу ЭВЛК, а 7,4% опрошенных считают РЧО более эффективной операцией по сравнению с эндовенозной лазерной коагуляцией. В работе указывается, что в 2,2 раза больше врачей считают лазерное воздействие на варикозную вену более безопасным, чем радиоволновое, и 15 (9,4%) хирургов в своей практике готовы использовать данную методику вместо РЧО.

На сегодняшний день, несмотря на возрастание интереса к применению методов эндовазального термолиза у данной категории пациентов, остается много нерешенных и спорных вопросов. Представляет интерес изучение возможности применения и технических особенностей выполнения, непосредственных, отдаленных результатов, преимуществ и недостатков ЭВЛК и РЧО у пациентов, ранее перенесших эхосклеротерапию магистральных подкожных вен.

Цель исследования – изучить эффективность, преимущества и недостатки применения РЧО и ЭВЛК реканализированных варикозных вен у пациентов, перенесших склерооблитерацию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В этом исследовании представлены результаты лечения 44 больных с рецидивами варикозной болезни после ранее проведенной склерооблитерации стволов БПВ и МПВ. Пациенты проходили лечение с октября 2014 г. по октябрь 2021 г. в филиале №5 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко», клинике «Центр флебологии». Поступившие пациенты были в возрасте от 25 до 62 лет, с клиническим классом С2-С3 по классификации CEAP, среди них было 29 (65,9%) женщин и 15 (34,1%) мужчин. Средний возраст составил 41,4 ± 4,5 года. Продолжительность варикозной болезни варьировала от 6 до 17 лет и составила в среднем 8,8 ± 1,1 года. В ходе сбора анамнеза установлено, что до поступления в клинику эхосклеротерапия была сделана у 40 больных, интраоперационная катетерная склеротерапия – у 4. При этом один курс склерооблитерации был проведен в 39 случаях, два курса – в 4, три курса – в 1. Реканализация облитерированных вен и развитие рецидива заболевания наблюдались в сроки от 2 до 12 лет после завершения лечения (медиана составила 7,4 года).

В зависимости от вида предстоящей операции все пациенты были объединены в две группы. В первую группу включили 24 пациента, которым была выполнена ЭВЛК, во вторую группу вошли 20 больных, перенесших РЧО. В первой группе у пациентов использовали лазерное воздействие на реканализированные варикозные вены, генерируемое аппаратом Dioderm INTERmedic Arfran S.A. (Испания) и доставляемое при помощи радиальных лазерных световодов. Применялись следующие параметры лазерного излучения: длина волны 1 500 нм, мощность 7 Вт, LEED 100 – 150 Дж/см. У пациентов второй группы была сделана радиочастотная облитерация (аппарат VNUS RFGPLUS, Covidien AG) с использованием электродов Closure Fast длиной 600 и 1 000 мм. Учитывая изменения венозной стенки вследствие ранее перенесенной склерооблитерации для профилактики развития реканализации венозного сосуда в зависимости от его калибра производили от 1 до 4 рабочих циклов радиоволнового воздействия, среднее количество циклов составило 2,2. Операции ЭВЛК и РЧО делали под тумесцентной анестезией, после выполнения основного этапа выполняли мини-флебэктомию варикозных притоков на бедре и голени. Больные покидали клинику через 40–80 мин после завершения оперативного вмешательства, в послеоперационном периоде у всех пациентов обеих групп проводилась круглосуточная компрессия.

У данной категории больных важнейшим компонентом предоперационного обследования является ультразвуковое исследование состояния реканализированных вен. По данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей, у 39 (88,6%) пациентов отмечена варикозная болезнь в бассейне большой подкожной вены, у 5 (11,4%) – в бассейне малой подкожной вены. При этом во всех случаях наблюдалась односторонняя локализация варикозно расширенных вен нижних конечностей. Также определяли диаметр, протяженность, характер реканализации (эксцентричная, центральная, полная, частичная, наличие полностью облитерированных участков, сегментарная), проходимость венозного сосуда. Полученные сведения позволяли: определить показания и противопоказания к проведению методов эндовазального термолиза; оценить возможность проведения лазерного световода или радиочастотного катетера по восстановленному просвету вены; наметить место одного или нескольких пункционных доступов, разработать план и объем оперативного вмешательства. При этом диаметр реканализированных вен варьировал от 7 до 14 мм, в среднем составил 8,7 мм. Распределение пациентов 1-й и 2-й группы в зависимости от полового, возрастного состава, клинического класса заболевания, локализации, вида и среднего диаметра реканализированных вен представлено в *табл. 1*.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов первой и второй групп исследования
Table 1. Comparative characterisation of patients of study groups 1 and 2.

Характеристика пациентов	Группа 1 (ЭВЛК)	Группа 2 (РЧО)
Мужчины	8 (33,3)	7 (35%)
Женщины	16 (66,7%)	13 (65%)
Средний возраст, лет	40,7	42,1
Средняя длительность заболевания, лет	9,1	8,5
Класс С2	4 (16,7%)	3 (15%)
Класс С3	20 (82,3%)	17 (85%)
Бассейн БПВ	21 (87,5%)	18 (90%)
Бассейн МПВ	3 (12,5%)	2 (10%)
Средний диаметр реканализированных вен, мм	8,9	8,5

Представленные данные демонстрируют однородность сформированных групп, при этом большинство включенных в исследование были женщины в возрасте от 34 до 50 лет с клиническим классом заболевания С3.

Таким образом, больные обеих групп были сопоставимы по средней длительности, клиническому классу заболевания, возрастному, половому составу, диаметру и локализации реканализированных подкожных вен. РЧО и ЭВЛК применяли у пациентов с диаметром рецидивных варикозных вен 7 мм и более, поскольку вены меньшего калибра подвергали повторной эхосклерооблитерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Алгоритм исследования преимуществ и недостатков ЭВЛК и РЧО включал изучение количественного показателя технического успеха выполнения каждой оперативной методики, длительности оперативного вмешательства, комфортности выполнения ЭВЛК, РЧО оперирующими хирургами, выраженности и характера послеоперационного болевого синдрома, частоты развития осложнений, побочных эффектов, повторной реканализации коагулированной вены, рецидивов заболевания.

Из 22 пациентов, которым планировалось выполнить РЧО, у 2 больных не удалось провести РЧО-катетер через неравномерно суженный участок большой подкожной вены для осуществления полноценной облитерации. Таким образом, РЧО предполагали применить у 22 пациентов, однако сделать данный объем операции удалось в 20 случаях и технический успех выполнения данного вмешательства у пациентов второй группы составил 90,9%. У пациентов первой группы ЭВЛК удалось выполнить всем пациентам, вошедшим в исследование, и практическая реализуемость выполнения ЭВЛК была 100%, что 1,1 раза выше по сравнению с методикой РЧО.

В рамках данной научной работы оперирующие хирурги после проведения каждой операции оценивали комфортность применения лазерного световода или РЧО-катетера для облитерации реканализированных вен у больных, ранее перенесших склеротерапию. Исследование проводили с использованием пятибалльной шкалы, на которой значение 0 баллов соответствовало наихудшим возможностям для проведения оперативного вмешательства, 5 баллов – наиболее хорошим. Оценка комфортности использования лазерного световода в ходе выполнения ЭВЛК оперирующими хирургами варьировала от 2,8 до 5 баллов, составив в среднем 4,4 ± 0,3 балла. Комфортность применения РЧО хирурги оценили в диапазоне от 2,6 до 4,7 балла, среднее значение составило 3,9 ± 0,2 балла. Следовательно, по мнению оперирующих хирургов, технически в 1,4 раза удобнее производить ЭВЛК реканализированных вен по сравнению с методикой РЧО. Вероятно, это связано с меньшим диаметром и большей ригидностью лазерного световода (стандартные, ультратонкие) по сравнению с радиоволновым катетером.

У пациентов обеих групп была изучена длительность оперативного вмешательства. У больных первой группы продолжительность выполнения ЭВЛК варьировала от 23 до 72 мин (медиана 32 ± 0,6). Во второй группе длительность РЧО колебалась от 25 до 81 мин, составив в среднем 39 ± 0,7 мин. Таким образом, выполнять ЭВЛК реканализированных вен удобнее и легче, чем РЧО, что и приводит к сокращению продолжительности оперативного вмешательства.

Интенсивность и длительность послеоперационной боли оказывает значительное влияние на самочувствие, психологическое состояние, работоспособность, качество жизни пациентов и характеризует травматичность вмешательства. В рамках данного исследования уровень послеоперационной боли изучали по десятибалльной шкале ВАШ после завершения оперативного вмешательства и ежедневно в течение 10 сут. Показатель 0 баллов на шкале означал полное отсутствие боли, 10 баллов – невыносимую боль. Все пациенты обеих групп предъявляли жалобы на боли в оперированной ноге различной интенсивности. При этом в ходе изучения данного параметра был установлен разный характер болевых ощущений у пациентов, перенесших ЭВЛК и РЧО. У пациентов 1-й группы после

применения ЭВЛК отмечено уменьшение боли на 2-е и 3-и сут. после операции с последующим усилением интенсивности болевого синдрома до максимальных значений через 4–5 дней. В дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение болевых ощущений с их полным прекращением через 9 дней после завершения вмешательства. С целью купирования болевого синдрома анальгетики принимали 22 (91,7%) пациента 1-й группы в течение 2–7 дней.

Во 2-й группе больные, перенесшие РЧО, отмечали постепенное усиление болевых ощущений в течение 3 сут. Максимальные значения послеоперационной боли отмечены на 3-и сут. с последующим плавным снижением и полным исчезновением через 8 дней после операции. Из всех пациентов 2-й группы вынуждены были принимать анальгетические препараты 17 (85%) больных. При этом длительность приема анальгетических препаратов варьировала от 2 до 6 дней. Средние показатели интенсивности послеоперационной боли в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп представлены в *табл. 2*.

Как видно из данных, представленных в *табл. 2*, у пациентов 2-й группы средний уровень послеоперационной боли был на 12,1% ниже по сравнению с аналогичным показателем у больных 1-й группы. Кроме этого, после использования ЭВЛК больные для купирования болевого синдрома в 1,1 раза чаще принимали анальгетики.

В раннем послеоперационном периоде у оперированных пациентов, включенных в исследование, осложнений не отмечено. После выполнения РЧО и ЭВЛК у 5 пациентов обеих групп развились следующие побочные эффекты: неврологические расстройства, развитие гиперпигментации, образование плотного тяжа в проекции коагулированной вены. Распределение пациентов в зависимости от характера побочных эффектов представлено в *табл. 3*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гиперпигментация и неврологические расстройства чаще наблюдались у пациентов, перенесших ЭВЛК. Кроме этого, одна пациентка после ЭВЛК в течение 3 мес. предъявляла жалобы на образование плотного тяжа, чувство натяжения в области коагулированной вены на бедре и ограничение разгибания в коленном суставе оперированной ноги. После применения РЧО таких побочных эффектов не было.

В сроки от 10 до 14 мес. после выполнения эндовазальных термальных вмешательства отдаленные результаты были изучены у всех 44 (100%) пациентов, включенных в исследование. У одного (5%) пациента второй группы, ранее перенесшего РЧО, развилась

Таблица 2. Интенсивность болевого синдрома у пациентов первой и второй групп в раннем послеоперационном периоде
Table 2. Intensity of the pain syndrome during the early postoperative period in patients of groups 1 and 2

Послеоперационный период	Группа 1 (ЭВЛК)	Группа 2 (РЧО)
1-е сут., баллы	3,6	3,1
2-е сут., баллы	3,4	3,2
3-и сут., баллы	3,4	3.3
4-е сут., баллы	3,5	3,1
5-е сут., баллы	3,6	2,9
6-е сут., баллы	3,0	2,5
7-е сут., баллы	2,4	2,2
Медиана, баллы	3,3	2,9

Таблица 3. Характер побочных эффектов у пациентов первой и второй групп
Table 3. The nature of side effects in patients of groups 1 and 2

Характер боли	Группа 1 (ЭВЛК)	Группа 2 (РЧО)
Неврологические расстройства	1 (4,2%)	-
Образование плотного тяжа в проекции вены	1 (4,2%)	-
Гиперпигментация	2 (8,4%)	1 (5%)
Всего	**4 (16,6%)**	**1 (5%)**

реканализация коагулированного ствола БПВ и рецидив заболевания. От повторного эндовазального термолиза больной отказался, и ему была выполнена комбинированная флебэктомия. У пациентов первой группы, перенесших ЭВЛК, развития реканализации и рецидивных варикозных вен не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

ЭВЛК и РЧО реканализированных после ранее проведенной склерооблитерации магистральных подкожных вен являются безопасными, высокоэффективными вмешательствами. Меньший диаметр, строение и структура лазерного световода позволяют успешно проводить коагуляцию реканализированных варикозных вен минимального диаметра и протяженности, создают лучшие возможности для практической реализуемости

и отличаются более значительным комфортом при применении оперирующими хирургами по сравнению с РЧО-катетером. Использование ЭВЛК у пациентов с реканализированными венами сопровождается более высоким уровнем технического успеха и радикальностью по сравнению с РЧО, но сопряжено с возрастанием интенсивности послеоперационного болевого синдрома, увеличением частоты встречаемости гиперпигментации, неврологических расстройств и образования плотного тяжа в проекции коагулированной вены.

Поступила / Received 01.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2023
Принята в печать / Accepted 27.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гафурова ДР, Куликова АН, Чаббаров РГ. Склерохирургическое и хирургическое лечение больных варикозной болезнью нижних конечностей: анализ результатов в отдаленном периоде наблюдения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(4):839–845. Режим доступа: https://ssmj.ru/system/files/2017_04_839-845.pdf.
Gafurova DR, Kulikova AN, Chabbarov RG. Sclerosurgical and surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities: analysis of the results in the long-term follow-up period. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017;13(4):839–845. (In Russ.) Available at: https://ssmj.ru/system/files/2017_04_839-845.pdf.
2. Гаибов АД, Неъматзода О, Буриева ШМ, Калмыков ЕЛ. Опыт применения механохимической склерооблитерации в лечении рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2020;28(1):57–66. https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66.
Gaibov AD, Nematzoda O, Burieva ShM, Kalmykov EL. Experience in the use of mechanochemical sclerobliteration in the treatment of recurrence of varicose veins of the lower extremities. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;(1):57–66. (In Russ.) https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66.
3. Alozai T, Huizing E, Schreve M, Mooij MC, J van Veijmen C, Wisselink W, Unlu C. A systematic review and meta-analysis of mechanochemical endovenous ablation using Flebogrif for varicose veins. *J Vas Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;(10)1:248–257. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.05.010.
4. Волков АС, Дибиров МД, Шиманко АИ, Гаджимурадов РУ, Цуранов СВ, Швыдко ВС и др. Сравнение результатов применения эндовазальной лазерной и радиочастотной облитерации ствола большой подкожной вены в комплексном лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей. *Флебология*. 2020;14(2):91–98. https://doi.org/10.17116/flebo20201402191.
Volkov AS, Dibirov MD, Shimanko AI, Gadzhimuradov RU, Tsuranov SV, Shvydko VS et al. Comparison of the results of the use of endovasal laser and radiofrequency obliteration of the trunk of the great saphenous vein in the complex treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Phlebology*. 2020;14(2):91–98. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo20201402191.
5. Маркин СМ, Богачев ВЮ, Гришин СВ, Кравцов ПФ, Мазайшвили КВ. Клинические рекомендации по склеротерапии и их реализация в реальной практике. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3-4):27–35. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-27-35.
Markin SM, Bogachev VYu, Grishin SV, Kravtsov PF, Mazaishvili KV. Clinical guidelines for sclerotherapy and their implementation in real practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3-4):27–35. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-27-35.
6. Баешко АА, Тихон СН, Крыжова ЕВ, Маркауцан ПВ, Вартанян ВФ, Дечко ВМ и др. Пенная склеротерапия: история развития и современные данные. *Новости хирургии*. 2012;20(4):101–110. Режим доступа: https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/5062/1/nkh_2012_4_101-110.pdf.
Baeshko AA, Tikhon SN, Kryzhova EV, Markautsan PV, Vartanyan VF, Dechko VM et al. Foam sclerotherapy: history of development and current data. *Novosti Khirurgii*. 2012;20(4):101–110. (In Russ.) Available at: https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/5062/1/nkh_2012_4_101-110.pdf.
7. Кургинян ХМ, Раскин ВВ, Маркин СМ. Ранние результаты применения системы механохимической облитерации варикозных вен для лечения варикозной болезни. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):28–30. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-32-36.
Kurginyan KhM, Raskin VV, Markin SM. Early results of the mechanochemical obliteration of varicose veins for the treatment of varicose veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(2):28–30. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-32-36.
8. Макаров ДВ, Джорджикия РК, Ларионов МВ, Садеков НБ, Шамсутдинова ИИ. Радиочастотная облитерация в лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Практическая медицина*. 2018;(2):91–95. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/radiochastotnaya-obliteratsiya-v-lechenii-varikoznoy-bolezni-nizhnih-konechnostey.
Makarov DV, Dzhordzhikiya RK, Larionov MV, Sadekov NB, Shamsutdinova II. Radiofrequency obliteration in the treatment of varicose veins of the lower extremities. *Practical Medicine*. 2018;(2):91–95. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/radiochastotnaya-obliteratsiya-v-lechenii-varikoznoy-bolezni-nizhnih-konechnostey.
9. Чернооков АИ, Рамишвили ВШ, Долгов СИ, Николаев АМ, Атаян АА, Белых ЕН. 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.
Chernookov AI, Ramishvili VSh, Dolgov SI, Nikolaev AM, Atayan AA, Belykh EN. Modern strategy for the treatment of patients with recurrent varicose veins after endovasal interventions. *Georgian Medical News*. 2021;(4):26–33. (In Russ.) Available at: https://www.geomednews.com/Articles/2021/4_2021/26-33.pdf.
10. Chapman-Smith P, Browne A. Prospective five-year study of ultrasound-guided foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein reflux. *Phlebology*. 2009;24(4):183–188. https://doi.org/10.1258/phleb.2009.008080.
11. Pavei P, Ferini M, Spreafico G, Nosadini A. 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.researchgate.net/publication/273345622_Ultrasound_guided_foam_sclerotherapy_of_recurrent_varices_of_the_great_and_small_saphenous_vein_5-year_follow_up.
12. Кулакова АЛ. Современные методы лечения варикозной болезни нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;(12):47–51. https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-47-51.
Kulakova AL. Modern methods of treatment of varicose veins of the lower extremities. *Health and Education Millennium*. 2017;(12):47–51. (In Russ.) https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-47-51.
13. Kubat E, Unal CS, Geldi O, Cetin E, Keskin A. What is the optimal treatment technique for great saphenous vein diameter of ⩾10 mm? Comparison of five different approaches. *Acta Chirurgica Belgica*. 2021;121(2):94–101. https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1684008.
14. Ходос ВА. Побочные действия и осложнения микропенной стволовой склерооблитерации при варикозной болезни, меры по предупреждению и устранению. *Новости хирургии*. 2017;(25):38–43. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/pobochnye-deystviya-i-oslozhneniya-mikropennoy-stvolovoy-sklerooobliteratsii-pri-varikoznoy-bolezni-mery-po-preduprezhdeniyu-i.

Khodos VA. Side effects and complications of microfoam stem sclerobliteration in varicose veins, measures for prevention and elimination. *Novosti Khirurgii*. 2017;(25):38–43. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/pobochnye-deystviya-i-oslozhneniya-mikropennoy-stvolovoy-sklerooblitsii-pri-varikoznoy-bolezni-mery-po-preduprezhdeniyu-i.
15. Хитатьян АГ, Гусарев ДА, Прядко СН, Велиев КС, Ватолина ТВ. Сравнительный анализ технических особенностей и результатов эндовазальной лазерной коагуляции с помощью лазеров с длиной волны 980 нм, 1479 нм и метода радиочастотной абляции с технологией closure fast. *Анналы хирургии*. 2015;(2):24–30. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-tehnicheskih-osobennostey-i-rezultatov-endovazalnoy-lazernoy-koagulyatsii-s-pomoschyu-lazerov-s-dlinoy-volny-980-nm.
Khitatyan AG, Gusarev DA, Pryadko SN, Veliyev KS, Vatolina TV. Comparative analysis of the technical features and results of endovasal laser coagulation using lasers with a wavelength of 980 nm, 1479 nm and radiofrequency ablation with closure fast technology. *Russian Journal of Surgery*. 2015;(2):24–30. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-tehnicheskih-osobennostey-i-rezultatov-endovazalnoy-lazernoy-koagulyatsii-s-pomoschyu-lazerov-s-dlinoy-volny-980-nm.
16. Cavallini A, Marcer D, Ruffino S. Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence. *Phlebology*. 2018;33(3):195–205. https://doi.org/10.1177/0268355516687865.
17. Мазайшвили КВ, Хлевтова ТВ, Стойко ЮМ, Акимов СС, Моренко ДН, Кутидзе ИА. Динамика интенсивности болевого синдрома после эндовенозной лазерной облитерации при разных сроках круглосуточного ношения компрессионного трикотажа. *Флебология*. 2012;(2):32–36. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/downloads/ru/031997-6976201235.
Mazaishvili KV, Khlevtova TV, Stoyko YuM, Akimov SS, Morenko DN, Kutidze IA. Dynamics of the pain syndrome intensity after endovenous laser ablation at different periods of round-the-clock wearing of compression stockings. *Flebologiya*. 2012;(2):32–36. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/downloads/ru/031997-6976201235.
18. Ay Y, Gunes E, Turkkolu ST, Selcuk E, Calim M, Akal R et al. Comparative efficacy and life quality effects of surgical stripping, radiofrequency ablation, and cyanoacrylate embolization in patients undergoing treatment for great saphenous vein insufficiency. *Phlebology*. 2021;36(1):54–62. https://doi.org/10.1177/0268355520947292.
19. Голованова ОВ, Ефремова ОИ, Селиверстов ЕИ, Кузнецов Н, Золотухин ИА. Частота и выраженность симптома «струны» после термической облитерации большой подкожной вены снижаются в результате местной терапии. *Флебология*. 2022;16(4):256–261. https://doi.org/10.17116/flebo202216041256.
Golovanova OV, Efremova OI, Seliverstov EI, Kuznetsov AN, Zolotukhin IA. The frequency and severity of the "string" symptom after thermal obliteration of the great saphenous vein are reduced as a result of local therapy. *Flebologiya*. 2022;16(4):256–261. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202216041256.
20. Маркин СМ, Агарков АГ, Мазайшвили КВ. Отличительные особенности эндовенозной лазерной и радиочастотной облитерации по результатам опроса практикующих флебологов. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2021;50(4):55–63. https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-4-55-63.
Markin SM, Agarkov AG, Mazaishvili KV. Distinctive features of endovenous laser and radiofrequency obliteration according to the results of a survey of practicing phlebologists. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2021;50(4):55–63. (In Russ.) https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-4-55-63.
21. Потапов МП. Возможности эндовазальной лазерной облитерации в реализации гемодинамической программы хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(1):134–138. https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-134-138.
Potapov MP. Possibilities of endovasal laser obliteration in the implementation of the hemodynamic program of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities. *Health and Education Millennium*. 2018;20(1):134–138. (In Russ.) https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-134-138.
22. Abud B, Kunt AG. Midterm varicose vein recurrence rates after endovenous laser ablation: comparison of radial fibre and bare fibre tips. *Interactasc Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(1):77–82. https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa219.
23. O'Donnell TF, Balk EM, Dermody M, Tangney E, Iafrati MD. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis*. 2016;97(4):97–105. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.11.004.
24. Tuan TA, Duc NM, Minh LN, Ha HD, Luu VD, Thong PM. Comparing the Efficacy of Radiofrequency Ablation Versus Laser Ablation for Chronic Venous Insufficiency in the Lower Extremities: a Vietnamese Report. *Med Arch*. 2020;74(2):100–104. https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.100-104.
25. Epstein D, Bootun R, Diop M, Ortega-Ortega M, Lane TRA, Davis AH. Cost-effectiveness analysis of current varicose veins treatments. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis*. 2022;10(2):504–513. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.05.014.
26. Goode SD, Chowdhary A, Crokett M, Beech A, Simpson R, Richards T, Braithwaite BD. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomized study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(2):246–253. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.02.026.
27. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW et al. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg*. 2012;99(8):1062–1070. https://doi.org/10.1002/bjs.8781.
28. Zollmann M, Zollmann C, Zollmann P, Veltman J, Cramer P, Stuecker M. Recurrence types 3 years after endovenous thermal ablation in insufficient saphenofemoral junctions. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(1):137–145. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.021.
29. Lawson JA, Gauw SA, Van Vlijmen CJ, Pronc P, Gaastra MTW, Tangelder M, Mooij MC. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-trip fibers (Varico 2 study). *Eur J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(1):31–40. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.06.016.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.И. Чернооков**
Концепция и дизайн исследования – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов**
Написание текста – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов, С.И. Кандыба, А.А. Атаян, Г.В. Синявин, Е.Н. Белых, А.М. Николаев, Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Сбор и обработка материала – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов, С.И. Кандыба, А.А. Атаян, Г.В. Синявин, Е.Н. Белых, А.М. Николаев, Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Обзор литературы – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов, С.И. Кандыба, А.А. Атаян, Г.В. Синявин, Е.Н. Белых, А.М. Николаев, Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Перевод на английский язык – **Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Анализ материала – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов, С.И. Кандыба, А.А. Атаян, Г.В. Синявин, Е.Н. Белых, А.М. Николаев, Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Статистическая обработка – **С.И. Кандыба, Е.Н. Белых, А.М. Николаев, Т.И. Шадыжева, А.З. Пшмахова**
Редактирование – **А.А. Атаян, Г.В. Синявин**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов**

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, Andrey A. Atayan, Gennadiy V. Sinyavin, Elena N. Belykh, Andrei M. Nikolaev, Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Collection and processing of material – **Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Andrey A. Atayan, Gennadiy V. Sinyavin, Elena N. Belykh, Andrei M. Nikolaev, Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Literature review – **Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Andrey A. Atayan, Gennadiy V. Sinyavin, Elena N. Belykh, Andrei M. Nikolaev, Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Translation into English – **Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Material analysis – **Alexandr I. Chernookov, Maxim R. Kuznetsov, Sergey I. Kandyba, Andrey A. Atayan, Gennadiy V. Sinyavin, Elena N. Belykh, Andrei M. Nikolaev, Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Statistical processing – **Sergey I. Kandyba, Elena N. Belykh, Andrei M. Nikolaev, Tanzila I. Shadyzheva, Albina Z. Pshmakhova**
Editing – **Andrey A. Atayan, Gennadiy V. Sinyavin**
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, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-3124-4860; 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
Кандыба Сергей Иосифович, к.м.н., начальник хирургического отделения филиала №5, Главный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105064, Россия, Москва, Яковоапостольский переулок, д. 8а; https://orcid.org/0000-0002-3479-9880; kandybas@gmail.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
Синявин Геннадий Валентинович, д.м.н., профессор 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/0000-0002-0358-8968; sinyavin_g_v@staff.sechenov.ru
Белых Елена Николаевна, 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/0000-0001-5864-7892; elenabelyh66@mail.ru
Николаев Андрей Михайлович, 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/0000-0002-3718-9957; andrei_nik@mail.ru
Шадыжева Танзила Идрисовна, аспирант 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/0009-0000-2767-1208; eva220494@yandex.ru
Пшмахова Альбина Заработана, старший преподаватель кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; https://orcid.org/0000-0002-6675-9701

Information about the authors:

Alexandr I. Chernookov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Professor of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after. Academician Yu.M. Lopukhin, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3124-4860; 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
Sergey I. Kandyba, Cand. Sci. (Med.), Head of Surgical Department, Branch No. 5, Main Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 8a, Yakovoapostolskiy Lane, Moscow, 105064, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3479-9880; kandybas@gmail.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
Gennadiy V. Sinyavin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-0358-8968; sinyavin_g_v@staff.sechenov.ru
Elena N. Belykh, 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/0000-0001-5864-7892; elenabelyh66@mail.ru
Andrei M. Nikolaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3718-9957; andrei_nik@mail.ru
Tanzila I. Shadyzheva, Postgraduate Student of Department of Hospital Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0009-0000-2767-1208; eva220494@yandex.ru
Albina Z. Pshmakhova, Senior Lecturer of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6675-9701

https://doi.org/10.21518/akh2023-0090

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Малоинвазивные методы лечения венозных дисплазий аногенитальной области

В.Ю. Богачёв✉, https://orcid.org/0000-0002-3940-0787, vadim.bogachev63@gmail.com
Б.В. Болдин, https://orcid.org/0000-0003-4488-9123, acultysurgery@gmail.com
А.Ю. Саменков, https://orcid.org/0000-0003-3725-1658, samen-alex@yandex.ru
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Венозные мальформации являются самой распространенной формой ангиодисплазий, доставляющих пациентам физический и эмоциональный дискомфорт. В данной статье приведен клинический случай сочетания пенной склеротерапии и чрескожной лазерной коагуляции с Intensive Pulsed Light (IPL) терапией и продемонстрирован отдаленный результат лечения пациентки с поверхностной венозной мальформацией, локализованной в аногенитальной области, которая проявлялась в виде болевого синдрома и кровотечений. В качестве склерозирующего агента применялся раствор натрия тетрадецилсульфата в концентрации 1 и 3%. Интервал между процедурами составил 6 нед. После выполнения двух сеансов отмечалось уменьшение размера и объема поверхностной венозной мальформации, а также клинических проявлений. По завершении первого этапа лечения, подразумевавшего склеротерапию, были проведены три сеанса лазерной фотокоагуляции с интервалом между сеансами от 1 до 1,5 мес. Ультразвуковое ангиосканирование позволяет оценить степень регресса венозной дисплазии, полостей и каверн патологического процесса. УЗИ является малоинвазивным и доступным методом диагностики, который помимо универсальности исключает компонент психоэмоционального дискомфорта. Это обуславливается отсутствием при выполнении исследования большой рутинности с нанесением какого-либо физического или психического воздействия на организм и пациента в целом. Главным преимуществом является возможность осуществления малоинвазивного лечения на амбулаторном этапе с проведением комбинированной терапии как в условиях стационарного пребывания, так и в коммерческих и частных медицинских центрах. Комбинация пенной склеротерапии с чрескожной лазерной коагуляцией (плюс IPL-терапия) в данном клиническом случае демонстрирует эффективность и безопасность при локализации патологического процесса в аногенитальной области. Полученный результат демонстрирует отсутствие роста мальформации и осложнений в виде повторного кровотечения с хорошим косметическим эффектом в среднесрочном и отдаленном периоде.

Ключевые слова: венозная мальформация, пенная склеротерапия, Nd:YAG, Intensive Pulsed Light, лазерное лечение

Для цитирования: Богачёв ВЮ, Болдин БВ, Саменков АЮ. Малоинвазивные методы лечения венозных дисплазий аногенитальной области. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):180–186. https://doi.org/10.21518/akh2023-0090.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Minimally invasive treatment modalities for venous dysplasias in the anogenital region

Vadim Yu. Bogachev✉, https://orcid.org/0000-0002-3940-0787, vadim.bogachev63@gmail.com
Boris V. Boldin, https://orcid.org/0000-0003-4488-9123, facultysurgery@gmail.com
Aleksandr Yu. Samenkov, https://orcid.org/0000-0003-3725-1658, samen-alex@yandex.ru
Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Venous malformations are the most type of angiodysplasia, which cause both physiological and emotional discomfort to patients. In this article, the authors presented a clinical example of effectiveness combined foam form sclerotherapy and laser photocoagulate with Intensive Pulsed Light therapy and show a long-term outcome in a patient with superficial venous malformation of her anogenital area, which are accompanied with such symptoms as pain and bleeding. As a sclerosing agent, a 1 and 3% sodium tetradecyl sulphate solution was used. The interval between procedures was 6 weeks. After two sessions, the superficial venous malformations of the anogenital area decreased in the size and volume, and the patient presented less complaints. After the first stage of treatment, which includes sclerotherapy, then 3 sessions of laser photocoagulate were performed, with an interval between sessions from 1.5 months. Ultrasound angioscanning allows us to assess the degree of regression of venous dysplasia, cavities and cavities of the pathological process. Ultrasound is a minimally invasive and affordable diagnostic method that, in addition to universality, excludes the component of psychoemotional discomfort. This is due to the absence of a large routine during the study with the application of any physical or mental impact on the body and the patient as a whole. The main advantage is the possibility of implementing minimally invasive treatment at the outpatient stage, with the possibility of combination therapy, both in a hospital stay, and in commercial and private medical centers. The combination of foam sclerotherapy

© Богачёв ВЮ, Болдин БВ, Саменков АЮ, 2023

with percutaneous laser coagulation (plus IPL therapy) in this clinical case demonstrates the effectiveness and safety in localizing the pathological process in the anogenital region. The obtained result demonstrates the absence of malformation growth and complications in the form of repeated bleeding with a good cosmetic effect in the medium and long term.

Keywords: venous malformation, foam form sclerotherapy, Nd:YAG, Intensive Pulsed Light, laser treatment

For citation: Bogachev VYu, Boldin BV, Samenkov AYu. Minimally invasive treatment modalities for venous dysplasias in the anogenital region. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):180–186. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-0090.

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

ВВЕДЕНИЕ

Венозные мальформации (ВМ), или ангиодисплазии венозного происхождения, представляют собой нарушение формирования сосудистой системы, возникающее во время эмбрионального развития плода. По своей патофизиологической структуре они проявляются сообщающимся ходом (фистулой) между сосудами артериального и венозного русла различного калибра [1–5].

В структуре всех известных мальформаций лидирующую позицию занимают поражения венозного характера. В частности, по некоторым данным известно, что компонент ВМ относительно других дисплазий составляет от 50 до 60% [6–8].

По анатомической локализации патологичного процесса лидирующую позицию занимают нижние и верхние конечности. Частота их поражения придерживается порядка 45 и 20% соответственно. Далее по принципу убывания список формируется таким образом: кожные покровы головы и шеи – 18%; туловище – 5%. Комбинированное поражение, одновременно затрагивающее несколько анатомических областей, наблюдается при этом у 9% пациентов [6, 9–12].

Генитально-анальная зона подвержена относительно меньшему количеству случаев встречаемости ангиоматоза и составляет при этом 1,5–2% [13–15].

По половому признаку в основном заболевание у женщин превалирует над такими процессами у мужчин. По некоторым данным описывается равное соотношение частоты ВМ по принципу 1:1 [6, 16].

Клиническая картина при наличии венозных дисластичных вен, а также с возможным венозно-кавернозным процессом в интимной зоне имеет между собой схожий принцип. Во-первых, присутствует болевой синдром, который может проявляться как в неактивной и повседневной деятельности, так и при каких-либо физических нагрузках и половом акте. Во-вторых, в области половых губ и полового члена, в области промежности, на ягодичных областях визуализируется опухолевидное образование преимущественно красно-темного и синюшного оттенка, часто болезненное при пальпации. В-третьих, рецидивирующее обильное кровотечение, способное возникнуть даже при бытовом незначительном травматизме [17–19].

Резюмируя обозначенные жалобы, которые предъявляют пациенты с ВМ, локализующимися в генитально-анальной области, необходимо сказать о возможном нарушении не только эстетического компонента, но и выраженного анатомо-физиологического и психоэмоционального дискомфорта.

Хирургическое иссечение и резекция венозных каверн и полостей ангиоматозных тканей сопряжены с рядом негативных факторов и последствий. В частности, такой вид оперативного вмешательства оставляет после себя шрамы и рубцы, тем самым нарушая визуальную косметическую составляющую. Кроме того, учитывая поверхностное расположение патологии, риск повреждения с последующим кровотечением значительно возрастает. К том же механическая травматизация сосудисто-нервного пучка способна привести к нарушениям сенсорной и двигательной функции локальной зоны и организма в целом [20, 21].

Перечисленные осложнения и риски уводят принцип лечения пациентов с венозными мальформациями генитальной и анальной зоны в сторону малоинвазивных методик. Из наиболее перспективного направления стоит отметить возможное комбинирование мини-инвазивного воздействия посредством лазерной коагуляции и пенной склеротерапии [22–24].

Сочетание малоинвазивных способов устранения ангиодисплазий может осуществляться в амбулаторных условиях. Это одинаково благополучно сказывается как для самого пациента, поскольку отсутствует длительный период реабилитации и восстановления после операции с пребыванием в стационаре, так и для лечебного учреждения в связи с существенным сокращением финансового вопроса по содержанию пациента в палате и расходному материалу для оперативного вмешательства.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка С., 34 года, пришла на консультацию с жалобой на наличие расширенных вен и объемных сосудистых образований на наружных половых губах и паховой области.

Отмечалось субъективное ощущение болезненности при пальпации и надавливании на данные ВМ. Многие физиологические процессы сопровождались

возникновением дискомфорта: при обычном пешем шаге, при активной физической нагрузке (бег) и в целом при занятии спортом, половом акте. При выяснении анамнеза пациентки удалось установить, что такое расширение сосудов наблюдается с рождения. За последние несколько лет отмечала значительное прогрессирование и увеличение объема дисплазии с вовлечением в патологический процесс ранее неизменной площади кожных покровов (*рис. 1*).

Кроме анатомических и физиологических расстройств, нарушенного косметического вида, психоэмоционального дискомфорта, пациентка испытывала периодические необильные кровотечения из полостей и каверн ВМ. Рецидивирующий характер данных кровотечений также приносил значительные неудобства в повседневной жизнедеятельности.

Данные, полученные при проведении высокочастотного ангиосканирования, свидетельствовали об отсутствии активного артериального кровотока в измененных ангиоматозных тканях мальформации. Это основание послужило верификацией и дифференциальной диагностикой сосудистых изменений, что в итоге выразилось выставлением диагноза «множественный венозно-кавернозный гемангиоматоз».

Рисунок 1. Пациентка Г., 34 года. Состояние пациента на момент первого обращения за консультацией. Множественный венозно-кавернозный гемангиоматоз аногенитальной области
Figure 1. Patient G., 34 age. The patient's condition at the time of the first consultation. Multiple venous-cavernous hemangiomatosis of anogenital area

Для данного случая была рассмотрена и реализована тактика комбинированного лечения, включающая в себя сочетание малоинвазивных методик. В качестве сочетания этих способов устранения ВМ использовалась комбинация пенной склеротерапии (foam-form) и чрескожной лазерной коагуляции (ЧЛК) с Intensive Pulse Light (IPL) терапией.

Стартовая терапия подразумевала введение в полости дисплазии склерозирующего вещества, что позволяло существенно уменьшить объем видимого патологического процесса. Склерозирующим агентом выступал раствор тетрадицилсульфата натрия в концентрации от 1 до 3%. Выбор концентрации осуществлялся по убывающему принципу, что характеризовалось более высоким процентным значением при проведении первого сеанса и уменьшением значения на последующих визитах. За одну процедуру вводилось не более 10 мл препарата. Пенную форму получали стандартной техникой Tessari, путем смешивания раствора тетрадицилсульфата натрия с атмосферным воздухом в соотношении 1:4 соответственно. Два шприца (2 и 5 мл) соединялись с помощью трехходового краника для инфузионных систем, в первый шприц набирался лекарственный препарат, а другой предварительно заполнялся воздухом. Далее, выполняя последовательные поочередные надавливания на поршни каждого шприца, происходил процесс формирования пены. Приблизительное количество нажатий на каждый поршень составляло 10 раз (суммарно 20). Пункция полостей венозной мальформации осуществлялась под УЗ-контролем, что позволяло спозиционироваться прицельно в просвете патологического процесса. Размер иглы, которая использовалась для foam-form-склеротерапии, составлял 27G. По ходу всего курса лечения велся фотоконтроль, который позволял фиксировать адекватность и успешность проводимого лечения.

Было проведено два сеанса склеротерапии с интервалом в 1,5 мес. Такой временной промежуток позволил оценить эффективность в виде облитерации каверн и регрессирования площади поражения. На первой процедуре использовался раствор с концентрацией 3%, на второй – 1%. Полученный результат осуществленной пенной склеротерапии представлен на *рис. 2*.

По окончании этапа склерозирования с достижением результата уменьшения ВМ начался второй этап мини-инвазивного вмешательства в отношении оставшихся единичных гемангиом и ряда расположенных диспластичных вен паховой области и наружной половой губы – ЧЛК с IPL-терапией.

Лазерный этап проводился с применением установки XEO Cutera Nd:YAG 1064 (неодимовый лазер

на алюмоиттриевом гранате) с фотонасадкой LimeLight. Технические характеристики при использовании сосудистой насадки: плотность потока энергии 80–135 Дж/см^2, размер пятна 3 мм, длительность импульса 10–15 мс, а при работе LimeLight – B-режим, плотность потока энергии 30 Дж/см^2, длительность импульса 8 мс.

Наблюдаемое целевое спазмирование обрабатываемого сосуда считалось положительной ответной реакцией. По окончании лазерного воздействия к области венозного ангиоматоза прикладывали холод с последующим нанесением крема Тридерм для снижения возможного болевого синдрома и смягчения воспалительной реакции. В послеманипуляционном периоде пациентке рекомендовали использовать увлажняющие кремы и лосьоны, уменьшающие локальное раздражение. Интервал между проведенными сеансами лазера составлял 4–6 нед., что позволяло провести оценку эффективности. В данном случае было выполнено три сеанса лазерной терапии. Итоговый результат малоинвазивного комбинированного лечения венозно-кавернозного гемангиоматоза наружной половой губы и паховой области представлен на *рис. 3*.

ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве случаев при лечении пациентов с наличием ангиодисплазий возникают определенные сложности и тонкости, которые требуют тактического решения. Дифференциальная диагностика сосудистой патологии имеет колоссальное и определяющее значение, которое предопределит последующую терапию. Наличие схожего визуального образа (опухолевидное образование), жалоб и приблизительной идентичности клинической картины часто обуславливает ошибки в постановке диагноза, что влечет за собой неверность выбора лечения.

B. Lee в своей работе продемонстрировал, что применительно к венозным дисплазиям наиболее чувствительным и достоверным способом диагностики на первичном этапе является ультразвуковое ангиосканирование [25]. Оно позволяет дифференцировать сосудистые аномалии между собой, в частности отделяя венозный и артериальный компонент.

УЗИ является малоинвазивным и абсолютно доступным методом диагностики, который помимо универсальности исключает компонент психоэмоционального дискомфорта. Это обуславливается отсутствием при выполнении исследования большой рутинности с нанесением какого-либо физического или психического воздействия на организм и пациента в целом.

Наибольшее внимание при наличии венозных изменений, в частности локализирующихся в генитально-анальной области, принадлежит определению необходимости

Рисунок 2. Результат первого этапа лечения с использованием пенной склеротерапии. Наблюдается значительное уменьшение площади и объема венозно-кавернозных каверн
Figure 2. The result of the first stage of treatment foam form sclerotherapy. There is a significant decrease in the area and volume of venous-cavernous cavities

Рисунок 3. Итоговый результат после проведения чрескожной лазерной коагуляции с IPL-терапией
Figure 3. The final result after percutaneous laser coagulation with IPL-therapy

и времени начала лечения. Теория о возможной регрессии ангиодисплазии подвергается сомнению в связи с рецидивирующими кровотечениями из полостей венозной мальформации. К тому же это сказывается на повседневной жизнедеятельности пациента, привнося ограничения и затруднения в социальную и трудовую сферу.

Неоспоримым преимуществом является возможность осуществления малоинвазивного лечения на амбулаторном этапе с возможностью проведения комбинированной терапии как в условиях стационарного пребывания, так и в коммерческих и частных медицинских центрах.

На ВМ в генитальной зоне на примере данной пациентки (паховая область и наружные половые губы) в силу молодого возраста необходимо было воздействовать как можно менее радикально. Такой подход позволяет сохранить относительно косметический вид, а также не оставляет последствий хирургического иссечения: шрамов, рубцов, разрезов и т. д. Кроме того, минимизируются риски возможного интраоперационного кровотечения. Все это переводит смысл коррекции венозного ангиоматоза в сторону малоинвазивных методик.

Первоначально выполнив пенную склерооблитерацию, важно добиться уменьшения объема и площади патологического процесса. Вдобавок снижается риск развития кровотечений и кровоизлияний из полостей и каверн. При снижении распространенности мальформации по кожным покровам достигается положительный эффект для последующего действия лазерного излучения. Это объясняется меньшим его использованием в связи с регрессом области патологии после склеротерапии ВМ.

Поверхностные сосудистые аномалии по многим данным превосходно могут спазмироваться под действием ЧЛК. Данной пациентке вторым этапом производилось транскутанное лазерное воздействие на оставшиеся диспластичные вены и гемангиомы. Для этого использовалась многофункциональная лазерная установка XEO Cutera (неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате) с применением IPL-терапии.

Главным преимуществом Nd:YAG 1064 над аналогичными лазерными установками (аргоновый лазер, ниодимовый лазер, CO2-лазер) является отсутствие возможной пигментации непосредственно в зоне воздействия излучения [26].

Таким образом, комбинирование малоинвазивных способов обеспечивает эффективное и безопасное устранение венозного ангиодиспластического процесса. В наших планах продолжать использовать описанную тактику лечения подобных случаев, а также выполнять сравнение сочетанных мини-инвазивных способов с резекционными оперативными вмешательствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинирование пенной склерооблитерации с чрескожной лазерной коагуляцией и IPL-терапией в данном клиническом случае демонстрирует эффективность и безопасность при лечении пациента с ВМ, локализующейся в генитально-анальной области, с хорошим среднесрочным и отдаленным результатом.

Поступила / Received 25.02.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2023
Принята в печать / Accepted 30.05.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бокерия ЛА. *Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий (мальформаций): согласительный документ*. М.: Ангиология инфо; 2015. 28 с. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2015/001.pdf.
Gloviczki P (ed.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017. 48 p. https://doi.org/10.1201/9781315382449.
2. Kranz PG, Gray L, Malinzak MD, Houk JL, Kim DK, Amrhein TJ. Csf-venous fistulas: Anatomy and diagnostic imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(6):1418–1430. https://doi.org/10.2214/AJR.21.26182.
3. Hage AN, Chick JFB, Srinivasa RN, Bundy JJ, Chauhan NR, Acord M, Gemmete JJ. Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2018;21(2):45–54. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2018.03.001.
4. Дружинина НА, Сапелкин СВ. Венозные ангиодисплазии – современное состояние проблемы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(2):110–115. https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_2_110. Druzhinina NA, Sapelkin SV. Venous angiodysplasias – the current state of the problem. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(2):110–115. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_2_110.
5. Дан ВН, Сапелкин СВ, Кармазановский ГГ, Тимина ИЕ. Венозные мальформации (ангиодисплазии) – возможности современных методов диагностики и лечения. *Флебология*. 2010;4(2):42–48. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/2/downloads/ru/031997-6976201027.
Dan VN, Sapelkin SV, Karmazanovskiy GG, Timina IE. Venous malformations (angiodysplasias) – potential of modern diagnostic and therapeutic modalities. *Flebologiya*. 2010;4(2):42–48. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/2/downloads/ru/031997-6976201027.
6. Razek A, Ashmalla G, Sieza S. Clinical value of classification of venous malformations with contrast enhanced MR Angiography. *Phlebology*. 2016;32(9):628–633. https://doi.org/10.1177/0268355516682861.

7. Bertino FJ. Chapter 15 – Vascular Malformations. In: Milla S, Lala S (eds.). *Problem Solving in Pediatric Imaging*. Elsevier; 2023, pp. 313–326. https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2612-1.00015-6.
8. Yang X, Chen H, Lin X, Jin Y, Ma G, Hu L et al. Intralesional Lidocaine Anesthesia: A Novel Facilitated Anesthesia Technique for Ethanol Sclerotherapy of Venous Malformation. *J Craniofac Surg*. 2017;28(6):1405–1407. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003756.
9. Prasetyono TO, Gustin J. One-Per-Mil Tumescent Infiltration Technique for Vascular Malformation Surgery in Hand and Upper Extremity. *Hand Surg*. 2015;20(3):447–452. https://doi.org/10.1142/S0218810415500380.
10. Markovic JN, Nag U, Shortell CK. Safety and efficacy of foam sclerotherapy for treatment of low-flow vascular malformations in children. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(6):1074–1082. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.11.023.
11. Чернядьев СА, Диомидов ИА, Леонов АГ, Ткаченко АЕ, Созонов АВ. Опыт лечения детей с гемангиомами в области лица и шеи с применением пропранолола. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(4):102. Режим доступа: https://science-education. ru/ru/article/view?id=25046.
Chernjadev SA, Diomidov IA, Leonov AG, Tkachenko AE, Sozonov AV. The experience of management of children with infantile hemangiomas of the face and neck using propranolol. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;(4):102. (In Russ.) Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=25046.
12. Jeong GS, Bae SH, Do YS, Lee HN, Lee SJ. Transvaginal direct puncture and ethanol sclerotherapy for cervicovaginal venous malformations: A case report and literature review. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*. 2021;82(3):688–692. https://doi.org/10.3348/JKSR.2020.0111.
13. Munteanu O, Secara D, Neamtu MN, Gheoca Mutu DE, Cirstoiu MM. Our Experience in Using the Endovascular Therapy in the Management of Hemorrhages in Obstetrics and Gynecology. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1436. https://doi.org/10.3390/diagnostics12061436.
14. Peterman CM, Todd PS, Lillis AP, Fishman SJ, Liang MG. Internal venous anomalies in patients with a genital venous malformation. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):126–131. https://doi.org/10.1111/pde.13358.
15. Lee SY, Kim KR. Factors Affecting Adverse Events after Venous Malformation Sclerotherapy. *J Vasc Interv Radiol*. 2022;33(12):1548–1557. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2022.09.001.
16. Aronniemi J, Castren E, Lappalainen K, Vuola P, Salminen P, Pitkaranta A, Pekkola J. Sclerotherapy complications of peripheral venous malformations. *Phlebology*. 2016;31(10):712–722. https://doi.org/10.1177/0268355515613740.
17. Kostusiak M, Murugan S, Muir T. Bleomycin Electrosclerotherapy Treatment in the Management of Vascular Malformations. *Dermatol Surg*. 2022;48(1):67–71. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003220.
18. Schmidt VF, Masthoff M, Goldann C, Deniz S, Öcal O, Häberle B et al. Percutaneous Sclerotherapy of Venous Malformations of the Hand: A Multicenter Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021;44(10):1543–1550. https://doi.org/10.1007/s00270-021-02926-x.
19. Malvehy MA, Asbjornsen C. Transient neurologic event following administration of foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2017;32(1):66–68. https://doi.org/10.1177/0268355516628721.
20. Colletti G, Deganello A, Bardazzi A, Mattassi R, Dalmonte P, Gazzabin L, Stillo F. Complications after Treatment of Head and Neck Venous Malformations with Sodium Tetradecyl Sulfate Foam. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4):388–392. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003723
21. Xie M, Li T, Luo Y, Li Y, Wang Y, Fan X et al. Intralesional diode laser pretreatment facilitates surgery for orbital venous malformations: initial experience with 23 consecutive patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(1):303–309. https://doi.org/10.1007/s00417-021-05272-3.
22. Estébanez A, Puche-Torres M, Sanchis García JM, Cuñat A, Pinazo Canales MI, Rausell Félix MF et al. Characteristics of mucocutaneous vascular malformations drawn from a decade of a multidisciplinary committee experience. *Dermatol Ther*. 2021;34(5);e15074. https://doi.org/10.1111/dth.15074.
23. Acord M, Srinivasan A. Management of Venous Malformations. *Semin Intervent Radiol*. 2021;38(2):215–225. https://doi.org/10.1055/s-0041-1729743.
24. Lee BB, Laredo J, Lee TS, Huh S, Neville R. Terminology and classification of congenital vascular malformations. *Phlebology*. 2007;22(6):249–252. https://doi.org/10.1258/026835507782655236.
25. Herold M, Goldberg G. Combination Therapy for the Treatment of Complex Vascular Lesions. *Lasers Surg Med*. 2021;53(10):1316–1324. https://doi.org/10. 1002/lsm.23443.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин, А.Ю. Саменков**
Концепция и дизайн исследования – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин, А.Ю. Саменков**
Написание текста – **А.Ю. Саменков**
Сбор и обработка материала – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин, А.Ю. Саменков**
Обзор литературы – **А.Ю. Саменков**
Перевод на английский язык – **В.Ю. Богачёв, А.Ю. Саменков**
Анализ материала – **А.Ю. Саменков**
Статистическая обработка – **А.Ю. Саменков**
Редактирование – **В.Ю. Богачёв**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Ю. Богачёв, Б.В. Болдин**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin, Aleksandr Yu. Samenkov**
Study concept and design – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin, Aleksandr Yu. Samenkov**
Text development – **Aleksandr Yu. Samenkov**
Collection and processing of material – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin, Aleksandr Yu. Samenkov**
Literature review – **Aleksandr Yu. Samenkov**
Translation into English – **Vadim Yu. Bogachev, Aleksandr Yu. Samenkov**
Material analysis – **Aleksandr Yu. Samenkov**
Statistical processing – **Aleksandr Yu. Samenkov**
Editing – **Vadim Yu. Bogachev**
Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev, Boris V. Boldin**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал 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.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the 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.

Информация об авторах:

Богачёв 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; 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
Саменков Александр Юрьевич, аспирант кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; samen-alex@yandex.ru

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com
Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; facultysurgery@gmail.com
Aleksandr Yu. Samenkov, Postgraduate Student, Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; samen-alex@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-036

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с язвенным колитом

П.Ю. Туркин[1]✉, pavelturkin@gmail.com, **А.А. Слесарева**[1], **В.А. Таланова**[1], **И.А. Бурчаков**[1], **О.А. Стецюк**[2], **А.Х. Долгиев**[2], **П.Ю. Голосницкий**[1], **Е.П. Подольцева**[1], **И.Б. Долгих**[1]

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

[2] Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11

Резюме

Особенностями эпидемиологии язвенного колита в России являются поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью. Ежегодный рост заболеваемости язвенным колитом среди лиц активного трудоспособного возраста в развитых странах требует привлечения внимания не только к проблемам ранней диагностики и терапии данного заболевания, но и к предотвращению развития осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов. Социальная и экономическая значимость данной патологии определяется тем, что наибольшее количество случаев приходится на возраст 21–40 лет. В данной статье рассмотрен клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с длительным активным течением язвенного колита, имеющего также 20-летний анамнез аутоиммунного гепатита и первичного склерозирующего холангита. Продолжительное активное течение заболевания и тотальное поражение толстой кишки, перекрест язвенного колита с первичным склерозирующим холангитом, а также низкая приверженность пациента терапии явились факторами риска развития аденокарциномы восходящей ободочной кишки, потребовавшей радикального хирургического лечения. Из отдаленных осложнений можно отметить формирование спаечной болезни и множественных абсцессов брюшной полости, что повлекло за собой повторное использование инвазивных методов лечения. В течение последующих нескольких месяцев у пациента возникло еще 2 эпизода местных гнойно-септических осложнений, потребовавших хирургического лечения вследствие неэффективности антибактериальной терапии. Все эпизоды гнойно-септических осложнений сопровождались прогрессирующей лейкопенией, обусловленной длительным приемом иммуносупрессивных препаратов. По нашему мнению, особое внимание у пациентов с язвенным колитом, длительно принимающих цитостатические препараты, следует уделять мониторингу и коррекции лейкопении, а также профилактике развития гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: язвенный колит, иммуносупрессия, цитостатические препараты, гнойные осложнения, малигнизация

Для цитирования: Туркин ПЮ, Слесарева АА, Таланова ВА, Бурчаков ИА, Стецюк ОА, Долгиев АХ, Голосницкий ПЮ, Подольцева ЕП, Долгих ИБ. Клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с язвенным колитом. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):188–193. https://doi.org/10.21518/akh2023-036.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case report of surgical complications in a patient with ulcerative colitis

Pavel Yu. Turkin[1]✉, pavelturkin@gmail.com, **Anna A. Slesareva**[1], **Varvara A. Talanova**[1], **Ivan A. Burchakov**[1], **Oleg A. Stetsiuk**[2], **Amir Kh. Dolgiev**[2], **Pavel Yu. Golosnitskiy**[1], **Ekaterina P. Podoltseva**[1], **Inessa B. Dolgikh**[1]

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

[2] Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia

Abstract

Rapidly rising prevalence of ulcerative colitis in developed countries among young population compels the medical community to pay attention not only to the problems of early diagnosis and therapy of this disease, but also to preventing the development of complications, that may lead to disability. This article reviews a clinical case of the development of surgical complications in a patient with a long-term active course of ulcerative colitis, who has been also suffering from autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis for 20 years. The prolonged active course of the disease and total damage to the colon, association with primary sclerosing cholangitis, as well as the patient's low adherence to therapy were risk factors for the development of adenocarcinoma of the ascending colon, which required radical surgical treatment. The formation of adhesive disease and multiple abdominal abscesses can be noted as long-term complications, which led to the repeated use of invasive methods of treatment. Over the next few months, the patient experienced 2 more episodes of local purulent complications that required surgical treatment due to the ineffectiveness of antibiotic therapy. All episodes of purulent complications were accompanied by progressive leukopenia due to prolonged use of immunosuppressive drugs. In our opinion, in patients with ulcerative colitis who take cytostatic agents for a long time, special attention should be paid to monitoring and correcting leukopenia, as well as preventing the development of purulent complications.

 © Туркин ПЮ, Слесарева АА, Таланова ВА, Бурчаков ИА, Стецюк ОА, Долгиев АХ, Голосницкий ПЮ и др., 2023

Keywords: ulcerative colitis, immunosuppression, cytostatic agents, purulent complications, malignancy

For citation: Turkin PYu, Slesareva AA, Talanova VA, Burchakov IA, Stetsiuk OA, Dolgiev AKh, Golosnitskiy PYu, Podoltseva EP, Dolgikh IB. A case report of surgical complications in a patient with ulcerative colitis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):188–193. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-036.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости язвенным колитом (ЯК) в урбанизированных странах – в этих регионах первичная заболеваемость колеблется от 9 до 20 случаев на 100 тыс. населения [1], составляя в среднем 8–10 случаев на 100 тыс. жителей в год [2]. Социальная и экономическая значимость данной патологии определяется тем, что наибольшее количество случаев приходится на активный трудоспособный возраст 21–40 лет – больший пик [3], а меньший пик заболеваемости отмечается в старшей возрастной группе – 50–70 лет [1]. По опубликованным данным, заболеваемость ЯК в России составляет 4,1 на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5–20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает прогрессивно увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет) [3].

Особенностями эпидемиологии ЯК в РФ являются поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью. По данным регистра ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ, среднее время установления диагноза «Язвенный колит» составило 8 мес. от момента появления первых симптомов [2]. Высокая летальность при длительном активном течении ЯК обусловлена его осложнениями, в том числе развитием острой токсической дилатации ободочной кишки, перфорацией стенки кишки, массивным кровотечением, а также малигнизацией, возникающими на фоне хронического воспаления [4, 5]. Высокую значимость имеют гнойно-септические осложнения, немаловажной причиной развития которых может являться иммуносупрессия, обусловленная применением цитостатиков, а также склонность к развитию аутоиммунных реакций.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М. 40 лет, инженер, находился на стационарном лечении в октябре 2022 г. При поступлении отмечал жалобы на боль в правой половине живота, гипертермию до 38,5 °С, наличие образования передней брюшной стенки (ПБС), слабость, нарушение сна, снижение аппетита.

У пациента 20-летний (с 2002 г.) анамнез аутоиммунного гепатита. В 2005 г. отметил частый жидкий стул с примесью крови, по результатам обследования установлен диагноз: «Язвенный колит, тотальное поражение». С момента постановки диагноза постоянно принимал терапию сульфасалазином, самостоятельно корректируя частоту приема и дозировку препарата, отмечал кратковременный положительный эффект, в связи с чем периодически обращался в стационар по поводу обострений. В 2012 г. по результатам фиброэластометрии и биопсии печени диагностирован первичный склерозирующий холангит, перекрест с аутоиммунным гепатитом, фиброз стадии F3 по METAVIR.

В октябре 2018 г. помимо типичных для обострения ЯК жалоб отметил увеличение в размерах живота, симметричные отеки обеих ног и гипертермию до 37,4 °С. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости (БП) и забрюшинного пространства установлен диагноз «цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита, минимальной степени активности, класс А по Чайлд – Пью». Проведена пульс-терапия глюкокортикостероидными препаратами, назначен постоянный прием азатиоприна, урсодезоксихолевой кислоты.

В феврале 2020 г. начат индукционный курс ведолизумаба. Пациент получал препарат около года, затем самостоятельно прекратил прием в связи с субъективным отсутствием эффекта. В ноябре 2021 г. по данным фиброэластометрии печени стадия фиброза увеличилась до F4.

При проведении колоноскопии в июне 2022 г. обнаружена частично (на 2/3) обтурирующая дистальный отдел восходящей ободочной кишки опухоль, ремиссия язвенного колита. По результатам исследования биопсийного материала выявлена аденокарцинома восходящей ободочной кишки. Отмечалось повышение уровня специфичных онкомаркеров (*табл. 1*).

Была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза, расширенной лимфаденэктомией D3, радиочастотная абляция ложа опухоли. По результатам патологоанатомического исследования операционного материала выявлена инвазивная колоректальная аденокарцинома на фоне тубуло-ворсинчатой аденомы, low-grade, pT1, sm3 pN0(0/39) LV0 Pn0 R0. Послеоперационный период протекал без осложнений, признаки воспаления отсутствовали. Пациент был выписан из клиники с дренажом.

Спустя месяц после операции пациент стал отмечать появление ноющих болей в околопупочной области, гипертермию до 39 °С, мутное отделяемое из дренажа,

слабость, сухость во рту. В связи с сохранением описанных симптомов в течение 3 дней самостоятельно обратился в стационар. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости установлен предварительный диагноз: «формирующийся абсцесс брюшной полости» (*рис. 1*). В клиническом анализе крови отмечалась лимфопения (*табл. 2,* 1-е поступление).

Была выполнена экстренная операция, в ходе которой были вскрыты и санированы множественные абсцессы брюшной полости. Пациент был выписан на 11-е сут. после операции.

Через месяц пациент вновь обратился в стационар с жалобами на постоянную боль ноющего характера во всех отделах живота, гипертермию до 38,0 °С, тошноту, сухость во рту. При пальпации определялась болезненность в околопупочной области, в зоне послеоперационного рубца, перитонеальные симптомы отсутствовали. По данным КТ органов БП поставлен диагноз «спаечная болезнь брюшной полости. Частичная спаечная тонкокишечная непроходимость». В клиническом анализе крови отмечалась выраженная лейкопения (*табл. 2,* 2-е поступление). Проведена консервативная терапия (постановка сифонных клизм, спазмолитическая терапия) с положительной динамикой. За время нахождения в стационаре у больного самостоятельно вскрылся лигатурный абсцесс ПБС. Пациент выписан на 6-е сут. пребывания в стационаре.

Таблица 1. Результаты анализа крови на онкомаркеры от 07.06.2022
Table 1. Results of a blood test for the tumor markers (07.06.2022)

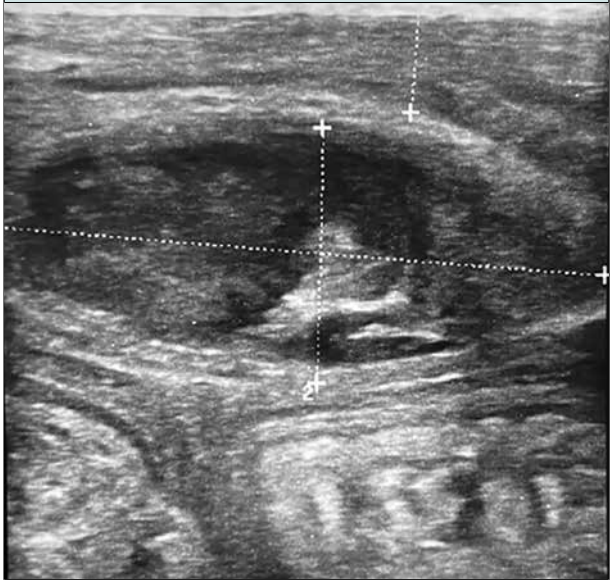
Исследование	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
РЭА	14,3	нг/мл	0–3
СА 19–9	153,2	Ед/мл	0–35
СА 125	179,4	Ед/мл	0–35

Рисунок 1. Формирующийся абсцесс брюшной полости
Figure 1. Developing abdominal abscess

Настоящее ухудшение состояния отмечает с 19.10.2022, когда появились неинтенсивные боли в животе без четкой локализации, на следующий день отметил смещение болей в правые отделы живота, повышение температуры до 38,5 °С, нарушение сна, снижение аппетита. При пальпации отмечалась болезненность в правом подреберье. Амбулаторно выполнил КТ органов БП, по результатам которого установлен предварительный диагноз «формирующийся абсцесс ПБС справа», в связи с чем был направлен в стационар. Status localis при поступлении: живот мягкий, в правой мезогастральной области определяется образование размером 5 × 5 см, болезненное при пальпации, кожа над образованием не изменена. Проводилась антибактериальная терапия. На 3-и сут. после госпитализации выполнено УЗИ, по результатам которого в правом мезогастрии в тканях ПБС на глубине 8 мм определяется веретеновидное образование около 40 × 16 × 35 мм смешанной эхогенности, диффузно-неоднородной структуры (*рис. 2*).

При осмотре локальный статус был аналогичен соответствующему при поступлении, сохранялась гипертермия до 37,7 °С, планировалась пункция абсцесса под контролем УЗИ. Однако вечером следующих суток состояние пациента ухудшилось: появились жалобы на постоянную боль во всех отделах живота, лихорадку, тошноту, сухость во рту. Объективный статус:

Рисунок 2. Абсцесс передней брюшной стенки
Figure 2. Abscess of the anterior abdominal wall



состояние средней тяжести, температура тела 38,0 °С, живот мягкий, болезненный во всех отделах; перитонеальные симптомы отрицательные. В клиническом анализе крови отмечалась прогрессирующая лейкопения *(табл. 2,* 3-е поступление). В связи с неэффективностью антибактериальной терапии произведено оперативное вмешательство по вскрытию и дренированию абсцесса ПБС – эвакуировано до 100,0 мл гнойно-геморрагического содержимого. Абсцесс локализован ретромускулярно в предбрюшинной клетчатке. При ревизии был обнаружен гнойный затек в каудальном направлении. С целью адекватного дренирования затека была наложена контрапертура на 4 см ниже предыдущего разреза, в полости абсцесса установлен дренаж. Пациент выписан на 5-е сут. после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительное активное течение ЯК у данного пациента привело к последовательному развитию малигнизации, спаечной болезни брюшной полости, местных гнойно-септических осложнений. Общим звеном в развитии перечисленных патологических состояний является хроническое воспаление и связанное с ним нарушение механизмов иммунного ответа. Немаловажным аспектом является самопроизвольная отмена пациентом иммуносупрессивных препаратов, неверный режим их дозирования, что неоднократно приводило к развитию приступов ЯК, являвшихся причиной обращения за медицинской помощью.

Данный пациент относится к группе высокого риска развития колоректального рака, т. к. доказано, что риск малигнизации возрастает при распространенном поражении толстой кишки пропорциональной длительности заболевания (рак толстой кишки при 10-летнем наблюдении развивается в 2% случаев, при продолжительности болезни 20 лет – в 8% и при длительности заболевания 30 лет – в 18% случаев [6]), а также при сочетании ЯК с первичным склерозирующим холангитом [7]. Малигнизация обусловлена повышением количества мутаций в эпителиоцитах толстой кишки, снижением экспрессии MMR-гена путем эпигенетических воздействий и под воздействием провоспалительных цитокинов ФНО и IL-1β [8–10]. Мутации и эпигенетические воздействия, в свою очередь, приводят к состоянию микросателлитной нестабильности генов BAX, что проявляется развитием резистентности клеток к апоптозу и, как следствие, их неконтролируемому делению. Кроме того, при исследованиях *in vitro* показано, что обработка тканей активированными нейтрофилами с их последующим накоплением в криптах при ЯК повышает количество ошибок в репликации ДНК в эпителиоцитах толстой кишки [9].

Таблица 2. Динамика отклонений лейкоцитов у пациента М.
Table 2. Dynamic of leukocyte abnormalities in a patient M.

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Клинический анализ крови 22.08.2022 (1-е поступление)			
Лейкоциты (WBC)	5,7	10^9/л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,5	10^9/л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	8,8	%	19–37
Клинический анализ крови 06.10.2022 (2-е поступление)			
Лейкоциты (WBC)	3,00	10^9/л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,70	10^9/л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	12,00	%	19–37
Клинический анализ крови 25.10.2022 (3-е поступление, 2-й день)			
Лейкоциты (WBC)	2,10	10^9/л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,27	10^9/л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	12,9	%	19–37
Клинический анализ крови 31.10.2022 (3-е поступление, 8-й день)			
Лейкоциты (WBC)	2,12	10^9/л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,42	10^9/л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	8,00	%	19–37

Спаечная болезнь брюшной полости, развившаяся после проведенной гемиколэктомии, обусловлена в первую очередь наличием очага хронического воспаления в БП. Немаловажным звеном патогенеза данного осложнения, по нашему мнению, может являться нарушение репаративной регенерации, которое развивается у пациентов с ЯК вследствие нарушения всасывающей функции кишечника (синдрома мальабсорбции), сопровождающейся гипопротеинемией, гипополивитаминозом. Гипопротеинемия также усугубляется значительным снижением синтетической функции печени вследствие длительного течения цирроза.

Особое внимание следует уделить развитию гнойно-септических осложнений у пациентов с ЯК. Основную роль в их возникновении играет гиперактивация сигнальных провоспалительных путей, что сопровождается транслокацией микроорганизмов через эпителиальный барьер стенки кишки и приводит к возникновению длительно существующего очага гнойного воспаления (абсцессов крипт), откуда возможно распространение инфекции гематогенным, лимфогенным или контактным путем [6]. У пациента М. прослеживается отчетливая взаимосвязь длительного приема иммуносупрессивных

препаратов с развитием гнойных осложнений – после начала постоянного приема азатиоприна зарегистрировано 3 эпизода гнойных осложнений. Иммуносупрессивная терапия в течение 4 лет привела к значительному прогрессирующему снижению числа лейкоцитов и продолжительной функциональной неполноценности фагоцитов, CD8+ и CD4+ лимфоцитов (доказано, что курсовое введение азатиоприна вызывает инволютивные изменения в тимусе, характеризующиеся уменьшением размеров железы, снижением плотности тимоцитов и изменением их клеточного состава), что препятствовало элиминации патогенных микроорганизмов [11]. Немаловажным последствием длительного применения препаратов, блокирующих клеточное деление, является нарушение регенерации тканей в области послеоперационных ран.

В данном случае длительное применение иммуносупрессивной терапии, помимо снижения активности ЯК, привело к возникновению рецидивирующих гнойных осложнений. Дополнительными факторами риска явились длительное и частое пребывание пациента на стационарном лечении и прогрессирующая лейкопения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается тенденция к неуклонному повышению частоты заболеваемости язвенным колитом среди лиц трудоспособного возраста с преобладанием тяжелых форм заболевания, в ряде случаев представляющих опасность для жизни пациента. Длительное течение язвенного колита связано с возникновением местных и системных осложнений, требующих не только контроля течения основного заболевания, но и детальной оценки состояния других органов-мишеней. Повышенный риск возникновения колоректального рака у пациентов с ЯК требует регулярного планового проведения колоноскопии с целью раннего выявления неопластических процессов, что достоверно повышает эффективность лечения и снижает вероятность рецидивирования процесса.

Особое внимание следует уделять предотвращению гнойно-септических осложнений у пациентов, длительно принимающих иммуносупрессивную терапию, путем раннего выявления отклонений от нормы показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также ориентации пациента на раннее выявление настораживающих симптомов. В случае наличия лейкопении (нейтропении, лимфоцитопении) возможно применение стимуляторов лейкопоэза с целью снижения риска генерализации инфекционного процесса. Важнейшим направлением профилактики осложнений ЯК является оценка и повышение комплаентности, вносящей значительный вклад в снижение частоты развития осложнений и достижения ремиссии язвенного колита.

Поступила / Received 10.08.2023
Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2023
Принята в печать / Accepted 10.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/.
2. Князев ОВ, Шкурко ТВ, Каграманова АВ, Веселов АВ, Никонов ЕЛ. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166.
Kniazev OV, Shkurko TV, Kagramanova AV, Veselov AV, Nikonov EL. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166.
3. Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ, Валуйских ЕЮ и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445–463. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
Belousova EA, Abdulganieva DI, Alexeeva OP, Alexeenko SA, Baranovsky AYu, Valuyskikh EY et al. Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):445–63. (In Russ.) https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
4. Бикбавова ГР, Ливзан МА, Лозинская МЮ. Факторы патогенеза язвенного колита: мейнстрим-2020. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(2):130–138. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-130-138.
Bicbavova GR, Livzan MA, Lozinskaya MYu. Pathogenetic factors of ulcerative colitis: mainstream for 2020. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):130–138. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-130-138.
5. Porter RJ, Kalla R, Ho GT. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Research*. 2020;9:F1000Faculty Rev-294. https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1.
6. Shawki S, Ashburn J, Signs SA, Huang E. Colon Cancer: Inflammation-Associated Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(2):269–287. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836482/.
7. El-Matary W, Guthery SL, Amir AZ, DiGuglielmo M, Draijer LG, Furuya KN et al. Colorectal Dysplasia and Cancer in Pediatric-Onset Ulcerative Colitis Associated With Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(5):1067–1070.e2. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.055.
8. Рыбачков ВВ, Хохлов АЛ, Сорогин СА, Березняк НВ. Частота мутаций генов TNFα, VEGFA, IL6 при язвенном колите. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(2):49–51. https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_2_49.
Rybachkov VV, Khokhlov AL, Sorogin SA, Bereznyak NV. Clinical significance of genetic testing in patients with ulcerative colitis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2022;17(2):49–51. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_2_49.
9. Сарибекян ЭК, Зубовская АГ, Шкурников МЮ. Хроническое воспаление органов желудочно-кишечного тракта и канцерогенез. Биологические аспекты взаимосвязи. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;152(4):76–82. Режим доступа: https://www.nogr.org/jour/article/view/596/591.

Saribekyan EK, Zubovskaia AG, Shkurnikov MYu. Chronic inflammation of the gastrointestinal tract and carcinogenesis. Biological aspects of the relationship. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;152(4):76–82. (In Russ.) Available at: https://www.nogr.org/jour/article/view/596/591.
10. Rajamäki K, Taira A, Katainen R, Välimäki N, Kuosmanen A, Plaketti RM et al. Genetic and Epigenetic Characteristics of Inflammatory Bowel Disease-Associated Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2021;161(2):592–607. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.042.
11. Хобракова ВБ, Разуваева ЯГ, Будаева ЕР. Коррекция экстрактом *Gentiana algida* Pall структурных изменений в тимусе при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(7-8):18–22. https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-18-22. Khobrakova VB, Razuvaeva YG, Budaeva ER. Correction of Structural Changes in Thymus by Gentiana algida Pall Extract at Experimental Azathioprine Immunosuppression. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2020;65(7-8):18–22. (In Russ.) https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-18-22.

Вклад авторов:
Концепция статьи – **П.Ю. Туркин, В.А. Таланова, А.А. Слесарева**
Написание текста – **И.А. Бурчаков, В.А. Таланова**
Сбор и обработка материала – **И.А. Бурчаков, В.А. Таланова, А.А. Слесарева, О.А. Стецюк, А.Х. Долгиев, Е.П. Подольцева**
Перевод на английский язык – **И.А. Бурчаков, В.А. Таланова, И.Б. Долгих**
Редактирование – **П.Ю. Туркин, А.А. Слесарева, П.Ю. Голосницкий**
Утверждение окончательного варианта статьи – **П.Ю. Туркин**

Contribution of authors:
Concept of the article – **Pavel Yu. Turkin, Varvara A. Talanova, Anna A. Slesareva**
Text development – **Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova**
Collection and processing of material – **Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova, Anna A. Slesareva, Oleg A. Stetsiuk, Amir Kh. Dolgiev, Ekaterina P. Podoltseva**
Translation into English – **Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova, Inessa B. Dolgikh**
Editing – **Pavel Yu. Turkin, Anna A. Slesareva, Pavel Yu. Golosnitskiy**
Approval of the final version of the article – **Pavel Yu. Turkin**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:
Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Слесарева Анна Андреевна, ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0009-0003-8165-7230; byann_lin@mail.ru
Таланова Варвара Андреевна, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0009-0003-8192-1978; talanova.varya@gmail.com
Бурчаков Иван Алексеевич, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0009-0002-8385-6826; iaburchakov@gmail.com
Стецюк Олег Андреевич, к.м.н., заведующий 3-м хирургическим отделением, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11; majorpupkin@mail.ru
Долгиев Амир Хусенович, врач-рентгенолог, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11; dolgiev.a@bk.ru
Голосницкий 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; hirurg1978@mail.ru
Подольцева Екатерина Павловна, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
Долгих Инесса Богдановна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Information about the authors:
Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6262-4770; pavelturkin@gmail.com
Anna A. Slesareva, Assistant of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0009-0003-8165-7230; byann_lin@mail.ru
Varvara A. Talanova, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0009-0003-8192-1978; talanova.varya@gmail.com
Ivan A. Burchakov, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0009-0002-8385-6826; iaburchakov@gmail.com
Oleg A. Stetsiuk, Cand. Sci. (Med.), Head of the 3d Surgical Department, Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia; majorpupkin@mail.ru
Amir Kh. Dolgiev, Radiologist, Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia; dolgiev.a@bk.ru
Pavel Yu. Golosnitskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; hirurg1978@mail.ru
Ekaterina P. Podoltseva, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; podoltsewa.ek@eandex.ru
Inessa B. Dolgikh, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

https://doi.org/10.21518/akh2023-031

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Регистр как инструмент исследования тенденций флебологической помощи населению крупного индустриального центра России

Е.П. Бурлева[1]✉, e.p.burleva@gmail.com, **А.В. Пешков**[2], **С.А. Тюрин**[2], **С.М. Беленцов**[3], **О.А. Виноградов**[4], **А.Ю. Лещинская**[1,5], **О.А. Лобут**[6], **А.А. Засорин**[1,7]

[1] Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
[2] Медицинский центр «ОЛМЕД»; 620146, Россия, Екатеринбург, ул. Чкалова, д. 124
[3] Медицинский центр «Ангио Лайн»; 620063, Россия, Екатеринбург, ул. Большакова, д. 95
[4] Центр флебологии; 620144, Россия, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 111
[5] Городская клиническая больница №40; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189
[6] Медицинский центр «Парацельс»; 620142, Россия, Екатеринбург, ул. Большакова, д. 68
[7] Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 620107, Россия, Екатеринбург, ул. Гражданская, д. 9

Резюме

Введение. Первый общенациональный флебологический регистр на основе электронной платформы начал работать в США в 2011 г. Российский регистр начал работу в 2016 г. под патронажем Ассоциации флебологов России. Создание флебологического регистра в отдельном муниципальном центре страны дополняет и обогащает национальные планы.

Цель. Исследовать тенденции организации медицинской помощи населению с хроническими заболеваниями вен крупного промышленного центра, используя флебологический регистр за последние 20 лет.

Материалы и методы. Проанализированы данные муниципальных и частных медицинских учреждений г. Екатеринбурга с 2003 по 2022 г. Данные по муниципальным медицинским учреждениям предоставлены ТФОМС Свердловской области. Данные по частным медицинским центрам получены путем их экспорта из электронных баз каждого центра. Обобщена статистика флебэктомий, амбулаторных мини-инвазиных вмешательств и процедур.

Результаты. За весь период времени число классических флебэктомий в муниципальных медицинских учреждениях снизилось в 4 раза – с 2 300 (2003 г.) до 587 (2022 г.). При этом развитие мини-инвазивных процедур на магистральных венах в частных медицинских центрах возросло с 313 (2003 г.) до 4 364 (2022 г.). Это позволило удвоить охват пациентов, страдающих хроническими заболеваниями вен, специализированной медицинской помощью. В структуре пациентов, оперированных в муниципальных медицинских учреждениях, значимо уменьшился удельный вес лиц с тяжелой хронической венозной недостаточностью (С4–6). Количество пациентов с поверхностным тромбофлебитом имело устойчивую тенденцию к понижению: первые 5 лет (2003–2007 гг.) ~ 200 флебэктомий/год, следующие 5 лет (2008–2012 гг.) ~ 120 флебэктомий/год и с 2013 по 2022 г. < 100 флебэктомий/год.

Обсуждение. Частные медицинские центры последовательно внедряли новейшие технологии и использовали практически весь спектр эндовазальных амбулаторных процедур. Лидером среди них была и остается эндовазальная лазерная коагуляция, удельный вес которой составлял в разные годы 69,9–74,6%. Число процедур склеротерапии возросло с 600 в 2003 г. до ~ 13800/год (2013–2022 гг.), составляя 80% всего объема хирургических пособий.

Выводы. Анализ регистра выявил ряд системных изменений в организации флебологической помощи, где произошел практически полный переход на стационарозамещающие технологии, что расширило спектр медицинских услуг.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, флебология, регистр, индустриальный центр, организация медицинской помощи, флебэктомии, мини-инвазивные вмешательства

Для цитирования: Бурлева ЕП, Пешков АВ, Тюрин СА, Беленцов СМ, Виноградов ОА, Лещинская АЮ, Лобут ОА, Засорин АА. Регистр как инструмент исследования тенденций флебологической помощи населению крупного индустриального центра России. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2)194–201. https://doi.org/10.21518/akh2023-031.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The register as a tool for researching trends in phlebological care for the population of a large industrial center of Russia

Elena P. Burleva[1]✉, e.p.burleva@gmail.com, **Andrey V. Peshkov**[2], **Sergey A. Tyurin**[2], **Sergey M. Belentsov**[3], **Oleg A. Vinogradov**[4], **Alla Yu. Leshchinskaya**[1,5], **Olga A. Lobut**[6], **Aleksander A. Zasorin**[1,7]

[1] Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia
[2] Medical Center "OLMED"; 124, Chkalov St., Ekaterinburg, 620146, Russia

© Бурлева ЕП, Пешков АВ, Тюрин СА, Беленцов СМ, Виноградов ОА, Лещинская АЮ и др., 2023

[3] Medical Center "Angio Lain"; 95, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620063, Russia
[4] Phlebology Center; 111, Sheinkman St., Ekaterinburg, 620144, Russia
[5] City Clinical Hospital Hospital No. 40; 189, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia
[6] Medical Center "Paracels"; 68, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620142, Russia
[7] Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 9, Grazhdanskaya St., Ekaterinburg, 620107, Russia

Abstract

Introduction. The Russian Phlebological Register began work in 2016 under the patronage of the Association of Phlebologists of Russia. The creation of a phlebological register in a separate municipal center of the country complements and enriches national plans.
Aim. To investigate the trends in the organization of medical care to the population with chronic venous diseases (CVD) of a large industrial center using the phlebological register over the past 20 years.
Materials and methods. The data of municipal and private medical institutions of Ekaterinburg from 2003 to 2022 are analyzed. Data on municipal hospitals (MHs) are provided by the TFOMS of the Sverdlovsk region. Data on private medical centers (PMCs) are obtained by exporting them from the electronic databases of each center. The statistics of phlebectomies (PhE), outpatient minimally invasive interventions and procedures are summarized.
Results. Over the entire period of time, the number of classical phlebectomies in MHs decreased by 4 times – from 2300 (2003) to 587 (2022). At the same time, the development of minimally invasive procedures on the main veins in the PMCs increased from 313 (2003) to 4364 (2022). This made it possible to double the coverage of patients suffering from CVD with specialized medical care. In the structure of patients operated in MHs, the proportion of persons with severe chronic venous insufficiency (CVD C4–6) significantly decreased. The number of patients with superficial thrombophlebitis had a steady downward trend: the first 5 years (2003–2007) – about 200 PhE/year, then 5 years (2008–2012) – about 120 PhE/year, and from 2013 to 2022 < 100 PhE/year.
Discussion. Private medical centers have consistently introduced the latest technologies, but endovasal laser coagulation remains the leader.
Conclusion. The analysis of the register revealed a number of systemic changes in the organization of phlebological care.

Keywords: chronic venous diseases, phlebology, register, industrial center, organization of medical care, phlebectomies, minimally invasive interventions

For citation: Burleva EP, Peshkov AV, Tyurin SA, Belentsov SM, Vinogradov OA, Leshchinskaya AYu, Lobut OA, Zasorin AA. The register as a tool for researching trends in phlebological care for the population of a large industrial center of Russia. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):194–201. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-031.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на блестящий технологический прорыв во флебологии в начале XXI в., хронические заболевания вен (ХЗВ) остаются значимой проблемой современной медицины. Эти заболевания поражают практически треть всего взрослого населения и встречаются чаще, чем заболевания коронарных, сонных и периферических артерий вместе взятых. Однако влияние ХЗВ на общественное здоровье остается недооцененным, а нагрузка на систему здравоохранения изучена недостаточно [1–3].

Современная хирургическая флебология при ХЗВ представлена разнообразными амбулаторными мини-инвазивными методиками. Появление новых методов лечения, представленных в различных модификациях, требует сравнительной оценки их эффективности и безопасности [4].

Существует еще и такая особенность реальной флебологической практики: этих пациентов лечат разные специалисты с различной степенью подготовки. Так, по данным I.M. Crafword et al. за 2019 г., в США большинство абляций подкожных вен выполняется сосудистыми хирургами (29%), кардиологами (21%) или хирургами общей практики (14%), оставшуюся треть проводят врачи других 33 специальностей, начиная от специалистов по ядерной медицине и заканчивая офтальмологами [5]. Таким образом, актуальными являются клинические вопросы принятия оптимальных тактических решений и обеспечения качества помощи пациентам.

Многие из указанных проблем решаются с помощью регистров. Эти специализированные информационные системы являются, по сути, многофункциональными инструментами, которые обеспечивают сбор и анализ однородных данных в различных областях здравоохранения, и могут быть использованы для решения клинических, научных и управленческих задач [6, 7].

Роль регистров в системе здравоохранения трудно переоценить еще в одном вопросе – получении и обобщении эпидемиологических данных.

Первый общенациональный флебологический регистр на основе электронной платформы начал работать США под эгидой Американского венозного форума с одобрения Общества сосудистой хирургии в 2011 г. Информация, собранная по каждому пациенту в регистре, включала демографические данные, оценку клинической тяжести, результаты неинвазивного исследования, детали лечения, а также сведения краткосрочных и долгосрочных результатов. Обновленная база данных представлена в 2015 г. [3, 8].

О необходимости создания всеобъемлющего европейского венозного регистра для обеспечения улучшения качества лечения пациентов указывается в работе F.S. Catarinella et al. за 2014 г. [9].

Российский регистр, сформированный на базе online-платформы, начал работу в 2016 г. под патронажем Ассоциации флебологов России. Регистр позволяет вносить детальное описание пациента, оперативного вмешательства, послеоперационного периода и исходов [4].

Создание флебологического регистра в отдельном муниципальном центре страны не противоречит национальным планам, а дополняет и обогащает их. Местный регистр позволяет обеспечить мониторинг собственных данных и эффекты решений, принятых системами муниципального и регионального здравоохранения. Регистр является отражением реальной клинической практики. При этом для изучения одной и той же проблемы могут быть созданы регистры с разным дизайном, что определяется поставленными целями [10].

Цель работы – исследовать тенденции организации медицинской помощи населению с хроническими заболеваниями вен крупного промышленного центра, используя флебологический регистр за последние 20 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные муниципальных учреждений (МУ) и немуниципальных (частных) медицинских центров (ЧМЦ) г. Екатеринбурга с 2003 по 2022 г., которые для удобства анализа были разделены на 2 периода : 1-й период – с 2003 по 2012 г.; 2-й период – с 2013 по 2022 г.

Данные по муниципальным и ведомственным МУ предоставил территориальный фонд ОМС Свердловской области в разрезе МУ, классов ХЗВ и хирургических технологий. Подсчитано ежегодное количество открытых оперативных вмешательств – флебэктомий (ФЭ), выполненных по поводу варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) в круглосуточном стационаре. В структуре вмешательств в 1-й период, согласно нормативным документам, выделены операции по поводу ВБНК компенсированной (классы С2–3), ВБНК декомпенсированной (классы С4–6) и поверхностного тромбофлебита. В структуре операций 2-го периода были учтены вмешательства по поводу ВБНК без язвы и воспаления (классы С2–3), ВБНК с язвой и воспалением (классы С4–6) и тромбофлебита.

Данные по частным МЦ получены путем экспорта базы данных каждого центра куратору городского регистра. В каждом из МЦ была создана своя электронная база, при этом их структура была спроектирована практически однотипно. Платформы, на которых размещены регистры центров, включают стандартные информационные разделы, разделы для ввода и экспорта данных, а также раздел вспомогательных инструментов. Регистры позволяют вносить описание пациента, данные ультразвукового исследования, характер и особенности как оперативного вмешательства, так и послеоперационного периода и исход.

Ввод и хранение данных организованы в виде медицинских карт и карт визитов. Возможно введение сведений ретроспективно и проспективно, выборочно и в произвольном порядке.

Все это упростило работу куратора городского регистра. Куратор, запрашивая какие-либо данные в необходимом режиме, мог их суммировать, анализировать и представлять в обобщенном виде профессиональному сообществу.

При обработке этого материала в структуре амбулаторных процедур выделен блок минимально инвазивных вмешательств на стволах подкожных вен при патологическом вертикальном рефлюксе. Это радиочастотная облитерация (РЧО), эндовазальная лазерная коагуляция (ЭВЛК), эхосклеротерапия (ЭХО foam – СТ), стволовая склерооблитерация (СКСО), пенная лазер-ассистированная СТ (Laser – assisted foam sclerotherapy (LAFOS)), клеевая облитерация вен Venaseal.

Суммированы вмешательства на притоках, а также процедуры склеротерапии ретикулярных вен (РВ) и телеангиоэктазов (ТАЭ).

Применены методы стандартной статистической обработки всех материалов с помощью программы Microsoft Excel 2019.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты за два исследуемых периода представлены на *рис. 1–4*.

На *рис. 1* отражена динамика оперативных вмешательств и процедур на магистральных венах нижних конечностей при ВБНК 2–6-й класс ХЗВ. В период с 2003 по 2009 г. явный приоритет демонстрируют государственные МУ, в среднем выполняя 1 816 флебэктомий в год. В 2003 г. они провели 2 300 операций (в 7 раз больше, чем частные МУ), а в 2009 г. – 1 627 (в 2 раза больше). В 2010–2011 гг. намечается равновесие оперативной активности. С 2012 г. приоритет частных МУ становится очевидным, они наращивают объемы помощи более чем в 10 раз по сравнению с 2003 г. Таким образом, к концу 1-го периода частный сектор оперирует пациентов на магистральных подкожных венах в 2 раза интенсивнее государственного. Во 2-й анализируемый период происходит стагнация, а затем и снижение деятельности муниципальных учреждений. К концу периода (2019–2022 гг.) их показатели

Рисунок 1. Общее количество оперативных вмешательств и процедур на подкожных венах в муниципальных медицинских учреждениях и частных медицинских центрах
Figure 1. Total number of surgical interventions and procedures for saphenous veins in municipal healthcare facilities and private medical centers

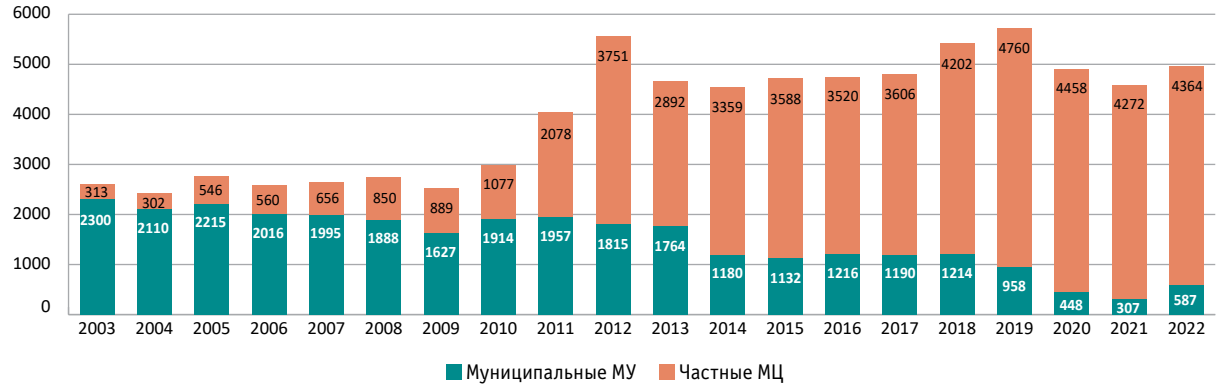


Рисунок 2. Структура операций у пациентов с различными классами хронических заболеваний вен и поверхностным тромбофлебитом в муниципальных медицинских учреждениях
Figure 2. Pattern of surgeries in patients with various classes of chronic venous diseases and superficial thrombophlebitis in municipal medical facilities

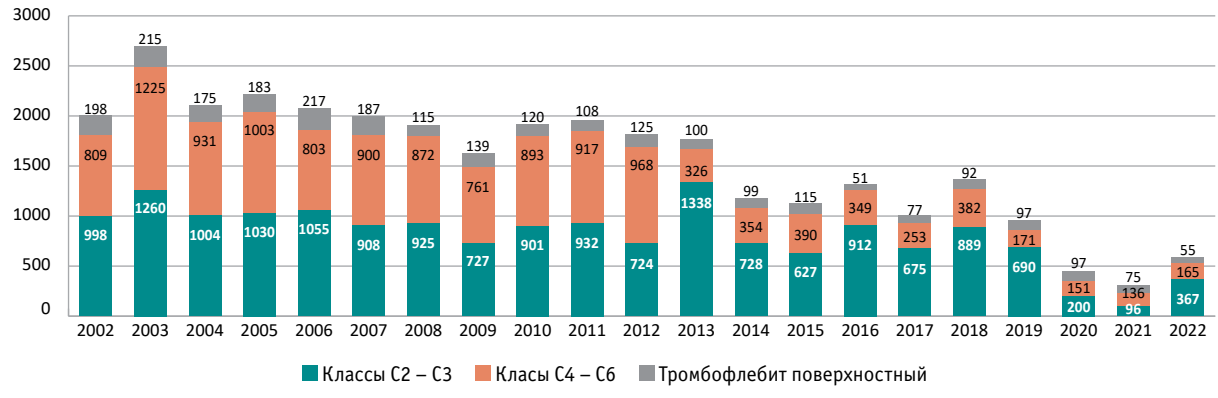


Рисунок 3. Структура мини-инвазивных амбулаторных вмешательств, выполненных в частных медицинских центрах
Figure 3. Pattern of minimally invasive outpatient interventions provided in private medical centers

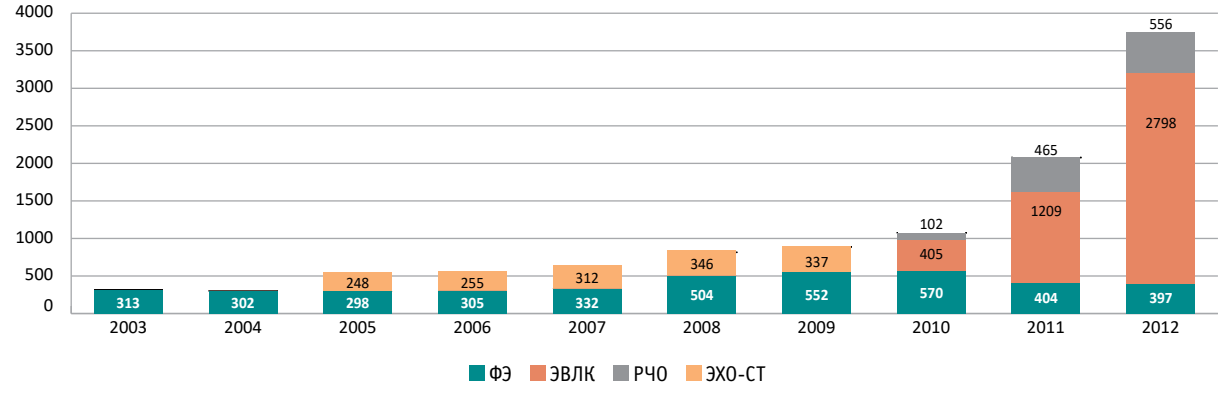


Рисунок 3 (окончание). Структура мини-инвазивных амбулаторных вмешательств, выполненных в частных медицинских центрах
Figure 3 (ending). Pattern of minimally invasive outpatient interventions provided in private medical centers

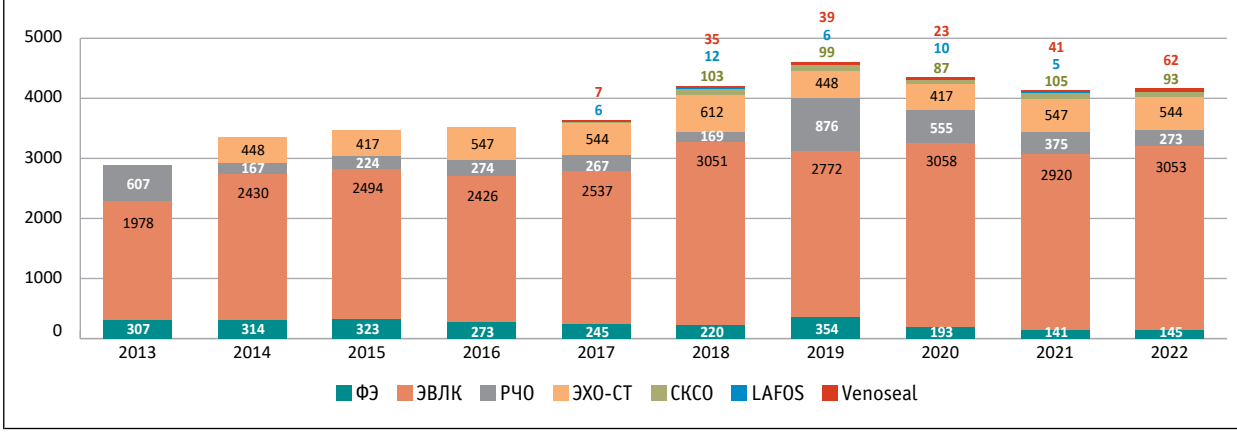
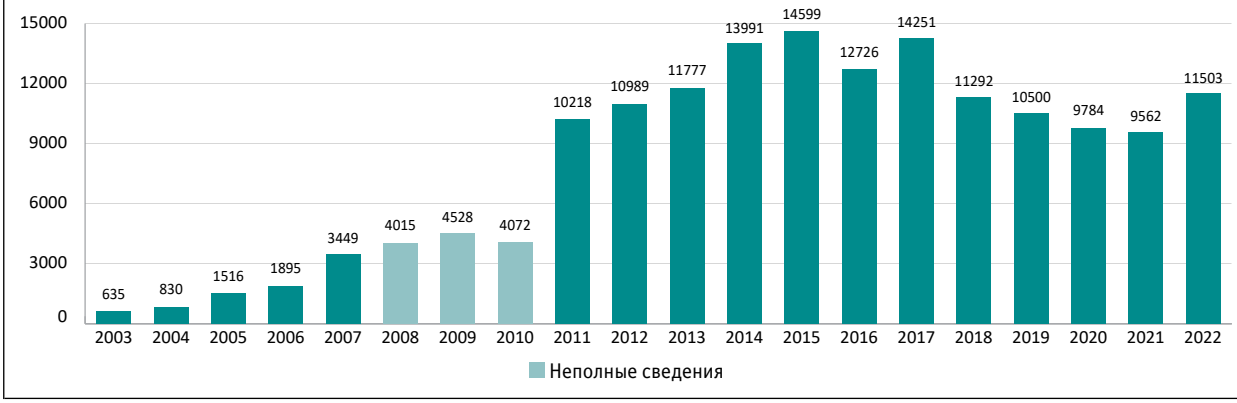


Рисунок 4. Общее количество процедур склеротерапии, выполняемых в частных медицинских центрах
Figure 4. Total number of sclerotherapy procedures conducted in private medical centers



существенно падают. Так, во 2-м периоде было выполнено в среднем 1 186 ФЭ/год, т. е. в 1,5 раза меньше, чем в 1-й период.

Структура оперированных пациентов в круглосуточном стационаре представлена на *рис. 2*. Обращает на себя внимание изменение удельного веса пациентов с терминальными классами ХЗВ С4–С6. Если в 1-й период пациентов с начальными классами ХЗВ (С2–С3) было практически столько же, сколько с терминальными, то во 2-й период наблюдается явное уменьшение больных с тяжелой венозной недостаточностью. С 2013 по 2019 г. соотношение операций по поводу начальных/терминальных классов ХЗВ было 4/1. Последние три года регистра (период пандемии COVID-19) не проанализированы, т. к. они не отражают объективной картины в стационарной флебохирургии. Количество пациентов с поверхностным тромбофлебитом, по данным регистра, имеет устойчивую тенденцию к понижению: первые 5 лет (2003–2007 гг.) – около 200 ФЭ/год, следующие 5 лет (2008–2012 гг.) – около 120 ФЭ/год и во 2-й анализируемый период < 100 ФЭ/год.

На *рис. 3* представлены все виды операций и процедур, которые выполнялись частными центрами на магистральных подкожных венах. В период 2003–2004 гг. по поводу варикозной болезни нижних конечностей выполнялись только классические флебэктомии с пребыванием пациентов в условиях дневных стационаров частных МУ. В последующие 5 лет (2005–2009 гг.) к ним суммируются новые амбулаторные технологии – разобщение венозных соустий + ЭХО-foamCT (250/год).

В 2010 г. два амбулаторных центра независимо друг от друга выполнили первые процедуры ЭВЛК. С 2011 г. в структуре флебологической помощи эндовазальные термоабляционные процедуры занимают лидирующую позицию среди вмешательств на стволах подкожных вен. Ежегодное их количество в период с 2011 по 2018 г. колеблется от 1 672 до 3 442 (в среднем – 2 590). Соотношение ЭВЛК/РЧО составляет 12/1.

В эти же годы продолжает использоваться ЭХО foamCT (в среднем 530 процедур/год). В 2018–2022 гг. приоритеты мини-инвазивной хирургии становятся наиболее очевидными. В 2019 г. выполнено 4 202 эндоваскулярных вмешательства (лидер ЭВЛК – 72,6%), в 2022 г. – 4 364 вмешательства (ЭВЛК – 69,9%).

Начиная с 2017 г., в спектр малоинвазивных вмешательств были встроены нетермические процедуры (СКСО, Venoseal) и смешанная технология (Lafos). Однако их суммарный вклад едва достигает 3,5% от числа операций.

В дополнение к процедурам на магистралях частные центры выполняют компрессионную склеротерапию притоков и микросклеротерапию ТАЭ + РВ. Количество процедур склеротерапии в первый период возрастает с 600 до 11 000. Во второй период остается на уровне 13800/год, составляя 80% всего объема хирургических пособий (*рис. 4*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщение и анализ двадцатилетнего периода развития флебологии в крупном промышленном центре России показали, что за эти годы произошла смена парадигмы в организации медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями вен. Такая перемена связана с концептуальными изменениями в самой флебологии и параллельно – в системе российского здравоохранения.

Флебология как самостоятельный раздел ангиохирургии сформировалась еще во второй половине прошлого века. Но благодаря взрывному развитию стационарзамещающих технологий в начале 21-го столетия эта дисциплина, можно сказать, «вышла из тени» и обрела самодостаточность. Она предложила пациенту и улучшение здоровья, и повышение качества жизни, и эстетическую удовлетворенность. Пациентам также импонировал «офисный вариант» лечения.

В это же время, благодаря изменениям общественно-политической и финансовой ситуации в стране, развивается и прочно занимает свое место на рынке медицинских услуг частная медицина. Появляются специализированные центры, главенствующими принципами их успешного функционирования в конкурентных условиях становятся ответственность, высокие стандарты и эффективность системы качественного страхования [11].

Чтобы соответствовать высоким стандартам качества, частные медицинские центры стали следить за изменениями технологий, закупать новейшее оборудование, обучать специалистов, осуществлять постоянный мониторинг удовлетворенности пациентов.

Такие платные флебологические центры развивались по всей стране в унисон с эволюцией частных зарубежных практик.

Сначала платная медицина предложила пациентам с варикозной болезнью те же медицинские технологии, что и государственные учреждения. Это было выполнение стандартных флебэктомий, но в комфортных условиях краткосрочного стационара.

Вскоре начинается внедрение мини-инвазивных вмешательств – разобщение соустий (кроссэктомия, РСПС) в сочетании со склерооблитерацией стволов подкожных вен. Для склерооблитерации широко применяется введение вспененных препаратов (техника Tessari) под УЗ-контролем. С 2005 по 2009 г. процедур ЭХО-СТ выполнялось примерно 250/год. Однако методика не удовлетворяла специалистов, т. к. давала высокий процент рецидивов стволовых рефлюксов.

С 2010 г. начинается эра термоабляционных технологий: одни центры развивают процедуры РЧО, другие – ЭВЛК. Количество этих вмешательств с 2010 по 2022 г. увеличилось в 6,5 раз (с 507 до 3 326), процедур ЭВЛК отдельно – в 8,6 раз (с 405 до 3 053).

ЭХО-СТ применительно к ликвидации стволовых рефлюксов временно была оставлена. Через 3 года она вновь возвращена в арсенал операций, но уже с определенными показаниями. В 2017–2018 гг. идет дальнейшее «расщепление» методик, появляются и внедряются со своими показаниями СКСО (100/год) и Venoseal (40/год), апробируется Lafos. Такой арсенал услуг позволил предложить пациенту индивидуальный план лечения, т. е. частные центры реализовали принцип персонифицированного подхода, что сделало их еще более конкурентноспособными.

Кроме вмешательств на магистральных венах, платной, конечно, стала эстетическая флебохирургия. Но такой комплексный подход к санации патологически измененных вен нижних конечностей вполне удовлетворял и удовлетворяет современных пациентов, медико-социальный портрет которых нами изучен.

Это социально активные люди (75% – женщины) с высшим образованием. Они, как правило, имеют несколько факторов риска развития ХЗВ: наследственность, беременности и роды, сидячий труд. Нужно учитывать, что такие пациенты часто интересуются информацией о своем заболевании, рейтингами клиник, эффективностью различных методов лечения. В работе с такими пациентами необходимо учитывать факт возможного посещения ими других центров для сравнения как клинического опыта врачей, так сервиса и прайса [12].

Но если они удовлетворены результатами платного лечения, то обращаются в частное МУ не за разовым решением своих проблем, а с желанием наблюдаться на постоянной основе.

В государственном секторе в исследуемый период наблюдалось неравномерное, но неуклонное уменьшение выполняемых оперативных вмешательств. Эта тенденция была обусловлена целым рядом факторов от появления альтернативных мини-инвазивных технологий в частных центрах до сокращения коечного фонда хирургии. При этом при анализе структуры вмешательств прослеживается положительный тренд, наблюдается значимое снижение по годам количества операций у пациентов с тяжелой венозной недостаточностью и тромбофлебитами. Считаем, что это итог интенсивной санации больных ВБНК и повышение флебологической культуры населения благодаря просветительской работе врачей.

ВЫВОДЫ

В целом 20-летний флебологический регистр крупного промышленного центра демонстрирует целый ряд позитивных сдвигов:

1. Реальное приближение специализированной помощи к населению, наращивание ее объемов, что привело к уменьшению числа пациентов с запущенными классами ХЗВ и тромбофлебитами.

2. Детальное освоение новейших мини-инвазивных методик, позволяющих лечиться вне стационара и сокращать сроки реабилитации.

3. Значимое расширение спектра медицинских услуг во флебологии, что реализовало пациент-ориентированный подход, улучшило качество помощи и повысило ее безопасность.

4. Реализация эстетических принципов, что позволило повышать качество жизни пациентов.

В целом регистр обозначил произошедшие перемены и расстановку приоритетов. Предъявление его руководителям страховых компаний и рассчитанные социально-экономические эффекты убедили их принять участие в финансировании мини-инвазивных термоабляционных технологий (в настоящее время это 20% таких вмешательств). Перспективной задачей является охват большинства пациентов с ВБНК, у которых есть показания к проведению мини-инвазивных процедур, системой ОМС.

Поступила / Received 26.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023
Принята в печать / Accepted 05.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184–267. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024.
2. Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Затевахин ИИ, Покровский АВ, Карпенко АА, Золотухин ИА и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;12(3):146–240. https://doi.org/10.17116/flebo20187031146.
Stoyko YuM, Kirienko AI, Zatevakhin II, Pokrovskiy AV, Karpenko AA, Zolotukhin IA et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya.* 2018;12(3):146–240. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo20187031146.
3. Lal BK, Almeida JI, Kabnick L, Wakefield TW, Pappas PJ, Raffetto JD et al. American Venous Registry – The First National Registry for the Treatment of Varicose Veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(1):105. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.10.020.
4. Илюхин ЕА, Демехова МЮ, Стойко ЮМ. Российский регистр методов лечения хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;12(3):96–100. https://doi.org/10.17116/flebo201812396.
Iliukhin EA, Demekhova MYu, Stoiko YuM. The Russian Registry of the Methods for the Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya.* 2018;12(3):96–100. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo201812396.
5. Crawford JM, Gasparis A, Almeida J, Osborne N. A review of United States endovenous ablation practice trends from the Medicare Data Utilization and Payment Database. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(4):471–479. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.01.66.
6. Кобринский БА, Подольная МА, Богорад АЕ, Розинова НН, Соколова ЛВ, Грязина ОВ, Мизерницкий ЮЛ. Регистр редких хронических заболеваний легких у детей. *Врач и информационные технологии*. 2015;(3):64–69. Режим доступа: https://www.vit-j.ru/upload/uf/d96/ntg9fxi9yh66h1pt17xns4t44gkyfoy5/vit_2015_03.pdf.
Kobrinsky BA, Podolnaya MA, Bogorad AE, Rozinova NN, Sokolova LV, Gryazina OV, Mizernitsky YuL. Register rare chronic lung diseases in children. *Medical Doctor and Information Technology*. 2015;(3):64–69. (In Russ.) Available at: https://www.vit-j.ru/upload/uf/d96/ntg9fxi9yh66h1pt17xns4t44gkyfoy5/vit_2015_03.pdf.
7. Ягудина РИ, Литвиненко ММ, Сороковиков ИВ. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармакоэкономика.* 2011;4(4):1–5. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/registry-patsientov-struktura-funktsii-vozmozhnosti-ispolzovaniya.
Yagudina RI, Litvinenko MM, Sorokovikov IV. Patient registers: structure, functions, possibilities of use. *Farmakoehkonomika.* 2011;4(4):1–5. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/registry-patsientov-struktura-funktsii-vozmozhnosti-ispolzovaniya.
8. Obi AT, Sutzko DC, Almeida JI, Kabnik L, Cronenwett JL, Osborne NH et al. First 10-month results of the Vascular Quality Initiative Varicose Vein Registry. *J Vasc Surg Venous Lymph Disord.* 2017;5(3):312–320. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.007.
9. Catarinella FS, Stavast I, Wittens CH. A European venous registry: pitfalls and opportunities. *Phlebology.* 2014;29(1):188–192. https://doi.org/10.1177/0268355514529695.
10. Иванов АВ. Регистры как основа для сбора данных и построения доказательств. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2021;1(1):10–15. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-3.
Ivanov AV. Registers as the basis for data collection and evidence building. *Real-World Data & Evidence*. 2021;1(1):10–15. (In Russ.) https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-3.
11. Шакиров АА. Некоторые особенности организации частной медицины в Российской Федерации и оказания частными организациями медицинских услуг. *Вестник Московского университета МВД России.* 2019;(7):83–89. Режим доступа: https://doi.org/10.24411/2073-0454-2019-10382.
Shakirov AA. Some features of the organization of private medicine in the Russian Federation and the provision of the medical services by private organizations. *Vestnik of Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of Russia.* 2019;(7):83–89. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/2073-0454-2019-10382.

12. Пешков АВ, Бурлева ЕП, Антонова АЕ, Кирилюк ММ. Медико-социальная характеристика пациентов, обратившихся для лечения хронических заболеваний вен в амбулаторный флебохирургический центр. *Непрерывное медицинское образование и наука.* 2023;18(1):64–73. Режим доступа: https://cmedas.elpub.ru/jour/article/view/12.
Peshkov AV, Burleva EP, Antonova AE, Kirilyuk MM. Medical and social characteristics of patients who applied for the treatment of chronic venous diseases in an outpatient phlebosurgical center. *Nepreryvnoe Medicinskoe Obrazovanie i Nauka.* 2023;18(1):64–73 (In Russ.) Available at: https://cmedas.elpub.ru/jour/article/view/12.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.П. Бурлева**
Концепция и дизайн исследования – **Е.П. Бурлева, А.В. Пешков, С.М. Беленцов**
Написание текста – **Е.П. Бурлева, А.Ю. Лещинская, А.А. Засорин**
Сбор и обработка материала – **А.В. Пешков, С.А. Тюрин, С.М. Беленцов, О.А. Виноградов, А.Ю. Лещинская, О.А. Лобут, А.А. Засорин**
Статистическая обработка – **С.А. Тюрин, О.А. Виноградов, А.Ю. Лещинская**
Редактирование – **Е.П. Бурлева, О.А. Лобут**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena P. Burleva**
Study concept and design – **Elena P. Burleva, Andrey V. Peshkov, Sergey M. Belentsov**
Text development – **Elena P. Burleva, Alla Yu. Leshchinskaya, Aleksander A. Zasorin**
Collection and processing of material – **Andrey V. Peshkov, Sergey A. Tyurin, Sergey M. Belentsov, Oleg A. Vinogradov, Alla Yu. Leshchinskaya, Olga A. Lobut, Aleksander A. Zasorin**
Statistical processing – **Sergey A. Tyurin, Oleg A. Vinogradov, Alla Yu. Leshchinskaya**
Editing – **Elena P. Burleva, Olga A. Lobut**

Информация об авторах:

Бурлева Елена Павловна, д.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии, сердечно-сосудистый хирург, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; https://orcid.org/0000-0003-1817-9937; e.p.burleva@gmail.com
Пешков Андрей Владимирович, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, главный врач, Медицинский центр «Олмед»; 620146, Россия, Екатеринбург, ул. Чкалова, д. 124; https://orcid.org/0000-0002-9246-0463; a.peshkov@mcolmed.ru
Тюрин Сергей Анатольевич, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, главный врач, Медицинский центр «Олмед»; 620146, Россия, Екатеринбург, ул. Чкалова, д. 124; https://orcid.org/0000-0001-5125-4295; tyrin_s.a@mail.ru
Беленцов Сергей Михайлович, д.м.н., профессор, сердечно-сосудистый хирург, Медицинский центр «Ангио Лайн»; 620063, Россия, Екатеринбург, ул. Большакова, д. 95; https://orcid.org/0000-0002-3742-8954; belentsov@list.ru
Виноградов Олег Алексеевич, к.м.н., хирург-флеболог, заведующий отделением, Центр флебологии; 620144, Россия, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 111; https://orcid.org/0000-0001-9555-6527; vinogradov@varikoz.ru
Лещинская Алла Юрьевна, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, доцент кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; заведующая отделением центра сосудистой хирургии, Городская клиническая больница №40; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189; https://orcid.org/0000-0002-5815-3486
Лобут Ольга Александровна, д.м.н., сердечно-сосудистый хирург, Медицинский центр «Парацельс»; 620142, Россия, Екатеринбург, ул. Большакова, д. 68;lobut67@mail.ru
Засорин Александр Александрович, д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, сердечно-сосудистой хирургии и реконструктивно-пластической хирургии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; хирург, сердечно-сосудистый хирург, онколог, колопроктолог, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 620107, Россия, Екатеринбург, ул. Гражданская, д. 9; https://orcid.org/0000-0002-9561-6064; zas.alexander2015@yandex.ru

Information about the authors:

Elena P. Burleva, Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the Department of Surgery, Endoscopy and Coloproctology, Cardiovascular Surgeon, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1817-9937; e.p.burleva@gmail.com
Andrey V. Peshkov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Chief Medical Officer, Medical Center “OLMED”; 124, Chkalov St., Ekaterinburg, 620146, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9246-0463; a.peshkov@mcolmed.ru
Sergey A. Tyurin, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Chief Medical Officer, Medical Center “OLMED”; 124, Chkalov St., Ekaterinburg, 620146, Russia; https://orcid.org/0000-0001-5125-4295; tyrin_s.a@mail.ru
Sergey M. Belentsov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiovascular Surgeon, Medical Center “Angio Lain”; 95, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620063, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3742-8954, belentsov@list.ru
Oleg A. Vinogradov, Cand. Sci. (Med.), Surgeon-Phlebologist, Head of the Department, Phlebology Center; 111, Sheinkman St., Ekaterinburg, 620144, Russia; https://orcid.org/0000-0001-9555-6527; vinogradov@varikoz.ru
Alla Yu. Leshchinskaya, Cand. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Cardiovascular Surgery, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Head of the Center of Vascular Surgery, City Clinical Hospital Hospital No. 40; 189, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia; https://orcid.org/0000-0002-5815-3486
Olga A. Lobut, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Medical Center “Paracels”; 68, Bolshakov St., Ekaterinburg, 620142, Russia; lobut67@mail.ru
Aleksander A. Zasorin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Surgical Diseases, Cardiovascular Surgery and Reconstructive Plastic Surgery, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Cardiovascular Surgeon, Oncologist, Coloproctologist; Clinical Hospital “RZD-Medicine”; 9, Grazhdanskaya St., Ekaterinburg, 620107, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9561-6064; zas.alexander2015@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-030

BY-NC-ND

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Эластофиброма: обзор литературы и клиническое наблюдение

Б.В. Болдин[1], В.Ю. Цукан[1]✉, valeriya_tskn@mail.ru, **И.М. Дизенгоф[2], А.А. Сергеев[2], С.И. Колесова[2], Д.А. Кобзарев[2]**

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

[2] Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27

Резюме

Эластофиброма – это редко встречающаяся медленно растущая доброкачественная опухоль мягких тканей, характеризующаяся типичным расположением в подлопаточной области. Она имеет мезенхимальное происхождение и состоит из пролиферирующей волокнистой и жировой ткани с эластическими и коллагеновыми волокнами в составе. Боль и дискомфорт в подлопаточной области, ограничение при движении – характерные жалобы для пациентов с эластофибромой, однако отсутствие клинических симптомов и непростая дифференциальная диагностика затрудняют выбор тактики лечения. Авторы приводят собственное клиническое наблюдение: пациентка, 70 лет, обратилась к хирургу в клинико-диагностический центр Центральной клинической больницы Святителя Алексия Митрополита Московского с жалобами на безболезненное опухолевидное подкожное образование в области нижнего угла правой лопатки. Отметила наличие данного образования 5 лет назад, в течение этого времени опухоль постепенно росла. При осмотре на спине по нижнему краю правой лопатки определяется объемное опухолевидное образование в форме шара размером 7,5 × 6,0 × 2,0 см, мягкоэластичной консистенции. При пальпации безболезненное, не спаянное с кожей. Кожа над образованием не изменена. Был установлен предварительный диагноз «липома спины». Диагноз «эластофиброма» был установлен после проведения ультразвукового исследования задней грудной стенки, мультиспиральной компьютерной томографии грудной клетки. Для дифференциальной диагностики пункционный биопсийный материал был отправлен на гистологическое исследование, результат которого подтвердил диагноз «эластофиброма». Наблюдательная тактика в данном случае является предпочтительной, так как эластофиброма не сопровождается болезненными ощущениями, ограничением подвижности, не приносит дискомфорта при движении. Таким образом, на данный момент методы визуализации позволяют установить точный диагноз, но для дифференциальной диагностики необходимо проведение гистологического исследования. Однако подтвержденный гистологически диагноз не всегда является показанием к оперативному вмешательству. В большинстве случаев при отсутствии клинических проявлений в лечении придерживаются наблюдательной тактики.

Ключевые слова: эластофиброма, доброкачественная опухоль мягких тканей, опухоль грудной стенки, липома спины, липосаркома, фиброма

Для цитирования: Болдин БВ, Цукан ВЮ, Дизенгоф ИМ, Сергеев АА, Колесова СИ, Кобзарев ДА. Эластофиброма: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):202–208. https://doi.org/10.21518/akh2023-030.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Elastofibroma: a literature review and clinical case

Boris V. Boldin[1], Valeriia Yu. Tsukan[1]✉, valeriya_tskn@mail.ru, **Igor M. Dizengof[2], Andrei A. Sergeev[2], Sofia I. Kolesova[2], Dmitrii A. Kobzarev[2]**

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

[2] Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchy of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Elastofibroma is a rare, slow growing, benign soft tissue tumor characterized by a typical location in the subscapularis. It has a mesenchymal origin and consists of proliferating fibrous and adipose tissue with elastic and collagen fibers in its composition. Pain and discomfort in the subscapular region, restriction on movement are typical complaints for patients with elastofibroma, however, the absence of clinical symptoms and difficult differential diagnosis make it difficult to choose treatment tactics. A 70-year-old patient applied to a surgeon at the Clinical Diagnostic Center of the Central Clinical Hospital of St Alexis with complaints of a painless tumor-like subcutaneous mass in the region of the lower angle of the right scapula. She noted the presence of this formation 5 years ago, during this time the tumor gradually grew. When viewed on the back along the lower edge of the right shoulder blade, a volumetric tumor-like formation in the form of a ball measuring 7.5 × 6.0 × 2.0 cm, soft-elastic consistency is determined. On palpation, painless, not soldered to the skin. The skin over the formation is not changed. A preliminary diagnosis was established lipoma of the back. The diagnosis of elastofibroma was established after ultrasound of the posterior chest wall, MSCT of the chest. For differential diagnosis, the puncture biopsy material was sent for histological examination, the result of which confirmed the diagnosis of elastofibroma. Observational tactics in this case is preferable, since elastofibroma is not accompanied by pain, limitation of mobility, and does not bring discomfort when moving. Thus, at the moment,

© Болдин БВ, Цукан ВЮ, Дизенгоф ИМ, Сергеев АА, Колесова СИ, Кобзарев ДА, 2023

imaging methods allow establishing an accurate diagnosis, but histological examination is necessary for differential diagnosis. However, a histologically confirmed diagnosis will not always be an indication for surgery. In most cases, in the absence of clinical manifestations, observational tactics are followed in the treatment.

Keywords: elastofibroma, benign soft tissue tumor, chest wall tumor, back lipoma, liposarcoma, fibroma

For citation: Boldin BV, Tsukan VYu, Dizengof IM, Sergeev AA, Kolesova SI, Kobzarev DA. Elastofibroma: a literature review and clinical case. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):202–208. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-030.

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

ВВЕДЕНИЕ

Эластофиброма – это редкая медленнорастущая доброкачественная опухоль мягких тканей, которая имеет мезенхимальное происхождение, характеризуется типичной локализацией в подлопаточной области, как правило, с одной стороны, состоит из пролиферирующей волокнистой и жировой ткани [1–4]. Опухоль мягких тканей с типичной для эластофибромы локализацией в подлопаточной области необходимо подвергнуть тщательной дифференциальной диагностике для исключения или подтверждения диагноза с целью определения показаний к хирургическому лечению либо наблюдательной тактике ведения.

По современным данным, эластофиброма чаще встречается у женщин в возрасте 65–70 лет [4–9]. В литературе описано, что уровень заболеваемости составляет лишь 1–2% от всех первичных опухолей грудной стенки [4, 10]. В 2013 г. было известно лишь о 400 случаях эластофибромы [11]. В настоящее время частота встречаемости постепенно повышается, что, возможно, связано с гипердиагностикой и наличием более чувствительных методов диагностики.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Эластофиброма была впервые диагностирована в 1958 г. [1]. Первое представление клинического случая было сделано O.H. Järvi et al. на XII Скандинавском конгрессе патоморфологов и патологоанатомов, но опубликовано данное наблюдение в 1961 г. [2], в 1982 г. в Японии было проведено клинико-патологическое исследование 170 случаев эластофибромы [5]. Было установлено, что эластофиброма имеет довольно типичную локализацию: располагается в мягких тканях в области угла лопатки в толще широчайшей мышцы спины, ромбовидной мышцы и передней зубчатой мышцы над ребрами [3–5, 12, 13]. Но также существуют иные варианты локализации эластофибромы: область локтевого отростка, область седалищного бугра, а также в грудной стенке [5, 14]. Взаимосвязь между возникновением эластофибромы и наследственностью была также впервые выявлена благодаря японскому исследованию [5]. O.H. Järvi et al. предложили концепцию, согласно которой эластофиброма является следствием дегенеративно-регенеративного процесса при движении лопатки относительно грудной фасции [1, 15, 16]. В ходе исследований было выяснено, что эластофиброма – это моноклональный неопластический процесс с геномной кариотипической нестабильностью, которая является важным звеном в структурной модификации, влияющей практически на все хромосомы [17, 18]. Однако M. Hisaoka и H. Hashimoto пришли к выводу, что на развитие эластофибромы влияет совокупность факторов: активация мезенхимальных $CD34^{+-}$ клеток и продолжительное механическое воздействие [19].

ДИАГНОСТИКА

Установлено, что только половина пациентов с эластофибромой отмечают ощущение дискомфорта, хруст в области лопатки, сочетающиеся с болезненностью при движении, – характерные клинические признаки [20, 21].

В постановке диагноза важную роль играют различные методы визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). При УЗИ эластофибромы отмечают чередование линейных участков, которые имеют различный эхосигнал и составляют слоистую структуру [22]. При КТ обнаруживают изоденсную структуру с гиподенсными полосками [20, 22]. МРТ является наиболее информативным методом для диагностики эластофибромы, которая визуализируется как гетерогенный мягкотканный компонент с хорошо прослеживающейся границей [23]. ПЭТ-КТ (позитронно-эмиссионная томография с КТ) проводят по поводу другой патологии, а эластофиброма является случайной находкой. При исследовании отмечается низкий или умеренный метаболизм F18-дезоксиглюкозы, но также описываются случаи и гиперметаболизма [24].

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Многие авторы считают, что морфологическое подтверждение диагноза нецелесообразно, если получено исчерпывающее радиологическое заключение [13, 25]. Однако при дифференциальной диагностике с липомой, липосаркомой, гемангиомой,

гематомой, фиброматозом, десмоидной опухолью и злокачественной гистиоцитомой морфологическое исследование необходимо [26, 27].

В 1969 г. эластофиброма была довольно подробно описана на основании не только гистологического, но и биохимического исследования. Химический анализ показал, что около 8% от общей сухой массы опухоли составляет эластин, а 75–80% – коллаген, при том что в нормальной подкожной соединительной ткани содержится 2% эластина [1].

Гистологический диагноз устанавливается при наличии эластоподобных волокон, часто фрагментированных в коллагеновый матрикс [28, 29]. По электронной микроскопии эозинофильный материал часто содержит зрелые эластические волокна [22, 26].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику в первую очередь необходимо проводить со злокачественными образованиями – подкожными метастазами и рабдомиосаркомой, для которых характерно накопление контраста, наличие в их структуре дополнительных включений, инвазия и деструкция прилежащих тканей [24, 30]. Эластофиброму необходимо дифференцировать с образованиями, состоящими преимущественно из жировой ткани: липомой, липосаркомой, гемангиомой [31], и с имеющими преимущественно фиброзный компонент: гиберномой, фибромой, нейрофибромой [24, 32, 33].

ЛЕЧЕНИЕ

При случайной диагностике эластофибромы или при ее бессимптомном течении необходимости в иссечении нет, поскольку за всю историю изучения данной опухоли случаи малигнизации не были описаны [1, 20, 34–36]. Только при наличии дискомфорта, боли, ограничении подвижности, хруста при движении рекомендуется хирургическое лечение, послеоперационным осложнением которого может быть гематома или серома [5, 12, 37–40]. Для профилактики подобных осложнений рекомендовано устанавливать дренаж, накладывать тугую повязку на область послеоперационной раны [41, 42]. В отдельных сообщениях упоминаются хорошие результаты и при лучевой терапии [12, 43, 44]. Описаны наблюдения авторов, которые свидетельствуют о возможности повторного возникновения эластофибромы после хирургического лечения [45].

Быстрое распознавание может ограничить ненужное обследование и ускорить лечение. Таким образом, хирурги должны быть осведомлены и насторожены в отношении редко встречающегося медленно растущего образования в подлопаточной области, так как в большинстве случаев эластофиброма клинически не проявляется, а значит, нет необходимости в хирургическом лечении. Для пациентов с бессимптомным течением эластофибромы возможно динамическое наблюдение с помощью лучевых методов, наиболее достоверным и чувствительным из которых является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

Далее приводим собственное клиническое наблюдение пациентки с эластофибромой.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка, 70 лет, с жалобами на безболезненное опухолевидное подкожное образование в области нижнего угла правой лопатки обратилась к хирургу в клинико-диагностический центр Центральной клинической больницы Святителя Алексия Митрополита Московского. Отмечала проявления заболевания на протяжении 5 лет, впервые обнаружила объемное образование справа на спине, которое прогрессировало и увеличивалось в размерах.

При осмотре на спине по нижнему краю правой лопатки определяется объемное образование в форме шара размером 7,5 × 6,0 × 2,0 см, мягкоэластичной консистенции (*рис. 1*). При пальпации безболезненное, не спаянное с кожей. Кожный покров над образованием не изменен. Предварительный диагноз – липома подлопаточной области.

При дообследовании проведено УЗИ (Philips Affiniti 70) подлопаточной области, по результатам которого определяется объемное образование с неоднородной эхоструктурой (*рис. 2*). По результатам МСКТ в подлопаточной области определяется изоденсная структура с гиподенсными полосками с плотность 45–55 HU (*рис. 3*). Таким образом данные, полученные в ходе обследования, свидетельствуют о наличии у пациентки эластофибромы.

Несмотря на то что при МСКТ были обнаружены характерные для эластофибромы признаки, было решено провести гистологическое исследование биопсийного материала для дифференциальной диагностики. Заключение патологоанатома подтвердило диагноз «эластофиброма спины», так как отправленный на гистологическое исследование биоптат представлен фиброзно-жировой тканью с коллагеновыми и эластическими волокнами, которые при окраске орсеином приобретают коричневый цвет (*рис. 4*). Таким образом, патологоанатомический диагноз подтвердил клинический диагноз.

Так как образование в подлопаточной области не приносило пациентке дискомфорта, не сопровождалось

Рисунок 1. Объемное опухолевидное образование по нижнему краю правой лопатки у пациентки 70 лет
Figure 1. A voluminous tumor-like formation along the lower edge of the right scapula in a patient of 70 years old

Рисунок 2. Ультразвуковое исследование пациентки 70 лет: поперечное сканирование задней грудной стенки
Figure 2. Ultrasound in a patient of 70 years old: transverse scan of the posterior chest wall.

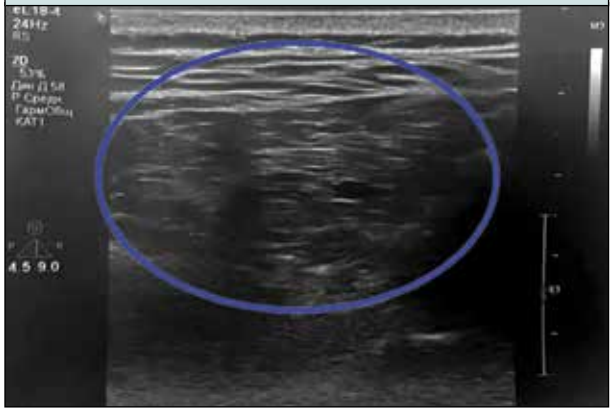


Рисунок 3. Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки пациентки 70 лет
Figure 3. Multislice computed tomography of the chest in a patient of 70 years old

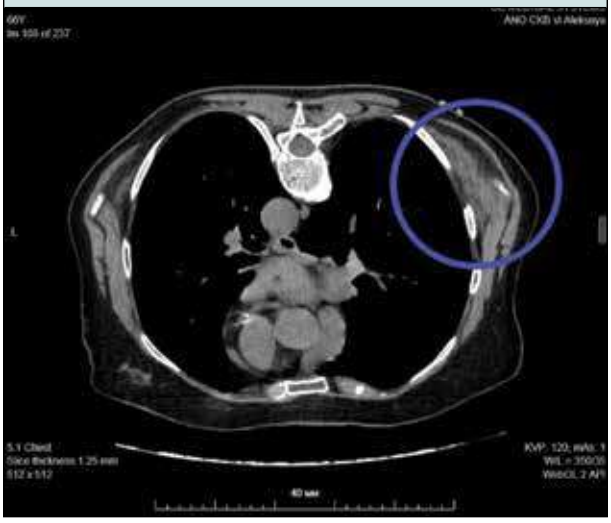
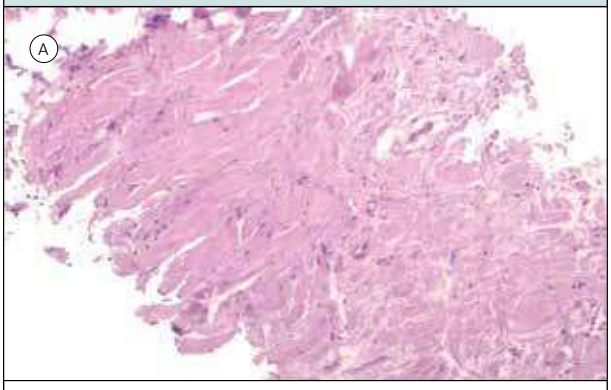
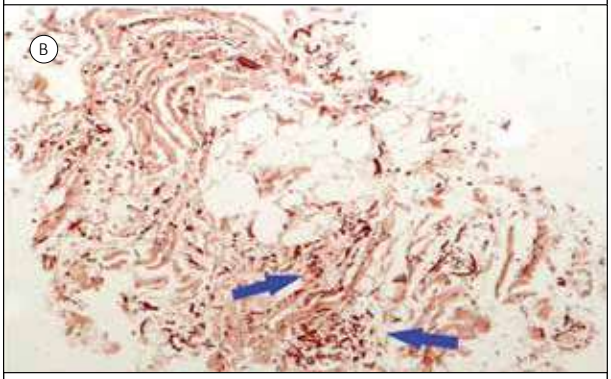


Рисунок 4. Микропрепарат эластофибромы спины пациентки 70 лет
Figure 4. Micropreparation of elastofibroma of the back in a patient of 70 years old



A – Окраска гематоксилин-эозином, увеличение ×20,0.



B – Окраска орсеином, увеличение ×20,0.
Стрелками отмечены эластические волокна,
которые при окраске орсеином приобретают коричневый цвет.

болезненными ощущениями, а по результатам исследований показаний к хирургическому лечению не выявлено, то было принято решение придерживаться наблюдательной тактики. Пациентке рекомендовано наблюдаться у хирурга и проводить УЗИ подлопаточной области каждые 6 мес. для наблюдения за прогрессированием либо регрессированием образования как в размерах, так и в клинических проявлениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение, а также клинические случаи, описанные в литературе, указывают на то, что эластофиброма является редкой опухолью мягких тканей грудной стенки, которая зачастую не проявляется клинически, а ее диагностика либо носит случайный характер, либо является затруднительной в связи с многообразием патологий, с которыми необходимо проводить дифференцировку. Методы визуализации на данный момент позволяют установить точный диагноз, однако для дифференциальной диагностики необходимо проведение гистологического исследования. Собственное клиническое наблюдение показывает, что наличие эластофибромы может не сопровождаться болевым синдромом и не доставлять дискомфорт пациенту, именно поэтому в данном случае целесообразно придерживаться наблюдательной тактики.

Поступила / Received 02.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 03.07.2023
Принята в печать / Accepted 05.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Järvi OH, Saxén AE, Hopsu-Havu VK, Wartiovaara JJ, Vaissalo VT. Elastofibroma – a degenerative pseudotumor. *Cancer.* 1969;23(1):42–63. https://doi.org/10.1002/1097-0142(196901)23:1%3C42::aid-cncr2820230105%3E3.0.co;2-#.
2. Kransdorf MJ, Meis JM, Montgomery E. Elastofibroma: MR and CT appearance with radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159(3):575–579. https://doi.org/10.2214/ajr.159.3.1503030.
3. Mangham DC. World Health Organisation classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86-B(3):466–466. https://doi.org/10.1302/0301-620X.86B3.0860466b.
4. Freixinet J, Rodríguez P, Hussein M, Sanromán B, Herrero J, Gil R. Elastofibroma of the thoracic wall. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):626–628. https://doi.org/10.1510/icvts.2007.174722.
5. Nagamine N, Nohara Y, Ito E. Elastofibroma in Okinawa. A clinicopathologic study of 170 cases. *Cancer.* 1982;50(9):1794–1805. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19821101)50:9<1794::aid-cncr2820500925>3.0.co;2-l.
6. Brandser EA, Goree JC, El-Khoury GY. Elastofibroma dorsi: prevalence in an elderly patient population as revealed by CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(4):977–980. https://doi.org/10.2214/ajr.171.4.9762978.
7. Järvi OH, Länsimies PH. Subclinical elastofibromas in the scapular region in an autopsy series. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1975;83(1):87–108. https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1975.tb01361.x.
8. Naylor MF, Nascimento AG, Sherrick AD, McLeod RA. Elastofibroma dorsi: radiologic findings in 12 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167(3):683–687. https://doi.org/10.2214/ajr.167.3.8751681.
9. Blumenkrantz Y, Bruno GL, González CJ, Namías M, Osorio AR, Parma P. Characterization of Elastofibroma Dorsi with (18) FDG PET/CT: a retrospective study. *Rev Esp Med Nucl.* 2011;30(6):342–345. https://doi.org/10.1016/j.remn.2011.01.006.
10. Tamimi Mariño I, Sesma Solis P, Pérez Lara A, Martinez Malo J, Vazquez ML, Tamimi F. Sensitivity and positive predictive value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of elastofibroma dorsi: review of fourteen cases. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22(1):57–63. https://doi.org/10.1016/j.jse.2012.02.005.
11. Braham E, Hergli I, Boudaya MS, Ismail O, Ayadi-Kaddour A, Kilani T, El Mezni F. Elastofibroma of scapula: a case report and literature review. *Ann Transl Med.* 2013;1(3):31. https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2013.05.01.
12. Daigeler A, Vogt PM, Busch K, Pennekamp W, Weyhe D, Lehnhardt M et al. Elastofibroma dorsi – differential diagnosis in chest wall tumours. *World J Surg Oncol.* 2007;5:15. https://doi.org/10.1186/1477-7819-5-15.
13. Pierce JC 3rd, Henderson R. Hypermetabolism of elastofibroma dorsi on PET-CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(1):35–37. https://doi.org/10.2214/ajr.183.1.1830035.
14. Kapff PD, Hocken DB, Simpson RH. Elastofibroma of the hand. *J Bone Joint Surg Br.* 1987;69(3):468–469. https://doi.org/10.1302/0301-620X.69B3.3584204.
15. Kastner M, Salai M, Fichman S, Heller S, Dudkiewicz I. Elastofibroma at the scapular region. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(3):170–172. Available at: https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/41/20585.pdf.
16. Parratt MT, Donaldson JR, Flanagan AM, Saifuddin A, Pollock RC, Skinner JA et al. Elastofibroma dorsi: management, outcome and review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(2):262–266. https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B2.22927.
17. Fibla J, Molins L, Marco V, Pérez J, Vidal G. Bilateral elastofibroma dorsi. *Joint Bone Spine.* 2007;74(2):194–196. https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.02.017.
18. Mortman KD, Hochheiser GM, Giblin EM, Manon-Matos Y, Frankel KM. Elastofibroma dorsi: clinicopathologic review of 6 cases. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(5):1894–1897. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.050.
19. Hisaoka M, Hashimoto H. Elastofibroma: clonal fibrous proliferation with predominant CD34-positive cells. *Virchows Arch.* 2006;448(2):195–199. https://doi.org/10.1007/s00428-005-0053-9.
20. Oueslati S, Douira-Khomsi W, Bouaziz MC, Zaouia K. Elastofibroma dorsi: A report on 6 cases. *Acta Orthop Belg.* 2006;72(2):237–342. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16768275/.
21. El Hammoumi M, Qtaibi A, Arsalane A, El Oueriachi F, Kabiri el H. Elastofibroma dorsi: clinicopathological analysis of 76 cases. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;47(2):111–116. https://doi.org/10.5090/kjtcs.2014.47.2.111.
22. Cavallasca JA, Sohn DI, Borgia AR, Maliandi Mdel R, Musuruana JL. Elastofibroma dorsi: review of 4 cases. *Reumatol Clin.* 2012;8(6):358–360. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.12.011.

23. Ochsner JE, Sewall SA, Brooks GN, Agni R. Best cases from the AFIP: Elastofibroma dorsi. *Radiographics.* 2006;26(6):1873–1876. https://doi.org/10.1148/rg.266055184.
24. Falidas E, Arvanitis D, Anyfantakis G, Pazidis A, Koukouli Z, Miltiadou D, Koronaiou A. Painful elastofibroma dorsi: a report of a case and a brief review of the literature. *Case Rep Orthop.* 2013:794247. https://doi.org/10.1155/2013/794247.
25. Kourda J, Ayadi-Kaddour A, Merai S, Hantous S, Miled KB, Mezni FE. Bilateral elastofibroma dorsi. A case report and review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2009;95(5):383–387. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2009.05.002.
26. Hocar O, Buffard V, Ortonne N, Bagot M. Élastofibrome dorsal bilatéral. *Ann Dermatol Venereol.* 2012;139(1):41–45. https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.395.
27. Oliva MS, Smimmo A, Vitiello R, Meschini C, Muratori F, Maccauro G, Ziranu A. Elastofibroma dorsi: What's new? *Orthop Rev (Pavia).* 2020;12(Suppl. 1):8708. https://doi.org/10.4081/or.2020.8708.
28. Madri JA, Dise CA, LiVolsi VA, Merino MJ, Bibro MC. Elastofibroma dorsi: an immunochemical study of collagen content. *Hum Pathol.* 1981;12(2):186–190. https://doi.org/10.1016/s0046-8177(81)80107-4.
29. Giebel GD, Bierhoff E, Vogel J. Elastofibroma and pre-elastofibroma – a biopsy and autopsy study. *Eur J Surg Oncol.* 1996;22(1):93–96. https://doi.org/10.1016/s0748-7983(96)91781-3.
30. Давыдов ММ, Мачаладзе ЗО. Саркомы торако-абдоминальной локализации (современная стратегия хирургического лечения). *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина.* 2015;26(1):3–14. Режим доступа: https://www.ronc.ru/upload/iblock/652/652042301a8480e98c75daea7b7b7e0d.pdf.
Davydov MM, Machaladze ZO. Sarcomas of thoraco-abdominal localization (modern strategy for surgical treatment). *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.* 2015;26(1):3–14. (In Russ.) Available at: https://www.ronc.ru/upload/iblock/652/652042301a8480e98c75daea7b7b7e0d.pdf.
31. Огнерубов НА, Антипова ТС. Эластофиброма лопатки: случай из практики. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки.* 2017;22(6-2):1461–1466. https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1461-1466.
Ognerubov NA, Antipova TS. Elastofibroma of shield bone: practical example. *Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences.* 2017;22(6-2):1461–1466. (In Russ.) https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1461-1466.
32. Jena A, Patnayak R, Mutheeswaraiah Y, Chowhan AK, Rukmangadha N, Reddy MK. Hibernoma – an unusual presentation. *J Clin Sci Res.* 2013;(2):105–107. https://doi.org/10.15380/2277-5706.JCSR.12.074.
33. Pujani M, Khan S, Jetley S, Raina PK. Intramuscular Hibernoma of the Scapular Region Misdiagnosed on Cytology as a Malignant Lesion: A Report of a Rare Case. *Iran J Pathol.* 2017;12(4):406–409. https://doi.org/10.30699/ijp.2017.28322.
34. Pilge H, Hesper T, Holzapfel BM, Prodinger PM, Straub M, Krauspe R. Elastofibroma: clinical results after resection of a rare tumor entity. *Orthop Rev (Pavia).* 2014;6(2):5329. https://doi.org/10.4081/or.2014.5329.
35. Винокуров АС, Юдин АЛ, Учеваткин АА, Юматова ЕА. Лучевая диагностика эластофибромы. *Медицинская визуализация.* 2016;(3):136–141. Режим доступа: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/290.
Vinokurov AS, Yudin AL, Uchevatkin AA, Yumatova EA. Radiologic Diagnosis of Elastofibroma Dorsi. *Medical Visualization.* 2016;(3):136–141. (In Russ.) Available at: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/290.
36. Iliass M, Ouhamou Y, Gridda M, El Absi M. Dorsal Elastofibroma: About Two Cases. *SAS J Surg.* 2023;9(1):37–39. https://doi.org/10.36347/sasjs.2023.v09i01.009.
37. Briccoli A, Casadei R, Di Renzo M, Favale L, Bacchini P, Bertoni F. Elastofibroma dorsi. *Surg Today.* 2000;30(2):147–152. https://doi.org/10.1007/PL00010063.
38. Schafmayer C, Kahlke V, Leuschner I, Pai M, Tepel J. Elastofibroma dorsi as differential diagnosis in tumors of the thoracic wall. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1501–1504. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.10.049.
39. Nishio J, Nakayama S, Nabeshima K, Yamamoto T. Current Update on the Diagnosis, Management and Pathogenesis of Elastofibroma Dorsi. *Anticancer Res.* 2021;41(5):2211–2215. https://doi.org/10.21873/anticanres.14997.
40. Sahin M, Gul VO. Is it necessary to always resect elastofibroma dorsi? *ANZ J Surg.* 2021;91(3):304–309. https://doi.org/10.1111/ans.16449.
41. Nagano S, Yokouchi M, Setoyama T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I et al. Elastofibroma dorsi: Surgical indications and complications of a rare soft tissue tumor. *Mol Clin Oncol.* 2014;2(3):421–424. https://doi.org/10.3892/mco.2014.257.
42. Bartocci M, Dell, Atti C, Meacci E, Congedo MT, Magarelli N, Bonomo L, Leone A. Clinical features, imaging findings, treatment aspects of elastofibroma dorsi and long-term outcomes after surgical resection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(9):2061–2068. Available at: https://www.europeanreview.org/article/12681.
43. Prete PE, Henbest M, Michalski JP, Porter RW. Intraspinal elastofibroma. A case report. *Spine (Phila Pa 1976).* 1983;8(7):800–802. https://doi.org/10.1097/00007632-198310000-00019.
44. Deutsch GP. Elastofibroma dorsalis treated by radiotherapy. *Br J Radiol.* 1974;47(561):621–623. https://doi.org/10.1259/0007-1285-47-561-621.
45. Karakurt O, Kaplan T, Gunal N, Gulbahar G, Kocer B, Han S et al. Elastofibroma dorsi management and outcomes: review of 16 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(2):197–201. https://doi.org/10.1093/icvts/ivt442.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Б.В. Болдин, И.М. Дизенгоф, В.Ю. Цукан**
Концепция и дизайн исследования – **Б.В. Болдин, В.Ю. Цукан, А.А. Сергеев, С.И. Колесова, Д.А. Кобзарев**
Написание текста – **В.Ю. Цукан**
Сбор и обработка материала – **И.М. Дизенгоф, А.А. Сергеев, С.И. Колесова, Д.А. Кобзарев, В.Ю. Цукан**
Обзор литературы – **В.Ю. Цукан**
Перевод на английский язык – **В.Ю. Цукан**
Анализ материала – **В.Ю. Цукан, С.И. Колесова, Д.А. Кобзарев**
Редактирование – **Б.В. Болдин, И.М. Дизенгоф, А.А. Сергеев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Б.В. Болдин, И.М. Дизенгоф**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Boris V. Boldin, Igor M. Dizengof, Valeriia Yu. Tsukan**
Study concept and design – **Boris V. Boldin, Valeriia Yu. Tsukan, Andrei A. Sergeev, Sofia I. Kolesova, Dmitrii A. Kobzarev**
Text development – **Valeriia Yu. Tsukan**
Collection and processing of material – **Igor M. Dizengof, Andrei A. Sergeev, Sofia I. Kolesova, Dmitrii A. Kobzarev, Valeriia Yu. Tsukan**

Literature review – **Valeriia Yu. Tsukan**
Translation into English – **Valeriia Yu. Tsukan**
Material analysis – **Valeriia Yu. Tsukan, Sofia I. Kolesova, Dmitrii A. Kobzarev**
Editing – **Boris V. Boldin, Igor M. Dizengof, Andrei A. Sergeev**
Approval of the final version of the article – **Boris V. Boldin, Igor M. Dizengof**

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the data.

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
Цукан Валерия Юрьевна, студентка международного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-4265-577X; valeriya_tskn@mail.ru
Дизенгоф Игорь Михайлович, к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заместитель главного врача по хирургии, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; https://orcid.org/0000-0003-4298-950X; idizengof@yandex.ru
Сергеев Андрей Анатольевич, к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий хирургическим отделением, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; doc-serg-@inbox.ru
Колесова Софья Игоревна, врач-хирург, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; https://orcid.org/0009-0005-5124-7913; sofy.smith007@gmail.com
Кобзарев Дмитрий Алексеевич, заведующий отделением рентгенодиагностики с МРТ-кабинетом, врач-рентгенолог, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; Sem0102@yandex.ru

Information about the authors:

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; https://orcid.org/0000-0003-4488-9123; facultysurgery@gmail.com
Valeriia Yu. Tsukan, Student of the International Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4265-577X; valeriya_tskn@mail.ru
Igor M. Dizengof, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Deputy Chief Physician for Surgery, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4298-950X; idizengof@yandex.ru
Andrei A. Sergeev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Surgical Department, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; doc-serg-@inbox.ru
Sofia I. Kolesova, Surgeon, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; https://orcid.org/0009-0005-5124-7913; sofy.smith007@gmail.com
Dmitrii A. Kobzarev, Head of the Department of X-Ray Diagnostics with an MRI Room, Radiologist, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; Sem0102@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-025

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Тест тромбодинамики – новая возможность хирурга поликлиники контролировать послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения

А.А. Бабицкий[1]✉, semya-77@mail.ru, **А.Н. Ткаченко**[2], **В.В. Давыденко**[3], **Н.Н. Лебедев**[4], **А.Н. Шихметов**[4], **М.Ю. Король**[1]

[1] Филиал Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» Поликлиника №3; 196143, Россия, Санкт-Петербург, площадь Победы, д. 2

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

[3] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

[4] Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром»; 117420, Россия, Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4

Резюме

Введение. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения – частая и сложно контролируемая проблема для хирурга поликлиники.

Цель. Изучить и оценить возможности использования теста тромбодинамики для контроля послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений.

Материалы и методы. У 120 пациентов с распространенной хирургической патологией (хронический калькулезный холецистит, наружные грыжи живота и варикозная болезнь нижних конечностей), перенесших плановое оперативное лечение, стратифицированных на группы риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений: низкий, умеренный и высокий, на 2–3, 7–9, 14–16, 30-е сутки послеоперационного периода проведено исследование D-димера, теста тромбодинамики параллельно с УЗИ вен нижних конечностей.

Результаты. Выявлено, что гиперкоагуляция по данным теста тромбодинамики имелась у 34,2% пациентов уже при первом исследовании, повышение D-димера отмечено у 28,3% пациентов в поздние сроки наблюдения, венозные тромбозы выявлены на УЗИ у 15% исследуемых по 6 чел. из каждой группы риска на 2–15-е сутки после операции, носили в 83,3% случаев бессимптомный характер, локализовались преимущественно в глубоких венах голени и всегда сочетались с гиперкоагуляцией по данным теста тромбодинамики и повышенным уровнем D-димера. Отмечено, что гиперкоагуляция на фоне применения стандартных доз антикоагулянтов в 61% случаев принимает положительную динамику, а в 39% остается без изменений.

Обсуждение. Гиперкоагуляция, регистрируемая тестом тромбодинамики в первые дни после операции, указывает на недостаточную эффективность стандартной тромбопрофилактики в периоперационном периоде. Повышение D-димера не может использоваться в качестве прогноза предтромботического состояния.

Заключение. Гиперкоагуляция как предшественник венозного тромбоза хорошо выявляется тестом тромбодинамики, ее динамика отражает индивидуальную эффективность применения антикоагулянтов, что обосновывает возможность использования этого показателя хирургом поликлиники при контроле послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения, тест тромбодинамики, амбулаторно-поликлиническая хирургия, гиперкоагуляция, фармакотромбопрофилактика

Для цитирования: Бабицкий АА, Ткаченко АН, Давыденко ВВ, Лебедев НН, Шихметов АН, Король МЮ. Тест тромбодинамики – новая возможность хирурга поликлиники контролировать послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):209–216. https://doi.org/10.21518/akh2023-025.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The thrombodynamics test as a new opportunity for a polyclinic surgeon to monitor postoperative venous thromboembolic complications

Aleksandr A. Babitskiy[1]✉, semya-77@mail.ru, **Aleksandr N. Tkachenko**[2], **Vladimir V. Davydenko**[3], **Nikolai N. Lebedev**[4], **Alexandr N. Shikhmetov**[4], **Maria Yu. Korol**[1]

[1] Branch of the Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC Polyclinic No. 3; 2, Pobeda Square, St Petersburg, 196143, Russia

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia

[3] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

[4] Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC; 16/4, Nametkin St., Moscow, 117420, Russia

© Бабицкий АА, Ткаченко АН, Давыденко ВВ, Лебедев НН, Шихметов АН, Король МЮ, 2023

Abstract

Introduction. Postoperative venous thromboembolic complications – a frequent and difficult to control problem for a polyclinic surgeon.
Aim. To study and evaluate the possibilities of using the thrombodynamics test for the control of postoperative venous thromboembolic complications.
Materials and methods. In 120 patients with common surgical pathology (chronic calculous cholecystitis, external abdominal hernias and varicose veins of the lower extremities), who underwent planned surgical treatment, stratified into risk groups of postoperative venous thromboembolic complications: low, moderate and high, in the postoperative period for 2–3, 7–9, 14–16, 30 days, a study of D-dimer, thrombodynamics test was conducted in parallel with ultrasound examination of the veins of the lower extremities.
Results. It was revealed that hypercoagulation according to the thrombodynamics test was present in 34.2% of patients already at the first study, an increase in D-dimer was noted in 28.3% of patients at late follow-up, venous thrombosis was detected on ultrasound in 15% of the studied 6 people from each risk group within 2–15 days after surgery, carried in 83.3% The cases were asymptomatic, localized mainly in the deep veins of the lower leg and were always combined with hypercoagulation according to the thrombodynamics test and an increased level of D-dimer. It was noted that hypercoagulation against the background of the use of standard doses of anticoagulants in 61% of cases takes a positive trend, and in 39% remains unchanged.
Discussion. Hypercoagulation recorded by the thrombodynamics test in the first days after surgery indicates insufficient effectiveness of standard thromboprophylaxis in the perioperative period. An increase in the D-dimer cannot be used as a prognosis of a prethrombotic state.
Conclusions. Hypercoagulation as a precursor of venous thrombosis is well detected by the thrombodynamics test, its dynamics reflects the individual effectiveness of the use of anticoagulants, which justifies the possibility of using this indicator by a polyclinic surgeon in the control of postoperative venous thromboembolic complications.

Keywords: postoperative venous thromboembolic complications, thrombodynamics test, outpatient surgery, hypercoagulation, pharmacothromboprophylaxis

For citation: Babitskiy AA, Tkachenko AN, Davydenko VV, Lebedev NN, Shikhmetov AN, Korol MYu. The thrombodynamics test as a new opportunity for a polyclinic surgeon to monitor postoperative venous thromboembolic complications. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):209–216. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-025.

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

ВВЕДЕНИЕ

Среди осложнений, ассоциированных с хирургическим вмешательством и развивающихся в раннем послеоперационном периоде, особое место занимают венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – тромбоз поверхностных и глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии в связи с угрозой внезапной смерти пациента или развитием посттромботической болезни даже у лиц молодого возраста [1–7]. По данным различных авторов, ВТЭО после плановых оперативных вмешательств наблюдаются в 5–30% случаев, а после экстренных хирургических операций – еще чаще [1, 2, 8–12]. ВТЭО обычно развиваются на 1–2-й неделе после операций [8, 13]. Тромбы изначально зарождаются преимущественно в венах голени, в большинстве случаев протекают скрытно и могут быть выявлены лишь при целенаправленном ультразвуковом исследовании (УЗИ) вен нижних конечностей и таза [14].

В связи с указанными обстоятельствами в Российской Федерации, как и во многих странах мира, разработана и принята к применению система профилактики послеоперационных ВТЭО. Эта система включает этап предоперационного прогнозирования риска послеоперационных ВТЭО: проводится индивидуальный расчет в баллах для каждого пациента по критериям шкалы Caprini (2013) [2, 15] с последующей стратификацией риска, согласно рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians – ACCP) от 2012 г., на низкий – 0–2 балла, умеренный – 3–4 балла и высокий – 5 баллов и более. Кроме того, в РФ при стратификации дополнительно учитываются критерии национальных рекомендаций[1]. В соответствии с рассчитанным предоперационным риском пациентам для предупреждения послеоперационных ВТЭО проводят различную по объему профилактику: в группах низкого риска используют только раннюю активизацию пациента и компрессионную терапию, а в группах умеренного и высокого риска дополнительно проводят фармакотромбопрофилактику антикоагулянтами в среднем на протяжении 7–10 дней [2, 15, 16].

Для диагностики ВТЭО используют лабораторный показатель D-димер, который повышается при этом осложнении, а непосредственную визуализацию венозных тромбов проводят путем УЗИ вен нижних конечностей и таза как зон наиболее частого зарождения тромбоза и мультиспиральной компьютерной (МСКТ) ангиопульмонографии при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии. Вместе с тем повышение D-димера часто неспецифично, к тому же оно отражает фазу уже состоявшегося тромбоза, подвергающегося фибринолизу, поэтому по сути этот показатель информативен в диагностике, но для прогноза возникновения ВТЭО не пригоден.

[1] ГОСТ Р 56377-2015. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактика тромбоэмболических синдромов. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200119183.

Современной тенденцией в хирургии является использование малоинвазивных вмешательств, сокращение сроков госпитального послеоперационного периода и скорейшее направление пациентов на амбулаторное долечивание [13, 16]. Таким образом, хирург поликлиники наблюдает пациента в наиболее вероятный и опасный по срокам возникновения послеоперационных ВТЭО период. К этому моменту проведение стандартной фармакопрофилактики начинает завершаться. Перед хирургом встает вопрос об инструментах контроля за возникновением ВТЭО, учитывая указанное часто бессимптомное течение процесса. Динамическое использование УЗИ в современной рутинной поликлинической практике невозможно. Удобнее использовать исследование лабораторных показателей свертывания крови, однако, как указано выше, такой стандартный для практики показатель, как уровень D-димера, не может помочь выявить предтромботическое состояние. Перспективным в решении этой задачи может быть использование в динамике нового лабораторного показателя – теста тромбодинамики, который хорошо зарекомендовал себя в выявлении главного и необходимого фактора развития венозного тромбоза – гиперкоагуляции, что было убедительно продемонстрировано при различной патологии [17, 18].

Цель работы – изучить и оценить возможность использования теста тромбодинамики для контроля послеоперационных ВТЭО в условиях поликлиники.

Перед проведением исследования получено письменное добровольное информированное согласие пациентов. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Отраслевого клинико-диагностического центра (ОКДЦ) ПАО «Газпром» (Москва).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 120 пациентов из числа прикрепленных к ОКДЦ ПАО «Газпром», которым в 2021–2022 гг. в различных медицинских учреждениях Москвы и Санкт-Петербурга проводилось плановое хирургическое лечение по поводу хронического калькулезного холецистита – 53 чел., неосложненных вправимых наружных грыж брюшной стенки – 52 чел. и неосложненной варикозной болезни нижних конечностей – 15 чел. Среди них было 56 мужчин и 64 женщины. Возраст обследованных – от 25 до 79 лет (средний возраст 61,4 ± 10,8 года). Распределение пациентов по виду планового оперативного вмешательства было следующим: лапароскопическая холецистэктомия – 53 чел., лапароскопическое устранение паховой грыжи с ненатяжной герниопластикой – 35 чел., устранение пупочной грыжи с герниопластикой местными тканями – 17 чел., эндовенозная радиочастотная коагуляция некомпетентных участков ствола большой или малой подкожных вен в сочетании с минифлебэктомией – 15 чел.; 32 операции было выполнено под местной анестезией, 88 – под общей. Продолжительность операций составила от 30 до 130 (69 ± 18) мин. Время пребывания пациентов в стационаре – от 1 до 3 (1,5 ± 0,7) суток.

Все прооперированные пациенты спустя 1–3 суток после выполнения операции наблюдались в поликлиниках ОКДЦ ПАО «Газпром».

Критерии включения (наряду с указанными заболеваниями и характером планового хирургического лечения):

- возраст от 18 лет;
- отсутствие перед операцией выявленных онкологических, гематологических заболеваний;
- отсутствие в раннем послеоперационном периоде (до 30 суток после операции) инфекционно-нагноительных осложнений;
- отсутствие в анамнезе перед операцией венозных тромбозов;
- отсутствие перед операцией противопоказаний к плановому оперативному вмешательству по данным стандартного обследования;
- отсутствие перед операцией приема на постоянной основе антитромбоцитарных или антикоагулянтных препаратов;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- возраст младше 18 лет;
- иной характер патологии и планового оперативного вмешательства;
- наличие перед операцией установленных онкологических, гематологических заболеваний;
- венозные тромбоэмболии в анамнезе;
- необходимость постоянной терапии антитромбоцитарными или антикоагулянтными препаратами;
- наличие противопоказаний к плановому оперативному вмешательству по данным стандартного предоперационного обследования;
- отказ в даче письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- кровопотеря во время оперативного вмешательства или в раннем послеоперационном периоде объемом более 500 мл;

Таблица. Характеристика групп расчетного риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений
Table. Characteristics of postoperative VTE event estimated risk groups

Показатель		Группа низкого риска	Группа умеренного риска	Группа высокого риска
Пол	Мужчины	16	18	22
	Женщины	24	22	18
Возраст, лет		25–59 (44,8 ± 7,9)	61–72 (64,9 ± 0,7)	72–79 (74,40 ± 0,57)
Шкала Caprini, средний балл		1,6 ± 0,4	3,5 ± 0,2	5,40 ± 0,52
Время оперативного вмешательства, мин		35–45 (37 ± 4)	48–125 (72 ± 46)	80–130 (93 ± 26)

- нфекционно-нагноительные осложнения в послеоперационном периоде (до 30 суток после операции);
- отказ от участия в исследовании на этапах послеоперационного периода;
- невозможность по каким-либо причинам наблюдаться в течение 30 суток после операции.

Распределение пациентов на исследовательские группы

В соответствии с целью исследования пациенты набирались до полного заполнения состава трех исследовательских групп по 40 чел. в каждой в зависимости от стандартного рассчитанного перед операцией риска послеоперационных ВТЭО: группы низкого, умеренного и высокого риска (*таблица*).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась профилактика послеоперационных ВТЭО строго в соответствии с указанным национальным стандартом и клиническими рекомендациями[2] [2].

В группе с расчетным низким риском послеоперационных ВТЭО пациенты во время операции использовали госпитальный компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 18–23 мм рт. ст. на уровне лодыжки. После операции пациенты активизировались, вертикализировались, начинали ходьбу по палате через 1–12 (5 ± 2,4) ч. В дневное время пациенты продолжали использовать указанную компрессионную терапию до полной активизации после операции либо у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей – в течение 30 суток после операции.

В группах с расчетным умеренным и высоким риском послеоперационных ВТЭО пациенты, не имеющие хронических заболеваний вен, во время операции использовали госпитальный компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 18–23 мм рт. ст. на уровне лодыжки, имеющие варикозную болезнь нижних конечностей использовали компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 23–32 мм рт. ст. на уровне лодыжки. После операции пациенты активизировались, вертикализировались, начинали ходьбу по палате через 1–12 (6 ± 3,2) ч. В дневное время пациенты продолжали использовать компрессионную терапию: лица без признаков хронических заболеваний вен – в сроки не менее 7 суток после операции, оперированные по поводу варикозной болезни использовали компрессионный трикотаж не менее 30 суток. Фармакопрофилактику ВТЭО в предоперационном периоде проводили с использованием низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах (надропарин 0,3 мл подкожно за 2–4 ч до операции или эноксапарин 20 мг подкожно за 2 ч до операции). Фармакопрофилактику ВТЭО в послеоперационном периоде проводили с использованием как низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах (надропарин 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки или эноксапарин 20 мг подкожно 1 раз в сутки), так и фондапринукса натрия в профилактических дозах (2,5 мг подкожно 1 раз в сутки) в течение 7 дней.

Всем пациентам с момента выявления по данным УЗИ венозных тромбозов начинали стандартное лечение прямыми антикоагулянтами.

Лабораторное исследование D-димера и теста тромбодинамики

Определение D-димера осуществлялось иммунотурбидиметрическим методом. Референтные значения находились в диапазоне 0–0,5 мкг/мл. Исследование теста тромбодинамики выполняли в соответствии с рекомендациями разработчика [18] при помощи сертифицированной и разрешенной к применению на территории Российской Федерации лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» (Россия). Материалом для исследования являлся нативный образец, свободный от тромбоцитов плазмы крови, в объеме ~ 120 мкл, полученный методом периферической венепункции. Образец забирался

[2] ГОСТ Р 56377-2015. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактика тромбоэмболических синдромов. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200119183.

в пластиковую коагулогическую пробирку, двукратно последовательно центрифугировался с отбором надосадка. Первое центрифугирование – в течение 15 мин на 1600 g, повторное – 5 мин на 10 000 g. Подготовленные образцы плазмы крови помещались в каналы специальной измерительной кюветы, куда вводилась специальная вставка-активатор, на торцах которой нанесено покрытие, содержащее липиды и тканевой фактор. В результате контакта плазмы с тканевым фактором запускался процесс свертывания с ростом фибринового сгустка. Процесс возникновения и роста фибринового сгустка регистрировался прибором в режиме последовательной фотосъемки цифровой камерой при помощи метода темного поля. Стандартное время исследования – 30 мин. Полученная серия фотоизображений показывала, как меняются размеры, форма и плотность фибринового сгустка во времени.

Кроме роста основного сгустка, также регистрировалась динамика спонтанного свертывания в плазме крови, что косвенно указывает на наличие в образце плазмы собственных проантикоагулянтных компонентов (активных факторов свертывания, следов тканевого фактора).

Интерпретация результатов теста тромбодинамики осуществлялась при помощи специальных таблиц, указывающих на связь параметров теста с состоянием системы гемостаза. В соответствии с этим выделяли состояние гиперкоагуляции, нормокоагуляции и гипокоагуляции [18].

Исследование D-димера и теста тромбодинамики осуществляли у всех пациентов параллельно с исследованием УЗИ вен нижних конечностей и таза в послеоперационном периоде на 2–3, 7–9, 14–16, 30-е сутки.

Инструментальная диагностика

Для визуализации венозного тромбоза в поликлинике выполнялось УЗИ всем пациентам в послеоперационном периоде на 2–3, 7–9, 14–16, 30-е сутки сертифицированными специалистами в горизонтальном положении пациента на аппарате Philips EPIQ Elite премиум-класса (Нидерланды) с использованием линейного ультразвукового датчика Philips L12-5 (5–12 мГц) для осмотра вен нижних конечностей и таза. Использовали все три режима УЗИ (триплексное сканирование), оценивали наличие тромбов, их локализацию, протяженность, проксимальную и дистальную границу распространения, размеры, степень стенозирования или окклюзию, флотацию.

МСКТ-ангиопульмонография для визуализации тромбов в артериальном русле легких выполнялась во всех случаях при выявлении тромбоза глубоких вен по данным УЗИ на спиральном компьютерном томографе Aquilion ONE Toshiba (Япония) пациентам с использованием автоматического инжектора и болюсного введения контрастного вещества с методикой тест-болюса.

Методы статистического анализа полученных данных

Статистическую обработку полученных данных проводили в программном пакете IBM SPSS Statistic 21.0 и программной среде R. Все абсолютные величины приведены в виде средних значений со стандартным отклонением ($M \pm m$). Достоверность различий определяли с помощью непараметрического критерия Уилкоксона – Манна – Уитни. Корреляцию оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона и тетрахорического коэффициента корреляции. Во всех случаях проверки статистических гипотез различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде гиперкоагуляция по данным теста тромбодинамики зарегистрирована у 41 (34,2%) пациента: у 13 – из группы низкого риска, у 14 – из группы умеренного риска, у 14 – из группы высокого риска.

Все случаи гиперкоагуляции выявлены уже при первом исследовании – на 2–3-и сутки после операции. Среди этих пациентов в послеоперационном периоде в 25 (61%) случаях гиперкоагуляция на фоне проводимых мер профилактики или приема лечебных доз антикоагулянтов у пациентов с выявленными венозными тромбозами имела тенденцию к снижению или переходила в нормокоагуляцию. Однако в 16 (39%) случаях, в том числе у 2 пациентов с выявленными венозными тромбозами, даже на фоне лечебных доз антикоагулянтов тенденции к снижению гиперкоагуляции не отмечалось.

Уровень D-димера оказался повышенным у 34 (28,3%) пациентов. Синхронное повышение D-димера и выявленной гиперкоагуляции выявлено в 21 случае. Необходимо отметить, что в сроки до 2–3 суток после операции D-димер был повышен лишь у 1, на 7–9-е сутки – у 10, на 14–16-е – у 16 и на 30-е сутки – у 34 пациентов.

В послеоперационном периоде венозный тромбоз по данным УЗИ зарегистрирован у 18 (15%) пациентов: по 6 пациентов из каждой группы расчетного риска ВТЭО. Венозный тромбоз имел место после 53 лапароскопических холецистэктомий в 10 (18,9%) случаях; после 35 лапароскопических герниопластик при паховых грыжах – в 5 (14,3%); после 17 герниопластик местными тканями при пупочных грыжах – в 1 (5,9%); после 15 операций эндовенозной радиочастотной облитерации некомпетентных участков ствола большой

или малой подкожных вен в сочетании с минифлебэктомией при неосложненной варикозной болезни нижних конечностей – в 2 (13,3%).

Сроки визуализации венозных тромбов были следующие: на 2–3-и сутки – 10 случаев, на 7–9-е сутки – 5 случаев, на 14–16-е сутки – 3 случая. По локализации тромбы находились в венозных синусах икроножных мышц у 10 пациентов, в общей бедренной вене при тромбозе бедренно-подколенного сегмента – у 2, у 5 – в просвете задних большеберцовых вен, у 1 пациента выявлен тромбоз латеральной подкожной вены руки со стороны длительного нахождения венозного катетера. По характеру тромбы были: полностью окклюзирующие просвет вены – в 7 случаях, фиксированные пристеночные без полной окклюзии просвета – в 10, флотирующий тромб – в 1. Типичные клинические проявления венозного тромбоза имели место лишь у 3 (16,7%) пациентов, в остальных 15 (83,3%) случаях процесс протекал бессимптомно и был выявлен благодаря целенаправленному УЗИ вен. Важно отметить, что все без исключения случаи выявленного на УЗИ венозного тромбоза сочетались с гиперкоагуляцией, фиксированной тестом тромбодинамики, и повышением уровня D-димера. Статистический анализ показал высокую чувствительность и специфичность теста тромбодинамики в выявлении гиперкоагуляции и корреляции этого показателя и D-димера с выявленными при УЗИ венозными тромбозами. Во всех 18 случаях выявленного на УЗИ ВТЭО по данным МСКТ-ангиопульмонографии тромбов в сосудистом русле легких не было обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании все (41) выявленные случаи гиперкоагуляции по данным теста тромбодинамики регистрировались уже на 2–3-и сутки после операции, указывая на широкую распространенность предтромботической готовности пациентов после плановых хирургических вмешательств, несмотря на проводимую стандартную тромбопрофилактику, что указывает на ее недостаточную эффективность и подтверждает роль хирургической операции как триггера венозного тромбоза. Количество случаев гиперкоагуляции было примерно одинаковым в группах различного расчетного риска ВТЭО, что подтверждает несовершенство существующей системы предоперационного прогнозирования этих осложнений. Важно отметить, что повышение D-димера происходило не одновременно с тестом гиперкоагуляции, а в более поздние сроки, что указывает на невозможность использовать его при прогнозе предтромботического состояния и контроле за ним. Выявленные по данным УЗИ в сроки 2–16 дней после операции у 15% пациентов венозные тромбозы, локализующиеся преимущественно в глубоких венах голени и протекающие в 83,3% случаев бессимптомно, хорошо коррелировали с гиперкоагуляцией и повышением D-димера, что согласуется с данными литературы [14]. В данном исследовании большее количество случаев ВТЭО (15 из 18) развилось после лапароскопических операций, что может объясняться тем, что при данной технологии карбоксиперитонеум повышает в процессе операции давление в поддиафрагмальном сегменте нижней полой вены, что резко затрудняет венозный отток из нижних конечностей, способствуя тромбообразованию в глубоких венах голени.

У большинства пациентов с выявленными венозными тромбозами после назначения лечебных доз антикоагулянтов по данным теста тромбодинамики была отмечена положительная динамика – уменьшение гиперкоагуляции вплоть до перехода к нормокоагуляции к 30-м суткам, что указывало на эффективность лечения. Вместе с тем в 16 случаях, в том числе у 2 пациентов после назначения лечебных доз антикоагулянтов, гиперкоагуляция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения и не имела тенденции к снижению. Это подтверждает представление, что у части пациентов стандартные дозы антикоагулянтной терапии недостаточно эффективны, а тест тромбодинамики может сигнализировать об этом.

Таким образом, тест тромбодинамики, выполненный в динамике в послеоперационном периоде после плановых хирургических вмешательств, позволял хирургу поликлиники не только выявлять пациентов, у которых развивалось предтромботическое состояние, помогать в диагностике венозных тромбозов, но и контролировать индивидуальную эффективность фармакотромбопрофилактики и лечения ВТЭО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди пациентов, перенесших плановые оперативные вмешательства по поводу распространенной хирургической патологии (хронического калькулезного холецистита, наружных грыж живота и варикозной болезни нижних конечностей), в период послеоперационного наблюдения в поликлинике в 34,2% случаев независимо от группы расчетного риска ВТЭО развивается предтромботическое состояние – гиперкоагуляция, которая хорошо выявляется тестом тромбодинамики.

2. Венозные тромбозы в послеоперационном периоде визуализируются по данным УЗИ в 15% случаев с равной частотой среди пациентов с различным предоперационным расчетным риском ВТЭО в сроки 2–15 суток,

локализуются преимущественно в глубоких венах голени, носят в 83,3% случаев бессимптомный характер и всегда развиваются на фоне гиперкоагуляции.

3. Выявляемая с помощью теста тромбодинамики динамика гиперкоагуляции при назначении пациенту стандартных доз антикоагулянтов с профилактической либо лечебной целью послеоперационных ВТЭО хорошо отражает индивидуальную чувствительность к медикаментам.

4. Тест тромбодинамики удобен и информативен для использования хирургом поликлиники при контроле за ВТЭО у пациентов после хирургических вмешательств.

Поступила / Received 25.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2023
Принята в печать / Accepted 28.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Савельев ВС, Чазов ЕИ, Гусев ЕИ, Кириенко АИ, Акчурин РС, Андрияшкин ВВ и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010;4(2):2–37. Режим доступа: https://elibrary.ru/qbevql.
Savelyev VS, Chazov EI, Gusev EI, Kirienko AI, Akchurin RS, Andriyashkin VV et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya*. 2010;4(2):2–37. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/qbevql.
2. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2015;9(4-2):1–52. Режим доступа: https://elibrary.ru/xiopyz.
Bockeria LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriyashkin AV, Andriyashkin VV, Arutyunov GP et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya*. 2015;9(4-2):1–52. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/xiopyz.
3. Савельев ВС, Кириенко АИ, Андрияшкин ВВ, Золотухин ИА, Андрияшкин АВ. Насколько реально предотвратить послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(10):4–8. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/10/030023-12072012101.
Savelyev VS, Kirienko AI, Andriiashkin VV, Zolotukhin IA, Andriyashkin AV. How real is the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(10):4–8. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/10/030023-12072012101.
4. Лобастов КВ, Баринов ВЕ, Лаберко ЛА. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2015;8(1):41–51. https://doi.org/10.17116/flebo20159141-50.
Lobastov KV, Barinov VE, Laberko LA. Toward the individual approach to the evaluation of risks and prevention of postoperative venous thromboembolism. *Flebologiya*. 2015;8(1):41–51. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo20159141-50.
5. Gillet JL. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: update and current recommendations. *Phlebolymphology*. 2015;22(2):82–89. Available at: https://www.phlebolymphology.org/management-of-superficial-vein-thrombosis-of-the-lower-limbs-update-and-current-recommendations/.
6. Monreal M, Mahé I, Bura-Riviere A, Prandoni P, Verhamme P, Brenner B et al. Pulmonary embolism: Epidemiology and registries. *Presse Med*. 2015;44(12 Pt 2):e377–383. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.10.006.
7. Hayssen H, Cires-Drouet R, Englum B, Nguyen P, Sahoo S, Mayorga-Carlin M et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(6):1401–1409.e7. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.003.
8. Андрияшкин АВ, Кулиев СА, Никишков АС, Кириенко АИ, Егиев ВН, Сажин АВ. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты обсервационного поперечного исследования. *Флебология*. 2017;11(1):17–20. https://doi.org/10.17116/flebo201711117-20.
Andriyashkin AV, Kuliev SA, Nikishkov AS, Kirienko AI, Egiev VN, Sazhin AV. The prevention of venous thromboembolism in the patients with incisional hernias: the results of an observational cross-sectional study. *Flebologiya*. 2017;11(1):17–20. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo201711117-20.
9. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet*. 1975;2(7924):45–51. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)90494-8.
10. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988;318(18):1162–1173. https://doi.org/10.1056/NEJM198805053181805.
11. Кузнецов МР, Марченко ИП, Федоров ЕЕ. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2018;(1-2):20–25. https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-20-25.
Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Prevention of venous thromboneembolic events in surgery. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2018;(1-2):20–25. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-20-25.
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386–1389. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
13. Шихметов АН, Лебедев НН, Задикян АМ. Оценка риска и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических пациентов в условиях поликлиники. *Хирург*. 2019;(3-4):57–62. Режим доступа: https://panor.ru/articles/otsenka-riska-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy-u-khirurgicheskikh-patsientov-v-usloviyakh-polikliniki/9703.html.
Shikhmetov AN, Lebedev NN, Zadikyan AM. Risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications in surgical patients in the outpatient clinic. *Surgeon*. 2019;(3-4):57–62. (In Russ.) Available at: https://panor.ru/articles/otsenka-riska-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy-u-khirurgicheskikh-patsientov-v-usloviyakh-polikliniki/9703.html.
14. Лишов ДЕ, Бойко ЛВ, Золотухин ИА, Илюхин ЕА, Каторкин СЕ, Березко МП и др. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Рекомендации экспертов Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2021;15(4):318–340. https://doi.org/10.17116/flebo202115041318.

Lishov DE, Boyko LV, Zolotukhin IA, Ilyukhin EA, Katorkin SE, Berezko MP et al. Duplex ultrasound of lower limbs venous system. Russian phlebology association expert panel report. *Flebologiya*. 2021;15(4):318–340. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202115041318.
15. Caprini JA. Chapter 41 – Thrombotic Risk Assessment: A Hybrid Approach. In: Bergan JJ (ed.). *The Vein Book*. Academic Press; 2007, pp. 359–367. https://doi.org/10.1016/B978-012369515-4/50044-2.
16. Фролов ДВ, Петров ВИ, Суханова ГА, Линченко ДВ, Налесный АЕ, Дьячкова ЮА. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений: современное состояние проблемы. *Флебология*. 2022;16(2):164–174. https://doi.org/10.17116/flebo202216021164.
Frolov DV, Petrov VI, Sukhanova GA, Linchenko DV, Nalesnyi AE, Dyachkova YuA. Primary Prevention of Venous Thromboembolism: Current State. *Flebologiya*. 2022;16(2):164–174. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202216021164.
17. Вагин ИВ, Карипиди ГК, Барышев АГ, Савченко ЮП, Базлов СБ, Авакимян СВ и др. Использование теста тромбодинамики в комплексном периоперационном мониторинге свертывающей системы крови у хирургических больных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(6):44–49. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-6-44-49.
Vagin IV, Karipidi GK, Barishev AG, Savchenko YuP, Bazlov SB, Avakimyan SV et al. Using the thrombodynamics test in the integrated perioperative monitoring of the blood coagulation system in surgical patients. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(6):44–49. (In Russ.) https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-6-44-49.
18. Шулутко АМ, Атауллаханов ФИ, Баландина АН, Варданян ДМ, Верхоломова ФЮ, Вуймо ТА и др. *Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза*. М.: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; 2015. 72 с. Режим доступа: https://elibrary.ru/tjvsic.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **В.В. Давыденко, А.А. Бабицкий, А.Н. Ткаченко**
Написание текста – **В.В. Давыденко, А.А. Бабицкий**
Сбор и обработка материала – **А.А. Бабицкий, А.Н. Шихметов, М.Ю. Король**
Редактирование – **А.А. Бабицкий, В.В. Давыденко, А.Н. Ткаченко**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Н.Н. Лебедев, А.Н. Ткаченко**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Vladimir V. Davydenko, Aleksandr A. Babitskiy, Aleksandr N. Tkachenko**
Text development – **Vladimir V. Davydenko, Aleksandr A. Babitskiy**
Collection and processing of material – **Aleksandr A. Babitskiy, Alexandr N. Shikhmetov, Mariya Yu. Korol**
Editing – **Aleksandr A. Babitskiy, Vladimir V. Davydenko, Aleksandr N. Tkachenko**
Approval of the final version of the article – **Nikolai N. Lebedev, Aleksandr N. Tkachenko**

Информация об авторах:

Бабицкий Александр Александрович, заведующий хирургическим отделением, Филиал Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» Поликлиника №3; 196143, Россия, Санкт-Петербург, площадь Победы, д. 2; https://orcid.org/0000-0002-1298-4460; semya-77@mail.ru
Ткаченко Александр Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; https://orcid.org/0000-0003-4585-5160; altkachenko@mail.ru
Давыденко Владимир Валентинович, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии госпитальной №2 с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0000-0001-7107-9199; kuzet@mail.ru
Лебедев Николай Николаевич, д.м.н., профессор, главный врач, Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром»; 117420, Россия, Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4; https://orcid.org/0000-0002-4898-7938;lebenikn@gmail.com
Шихметов Александр Низамеддинович, д.м.н., заместитель главного врача, Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром»; 117420, Россия, Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4; https://orcid.org/0000-0003-4348-0166; shikhmetov@gmail.com
Король Мария Юрьевна, врач клинической лабораторной диагностики, Филиал Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» Поликлиника №3; 196143, Россия, Санкт-Петербург, площадь Победы, д. 2; https://orcid.org/0009-0008-1511-615X; korolmaria87@mail.ru

Information about the authors:

Aleksander A. Babitskiy, Head of the Surgical Department, Branch of the Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC Polyclinic No. 3; 2, Pobeda Square, St Petersburg, 196143, Russia; https://orcid.org/0000-0002-1298-4460; semya-77@mail.ru
Aleksander N. Tkachenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4585-5160; altkachenko@mail.ru
Vladimir V. Davydenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery, Hospital No. 2 with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0001-7107-9199; kuzet@mail.ru
Nikolay N. Lebedev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC; 16/4, Nametkin St., Moscow, 117420, Russia; https://orcid.org/0000-0002-4898-7938; lebenikn@gmail.com
Alexander N. Shikhmetov, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC; 16/4, Nametkin St., Moscow, 117420, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4348-0166; shikhmetov@gmail.com
Maria Yu. Korol, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Branch of the Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC Polyclinic No. 3; 2, Pobeda Square, St Petersburg, 196143, Russia; https://orcid.org/0009-0008-1511-615X; korolmaria87@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-020

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при сочетании варикозной болезни и ревматоидного артрита

К.А. Гаврилов[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-3839-3263, iluzion.kg@gmail.com
В.А. Маркина[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2061-4854, markina_va@cnmt.ru
К.С. Севостьянова[1,2], https://orcid.org/0000-0002-4110-8187, sevostianova_ks@cnmt.ru
А.И. Шевела[1,3], https://orcid.org/0000-0002-3164-9377, ashevela@mail.ru
[1] ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова д. 25/4
[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова д. 1
[3] Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 8

Резюме

Варикозная болезнь нижних конечностей – одна из самых распространенных патологий на Земле, ее сочетание с другими заболеваниями неизбежно. Как известно, комплекс болезней отягощает течение друг друга: так, ревматоидный артрит ухудшает течение варикозной болезни с трофическими нарушениями: происходит повышение провоспалительных факторов, изменение микроциркуляции, деформация оси конечности с нарушением опорно-двигательной функции. Но и лечение ревматоидного артрита снижает иммунный ответ организма, уменьшая его репаративные возможности. В статье представлен клинический случай пациента с длительным течением ревматоидного артрита и варикозной болезни, который долгое время применял цитостатические препараты с последующим переходом на гормональные средства. Около 5 лет больной отмечает появление язв на обеих голенях, принявших циркулярную форму, значительно снижающих качество жизни и не поддающихся консервативному лечению. Пациент неоднократно проходил стационарное лечение с внутривенным введением препаратов общеукрепляющего и сосудистого действия, также постоянно наблюдался в поликлинике по месту жительства с выполнением местного лечения язвенных поверхностей. Больному последовательно выполнено лечение варикозной болезни методом эндовенозной лазерной коагуляции стволов больших подкожных вен. Второй этап – дебридмент раневой поверхности и кожная пластика свободным перфорированным лоскутом. Между этапами лечения – назначение лекарственной терапии согласно клиническим рекомендациям. Ревматоидный артрит и варикозная болезнь усугубляют течение друг друга, особенно это касается трофических проявлений. Лечение таких пациентов должно проводиться совместными усилиями командой специалистов различного профиля. Поэтапное лечение с тщательной подготовкой к каждому из них показывает отличный результат. Кроме того, особое место занимает приверженность пациентов лечению.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, варикозная болезнь, венозные трофические язвы, эндовенозная лазерная коагуляция, нерастяжимый бандаж, губчатые повязки

Для цитирования: Гаврилов КА, Маркина ВА, Севастьянова КС, Шевела АИ. Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при сочетании варикозной болезни и ревматоидного артрита. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):217–222. https://doi.org/10.21518/akh2023-020.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience in the lower extremities trophic ulcers treatment in patient with combined pathologies: varicose veins and rheumatoid arthritis

Konstantin A. Gavrilov[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-3839-3263, iluzion.kg@gmail.com
Veronika A. Markina[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2061-4854, markina_va@cnmt.ru
Ksenia S. Sevostyanova[1,2], https://orcid.org/0000-0002-4110-8187, sevostianova_ks@cnmt.ru
Andrey I. Shevela[1,3], https://orcid.org/0000-0002-3164-9377, ashevela@mail.ru
[1] LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia
[2] Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia
[3] Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 8, Academician Lavrentiev Ave., Novosibirsk, 630090, Russia

© Гаврилов КА, Маркина ВА, Севастьянова КС, Шевела АИ, 2023

Abstract

Varicose veins of the lower extremities is one of the most common diseases on Earth and its combination with other diseases is inevitable. The combination of diseases aggravates the course of each other. Rheumatoid arthritis worsens the course of varicose veins with trophic disorders – both independently – an increase in pro-inflammatory factors, a change in microcirculation, deformation of the limb axis with a violation of musculoskeletal function, and treatment of rheumatoid arthritis reduces the immune response of the body reducing the reparative capabilities of the body.

Clinical case: a patient with a long course of rheumatoid arthritis and varicose veins. For a long time he used cytostatic drugs with a subsequent transition to hormonal drugs. For about 5 years, he noted the appearance of ulcers on both shins, which took a circular shape, which significantly reduced the quality of life and did not respond to conservative treatment. He repeatedly underwent inpatient treatment with intravenous administration of general restorative and vascular drugs. He was also constantly observed in the polyclinic at the place of residence with the implementation of local treatment of ulcerative surfaces. The patient was successively treated for varicose veins by endovenous laser coagulation of the trunks of large subcutaneous veins. The second stage was performed debridement of the wound surface and skin grafting with a free perforated flap. Between the stages, the appointment of drug therapy according to clinical recommendations.

Rheumatoid arthritis and varicose veins aggravate each other, especially trophic manifestations. Treatment of such patients should be carried out by a team of specialists of various profiles together. Step-by-step treatment of such patients with careful preparation for each of them shows excellent results. A special place is occupied by the patients' commitment to treatment.

Keywords: rheumatoid arthritis, varicose veins, venous trophic ulcers, endovenous laser coagulation, inextensible bandage, sponge bandages

For citation: Gavrilov KA, Markina VA, Sevostyanova KS, Shevela AI. Experience in the lower extremities trophic ulcers treatment in patient with combined pathologies: varicose veins and rheumatoid arthritis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):217–222. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-020.

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

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) – одно из самых распространенных заболеваний на планете. По данным разных авторов, до 80% жителей Земли в той или иной мере имеют симптомы хронической венозной патологии [1]. Именно поэтому сочетание варикозной болезни и других системных заболеваний является неизбежным [2]. Ревматоидный артрит – серьезное инвалидизирующее заболевание. Оно само нарушает трофику органов и тканей, а назначение гормональных препаратов и цитостатиков в еще большей мере вызывает такие поражения [3, 4]. Сочетание варикозной болезни и ревматоидного артрита может вызвать потенцирование друг друга, и, как следствие, стойкие и трудно поддающиеся лечению последствия [5]. Нами были проведены наблюдения сочетания данных патологий у 6 пациентов. В каждом случае достигнуты хорошие результаты лечения и стойкая ремиссия по данным нозологиям. Приведен клинический случай лечения пациента с сочетанной патологией – варикозной болезни и ревматоидного артрита с изъязвлением нижних конечностей и инвалидизацией пациента. Настоящий клинический случай – яркий пример выраженного взаимного потенцирования этих заболеваний [6].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С. 46 лет обратился в клинику с жалобами на появление язв голеней, выделений жидкости из раневой поверхности, болями в области ран. Вышеперечисленные жалобы отмечает в течение 5 лет, когда на фоне приема Метатрексата стали появляться раневые поверхности по медиальным поверхностям голеней с болевым синдромом. Из анамнеза известно, что в 2008 г. выявили ревматоидный артрит. Заболевание неуклонно прогрессировало с назначением цитостатических препаратов (Метотрексат). В 2013 г. терапия метотрексатом заменена на стероидные гормоны [7].

С течением времени начал отмечать появление варикозно-расширенных вен на обеих нижних конечностях. Стали появляться симптомы заболевания в виде тяжести и отеков голени. В дальнейшем на фоне отеков отметил появление раневых поверхностей на голенях, которые со временем увеличивали площадь поражения [8]. Со слов пациента, неоднократно находился на лечении в хирургическом стационаре, где проводили консервативную терапию введением внутривенных препаратов (пентоксифиллин, витамины группы В, физиологический раствор) и перевязки [9]. Пациент обратился на прием за помощью после заочного консультирования.

На очном приеме выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижних конечностей на аппарате Hitachi. На момент исследования глубокие и подкожные вены бедра и голени обеих нижних конечностей проходимы на всем протяжении, кровоток фазный, компрессионные пробы полные, тромбов нет. Признаки посттромботических изменений подколенной вены справа, поверхностной бедренной вены и большой подкожной вены слева в виде линейных гиперэхогенных тяжей, клапанной несостоятельности

глубоких вен не выявлено. Признаки клапанной несостоятельности больших подкожных вен с обеих сторон, перфоранта большой подкожной вены справа, сегментарный рефлюкс по малой подкожной вене слева [10].

При осмотре: пациент с избыточной массой тела. Состояние удовлетворительное. Дыхание жесткое, выслушивается по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм верный. АД 130/90 мм рт. ст., ЧСС 84 удара в минуту. Живот симметричный, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации безболезненный. Печень увеличена +2 см из-под реберной дуги. Крупные суставы верхних и нижних конечностей деформированы. Мелкие суставы кистей и стоп деформированы в виде узелков и вальгусной деформации [7]. Обе нижние конечности деформированы в области суставов, контуры ровные, кожные покровы обычной окраски, сухие [11]. В области обеих голеней отеки подкожно-жировой клетчатки. Циркулярный язвенный дефект левой голени. Справа язвенный дефект занимает всю поверхность с/3 и н/3 передне-медиальной поверхности. В дне ран вялые грануляции, прикрыты фибрином. По краям ран отмечается некроз тканей. Локальными полями определяется гной на поверхностях язв. Активное раневое отделяемое прозрачное, желтоватого цвета, спонтанно самостоятельно оттекает. Справа в дне раны визуализируется икроножная мышца, определяются сокращения [12, 13]. При пальпации безболезненные. Симптомы Хоманса и Мозеса отрицательные. Пульсация магистральных артерий удовлетворительная на всем протяжении.

Пациенту после осмотра рекомендовано выполнение дебридмента язвенных поверхностей, очистка от фибрина и некротических тканей. Так как больной проживал в другой области, технически выполнить данные процедуры на базе нашего учреждения было невозможно. По месту жительства пациент выполнял ежедневные перевязки с раствором антисептиков, сухой борной кислоты для стимуляции грануляций и с трипсином для удаления некротических тканей. Консервативная терапия включала в себя микронизированную очищенную флавоноидную фракцию – 1000 мг 1 раз в день на 6 мес.; сулодексид – 1 таблетка 2 раза в день на 2 мес.; ацетилсалициловую кислоту – 750 мг 1 раз в сутки; бенциклан – 100 мг 3 раза в день на протяжении 2–3 мес.; применение нерастяжимых бандажей Medi Circaid в течение дня на протяжении всего цикла лечения [3, 14].

Пациенту была назначена операция в объеме эндовенозной лазерной коагуляции БПВ и минивенэктомия варикозных притоков через 1 мес. от первого осмотра. Когда пациент прибыл на оперативное лечение, язвенные поверхности были с активными грануляциями, прикрытые фибрином белого цвета, фибриновые напластования рыхлые, легко отделялись (*рис. 1*). Нами выполнена эндовенозная лазерная коагуляция

Рисунок 1. Внешний вид нижних конечностей и изъязвлений во время оперативного лечения варикозной болезни (A – левая нижняя конечность, B – правая нижняя конечность)
Figure 1. Appearance of the lower extremities and ulcers during surgical treatment of varicose vein disease (A – left lower extremity, B – right lower extremity)

больших подкожных вен обеих нижних конечностей и минивенэктомия варикозно-расширенных притоков [15]. Второй этап операции – дебридмент раневой поверхности, очищение язвенной поверхности и удаление фибриновых напластований. На области язв применили губчатые повязки PermaFoam [16]. Пациент выписан на 1 мес. для дальнейшего лечения и подготовке к пластике язвенных поверхностей свободными перфорированными лоскутами.

Пациент через 1 мес. прибыл для дальнейшего лечения. При осмотре: язвенные поверхности с активными грануляциями, размеры язв уменьшились, по краям виднелись свежие рубцы. Количество серозного отделяемого значительно уменьшилось, смена губчатых повязок происходила 1 раз в день. Пациент взят на операцию. Свободные лоскуты забирались с передних поверхностей обеих бедер циркулярным дерматомом. Лоскуты вручную перфорированы скальпелем и уложены в физиологический раствор. Далее лоскуты свободно расположены на язвенных поверхностях и фиксированы марлевыми бинтами. После этого выполнено эластическое бинтование голеней на 1 сут. [16, 17]. Пациент находился в повязках 4 дня, мы выполняли смачивание бинтов водным раствором хлоргексидина, формируя влажно-высыхающую поверхность [17]. На 4-е сут. произвели смену повязок (*рис. 2*).

Отметили частичное приживление лоскутов, наложили повязки Воскопран с перуанским бальзамом

Рисунок 2. Язвенные поверхности, прикрытые свободными перфорированными лоскутами, на 4-е сут. после выполнения пластики (A – крупный план, B – правая нижняя конечность, C – левая нижняя конечность)
Figure 2. Ulcer surfaces covered with free mesh grafts on Day 4 after plastic surgery (A – close-up, B – right lower extremity, C – left lower extremity)

и рекомендовали перевязку ран 1 раз в четверо суток. Все перевязки фиксировались на видео и фото и высылались лечащему врачу, т. к. пациент проходил завершающий этап лечения дома.

Через 2 нед. на перевязках отмечена активная эпителизация ран.

Рисунок 3. Внешний вид нижних конечностей после заживления язвенных дефектов и стабилизации состояния пациента
(А – правая нижняя конечность, В – левая нижняя конечность)
Figure 3. Appearance of the lower extremities after ulcerous defects have healed and the patient's condition has stabilized (A – right lower extremity, B – left lower extremity)

Через 6 нед. после операции язвы были закрыты, кроме раны над мышцей на левой голени и справа в области медиальной лодыжки. Было принято решение вызвать пациента и провести ему еще одну пластику свободными лоскутами, что и было выполнено [18]. Еще через 2 мес. после проведенной терапии отмечено полное заживление язв на правой голени, рана над мышцей слева несколько уменьшилась, но полного заживления мы не получили (*рис. 3*). Провели заочную консультацию с пластическим хирургом, пациенту было рекомендовано выполнение пластики раны суральным лоскутом [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный нами клинический случай показывает, что сочетание варикозной болезни и других соматических тяжелых патологий – не редкость, их потенцирование приводит к серьезным трофическим осложнениям. Лечение таких пациентов очень сложное и требует индивидуального подхода к каждому, адекватного назначения терапии и пошагового выполнения оперативных малоинвазивных вмешательств. На примере данного случая можно сказать, что для подобных больных возможно адекватное лечение. Основной подход здесь – поэтапное лечение, обязательная стабилизация всех патологических состояний в конкретный временной отрезок – устранение венозного рефлюкса, последующая очистка ран и стимуляция грануляции, приверженность консервативной терапии, закрытие раневых поверхностей.

Поступила / Received 03.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2023
Принята в печать / Accepted 20.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tan MKH, Luo R, Onida S, Maccatrozzo S, Davies AH. Venous Leg Ulcer Clinical Practice Guidelines: What is AGREEd? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57(1):121–129. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.043.
2. Comerota A, Lurie F. Pathogenesis of venous ulcer. *Semin Vasc Surg*. 2015;28(1):6–14. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2015.07.003.
3. Ramelet AA. Venous ulcer healing: Considerations for an optimal protocol. *Ann Dermatol Venereol*. 2021;148(4):209–210. https://doi.org/10.1016/j.annder.2021.06.005.
4. Geraghty J. Complex rheumatoid venous leg ulcer. *Br J Nurs*. 2016;25(20):S21–S22. https://doi.org/10.12968/bjon.2019.25.Sup20.S21.
5. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers - a systematic review in evidence-based medicine. *Int Wound J*. 2017;14(1):149–157. https://doi.org/10.1111/iwj.12575.
6. Devine T. Leg ulcers. *Aust Fam Physician*. 1988;17(7):564–565. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3415573.
7. Negus D. Prevention and treatment of venous ulceration. *Ann R Coll Surg Engl*. 1985;67(3):144–148. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3890671.
8. Dufour R, Sarteel AM. Venous participation in gonarthrosis, rheumatoid arthritis, and gout. *Phlebologie*. 1981;34(1):157–163. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7465640.
9. Baker SR, Stacey MC, Singh G, Hoskin SE, Thompson PJ. Aetiology of chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Surg*. 1992;6(3):245–251. https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80313-5.
10. Morimoto N, Kuro A, Yamauchi T, Horiuchi A, Kakudo N, Sakamoto M et al. Combined use of fenestrated-type artificial dermis and topical negative pressure wound therapy for the venous leg ulcer of a rheumatoid arthritis patient. *Int Wound J*. 2016;13(1):137–140. https://doi.org/10.1111/iwj.12422.
11. Wood MK, Davies DM. Use of split-skin grafting in the treatment of chronic leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl*. 1995;77(3):222–223. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7598422.
12. Tan JH, Price P, Gut I, Stacey MC, Warrington NM, Wallace HJ. Characterization of tumor necrosis factor-α block haplotypes associated with susceptibility to chronic venous leg ulcers in Caucasian patients. *Hum Immunol*. 2010;71(12):1214–1219. https://doi.org/10.1016/j.humimm.2010.09.001.

13. Cowin AJ, Hatzirodos N, Rigden J, Fitridge R, Belford DA. Etanercept decreases tumor necrosis factor-alpha activity in chronic wound fluid. *Wound Repair Regen*. 2006;14(4):421–426. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00141.x.
14. Vachtenheim J, Linhart K. Varicose ulcers in chronic inflammatory rheumatic diseases and collagenoses. *Cas Lek Cesk*. 1974;113(1):15–19. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4434386.
15. Watkins RM. Synovial fluid ferritin in rheumatoid arthritis: an index or cause of inflammation? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6259):189–190. https://doi.org/10.1136/bmj.282.6259.189-a.
16. Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *J Vasc Surg*. 2006;44(4):803–808. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.051.
17. Kolluri R, Kamel O. Images in vascular medicine. Unusual etiology of painful leg ulcers. *Vasc Med*. 2007;12(3):255–256. https://doi.org/10.1177/1358863X07080566.
18. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg*. 2009;49(5):1242–1247. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.069.
19. Selçuk Kapısız N, Uzun Kulaoğlu T, Fen T, Kapısız HF. Potential risk factors for varicose veins with superficial venous reflux. *Int J Vasc Med*. 2014;2014:531689. https://doi.org/10.1155/2014/531689.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **К.А. Гаврилов, А.И. Шевела**
Написание текста – **К.А. Гаврилов, А.И. Шевела**
Сбор и обработка материала – **В.А. Маркина**
Обзор литературы – **К.А. Гаврилов, К.С. Севостьянова**
Перевод на английский язык – **К.А. Гаврилов**
Анализ материала – **К.С. Севостьянова**
Статистическая обработка – **В.А. Маркина**
Редактирование – **А.И. Шевела**
Утверждение окончательного варианта статьи – **К.А. Гаврилов, А.И. Шевела**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Konstantin A. Gavrilov, Andrey I. Shevela**
Study concept and design – **Konstantin A. Gavrilov, Andrey I. Shevela**
Text development – **Konstantin A. Gavrilov, Andrey I. Shevela**
Collection and processing of material – **Veronika A. Markina**
Literature review – **Konstantin A. Gavrilov, Ksenia S. Sevostyanova**
Translation into English – **Konstantin A. Gavrilov**
Material analysis – **Ksenia S. Sevostyanova**
Statistical processing – **Veronika A. Markina**
Editing – **Andrey I. Shevela**
Approval of the final version of the article – **Konstantin A. Gavrilov, Andrey I. Shevela**

Информация об авторах:

Гаврилов Константин Анатольевич, врач – сердечно-сосудистый хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; ассистент кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; iluzion.kg@gmail.com
Маркина Вероника Александровна, врач-хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; ассистент кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; markina_va@cnmt.ru
Севостьянова Ксения Сергеевна, к.м.н., врач-хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; преподаватель кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; sevostianova_ks@cnmt.ru
Шевела Андрей Иванович, д.м.н., врач-хирург, Заслуженный врач Российской Федерации, руководитель, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; профессор, заместитель директора, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 8; ashevela@mail.ru

Information about the authors:

Konstantin A. Gavrilov, Cardiovascular Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Assistant of the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; iluzion.kg@gmail.com
Veronika A. Markina, Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Assistant of the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1 Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; markina_va@cnmt.ru
Ksenia S. Sevostyanova, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia; Lecturer at the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; sevostianova_ks@cnmt.ru
Andrey I. Shevela, Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Honored Doctor of the Russian Federation, Head, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Professor, Deputy Director, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 8, Academician Lavrentiev Ave., Novosibirsk, 630090, Russia; ashevela@mail.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-004

BY-NC-ND

Дискуссия / Discussion

Возможные механизмы развития флебитоподобной аномальной реакции (PLAR) после цианоакрилатной облитерации варикозных вен

А.Б. Санников[1]✉, https//orcid.org/0000-0003-1792-2434, aliplast@mail.ru
Е.В. Шайдаков[2,3], https//orcid.org/0000-0002-7260-4968, evgevyshaydakov@gmail.com
[1] Клиника инновационной диагностики «Медика»; 600031, Россия, Владимир, ул. Вокзальная, д. 24
[2] Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт- Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
[3] Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

Резюме

На основании собственных исследований и обзора литературы авторы проводят анализ возможных клеточных механизмов развития воспалительной реакции после проведения облитерации варикозных вен цианоакрилатными клеевыми соединениями (ЦАО), получившей в зарубежных источниках название флебитоподобной аномальной реакции (phlebitis like abnormal reaction – PLAR). Несмотря на существующее мнение об «аномальном» характере воспалительной реакции, отмечается, что основные этапы ее развития в полной мере согласуются с известными на сегодня молекулярно- клеточными механизмами ответа биологических тканей на контакт с инородным антигенным веществом и носят закономерный характер. Причиной развития острого альтеративного воспаления в стенке вены является непосредственный контакт эндотелия с агрессивной средой, которой является цианоакрилат. Специфической чертой развития хронического воспаления в стенке вен является продуктивный межуточный его характер, сменяющийся пролиферативными процессами. Основную роль в развитии сменяющих друг друга этапов развития PLAR имеют моноцитарные, тучные и гигантские клетки инородных тел, а также механизмы, лежащие в основе регуляции функциональной активности этих клеток. На протяжении периода биодеградации цианоакрилата клеточное окружение его соответствует всем морфологическим признакам фагоцитомы, активность которой снижается по мере биодеградации цианоакрилата с одновременной соединительнотканной пролиферацией. В основе развития возможного хронического гранулематозного воспаления лежит локальный аутоиммунный процесс, сопряженный с образованием гигантских многоядерных эпителиоидных клеток (клеток Лангерганса). В заключении подчеркивается, что на сегодня при использовании различных цианоакрилатных соединений с целью клеевой облитерации вен, с учетом накопленных клинических данных и проведенных морфологических исследований, окончательные ответы на имеющиеся обоснованные возражения по поводу полной безопасности использования цианоакрилатов в клинической практике должны дать фундаментальные иммуногистохимические и генетические исследования.

Ключевые слова: варикозные вены, нетермическая облитерация, цианоакрилаты, клеточный полиморфизм, флебит, гранулема, гиперчувствительность

Для цитирования: Санников АБ, Шайдаков ЕВ. Возможные механизмы развития флебитоподобной аномальной реакции (PLAR) после цианоакрилатной облитерации варикозных вен. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):223–248. https://doi.org/10.21518/akh2023-004.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possible mechanisms of phlebitis-like abnormal reaction (PLAR) after cyanoacrylate obliteration of varicose veins

Alexander B. Sannikov[1]✉, https//orcid.org/0000-0003-1792-2434, aliplast@mail.ru
Evgeniy V. Shaydakov[2,3], https//orcid.org/0000-0002-7260-4968, evgevyshaydakov@gmail.com
[1] Innovation Diagnostic Clinic “MEDICA”; 24, Vokzalnaya St., Vladimir, 160031, Russia
[2] Petrov National Medical center Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia
[3] Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia

Abstract

Based on their own research and a review of the literature, the authors analyze the possible cellular mechanisms of the development of an inflammatory reaction after the obliteration of varicose veins with cyanoarylate adhesive compounds (CAO), which received the name phlebitis- Like abnormal Reaction (PLAR) in foreign sources. Despite the existing opinion about the “abnormal” nature of the

© Санников АБ, Шайдаков ЕВ, 2023

inflammatory reaction, it is noted that the main stages of its development are fully consistent with the currently known molecular and cellular mechanisms of the response of biological tissues to contact with a foreign antigenic substance and are of a natural nature. The cause of the development of acute alterative inflammation in the vein wall is the direct contact of the endothelium with an aggressive environment, which is cyanoacrylate. A specific feature of the development of chronic inflammation in the vein wall is its productive interdaily character, which is replaced by proliferative processes. The main role in the development of successive stages of PLAR development is played by monocytic, mast and giant cells of foreign bodies, as well as the mechanisms underlying the regulation of the functional activity of these cells. During the period of cyanoacrylate biodegradation, its cellular environment corresponds to all morphological features of a phagocytoma, whose activity decreases with the biodegradation of cyanoacrylate with simultaneous connective tissue proliferation. The development of possible chronic granulomatous inflammation is based on a local autoimmune process associated with the formation of giant multinucleated epithelioid cells (Langerhans cells). In conclusion, it is emphasized that today, when using various cyanoacrylate compounds for the purpose of adhesive obliteration of veins, taking into account the accumulated clinical data and morphological studies, the final answers to the existing reasonable objections about the complete safety of the use of cyanoacrylates in clinical practice should be given by fundamental immunohistochemical and genetic studies.

Keywords: varicose veins, non-thermal obliteration, cyanoacrylates, cellular polymorphism, phlebitis, granuloma, hypersensitivity

For citation: Sannikov SB, Shaydakov EV. Possible mechanisms of phlebitis-like abnormal reaction (PLAR) after cyanoacrylate obliteration of varicose veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):223–248. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-004.

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

ВВЕДЕНИЕ

Цианоакрилатная облитерация варикозных вен (ЦАО) относится к нетермическим методам устранения несостоятельных венозных магистралей при варикозной трансформации путем введения в их просвет клеевых адгезивов [1]. Основным и очевидным для всех преимуществом использования данного метода является отсутствие необходимости проведения тумесцентной анестезии, обязательной для выполнения эндовазальной лазерной или радиочастотной облитерации [2]. Высокая эффективность ЦАО в лечении варикозной болезни путем надежного выключения из кровотока некомпетентных магистральных стволов подкожных вен на сегодняшний день продемонстрирована в большом количестве исследований [3–8].

В первых исследованиях, датированных 2013–2017 гг., которые носили в т. ч. и маркетинговый характер, о развитии воспалительной реакции со стороны вен, подвергнутых ЦАО, не указывалось [4–7]. Отсутствовало упоминание о возможном развитии местных воспалительных реакций после проведения ЦАО и в наиболее значимом рандомизированном исследовании VeClose [5]. Сообщения J. Lawson et al. в 2013 г. и K. Gibson и B. Ferrisb в 2017 г. о возможном развитии местной воспалительной гиперчувствительной реакции на введение цианоакрилата после проведения облитерации вен с использованием клеевого соединения, представленного в системе VenaSeal, носили единичный характер [6, 7]. В связи с чем в представленных в 2017 г. рекомендациях по использованию для проведения ЦАО вен системы VenaSeal от производителя компании Medronic был сделан вывод, «что наблюдаемая частота реакции гиперчувствительности к цианоакрилатному адгезиву на сегодняшний день составляет < 1 случая на 10 000 манипуляций» [8].

Ситуация изменилась после доклада I. Park et al., сделанного на 18-м Конгрессе Азиатской ассоциации сосудистых хирургов в Малайзии в 2017 г., в котором впервые прозвучало, что развитие воспалительной реакции в венах после проведения ЦАО на практике встречается гораздо чаще, чем это принято считать, и может достигать 25% случаев [9].

В последние годы о развитии флебитоподобной аномальной реакции (phlebitis-like abnormal reaction – PLAR) после ЦАО, выражающейся в ощущении боли и зуда, локальном появлении гиперемии кожи и паравазального отека вдоль большой подкожной вены (БПВ) различной степени интенсивности, было отмечено в исследованиях многих авторов [10–18].

О возникновении характерной эритематозной кожной реакции, как об одном из распространенных последствий проведения ЦАО варикозных вен на примере выполненных более 1200 манипуляций, сообщали S.A. Sumarli et al. в 2020 г. [15]. О возможном развитии инфекционно-гнойных осложнений со стороны паравазальных мягких тканей и кожи после ЦАО вен сообщили T.M. Proebstle et al. в 2015 г. и G.K. Yang et al. – в 2019 г. Процент этих осложнений, по данным авторов, составил 2 и 1,4% соответственно [12, 16]. O. Chen et al. в 2021 г. описали случай развития после ЦАО БПВ на голени протяженного инфекционного, подтвержденного БАК-посевом, тромбофлебита [17]. В 2022 г. M. Nishizawa был описан случай тяжелой септицемии, развившейся у пациента на 7-й день после проведения двусторонней тотальной ЦАО БПВ с образованием микроабсцедирующих очагов в большой поясничной мышце [18].

В России на сегодняшний день наибольшими данными с анализом непосредственных и отдаленных результатов проведения ЦАО варикозных вен

с использованием клеевого адгезива, представленных в системы VenaSeal, обладают Е.Л. Мурзина и соавт. (2020 г.) и О. Ширинбек (2021 г.). В соответствии с представленными ими данными частота развития PLAR различной степени выраженности составляет 23,2 и 12,5% соответственно [19, 20].

Использование метода ЦАО варикозных вен нижних конечностей в своей клинической практике мы начали с 2017 г., причем как с использованием клеевого адгезива, представленного в системе VenaSeal, так и отечественного цианоакрилатного соединения «Сульфакрилат», получившего на сегодняшний день название VenoGlue [21, 22]. К настоящему времени мы располагаем данными анализа результатов проведения ЦАО в общей сложности у 175 пациентов [22]. Однако уже на начальных этапах проведения исследований у нас сложилось мнение, что совокупная частота развития PLAR, включающая локальную гиперемию, боль и инфильтрацию паравазальных мягких тканей различной степени выраженности, встречается гораздо чаще, чем об этом сообщалось в ранее опубликованных исследованиях. Так, в соответствии с проведенным нами анализом оказалось, что развитие реактивного воспаления в вене, в просвет которой попадает цианоакрилат, являющийся по сути для стенки вены сильной агрессивной средой вне зависимости от вида адгезива и его количества, можно ожидать в 100% случаев. При этом в 64% наблюдений пациенты жалоб не предъявляли, отмечая в некоторых случаях в первые 2–5 дней лишь небольшое чувство потягивания вдоль вены. В 26% случаев у пациентов имело место развитие PLAR умеренной степени выраженности. В 7% случаев умеренная боль вдоль окклюзированной вены при движении и пальпации сопровождалась локальной гиперемией и инфильтрацией, а в 3% наблюдений у пациентов боль носила выраженный характер в покое с распространением признаков воспаления вдоль всего окклюзированного сегмента [22].

В последние годы в нескольких исследованиях была предпринята попытка определения зависимости частоты развития и степени выраженности PLAR от класса ХЗВ (по CEAP) и проявления симптомов ХВН (по VCSS), возраста и пола, наличия ожирения или аллергии в анамнезе, диаметра окклюзированных вен и их локализации, а также протяженности окклюзии [12–16]. Однако статистически значимых отличий частоты развития PLAR, в зависимости от предложенных в этих исследованиях критериев, получено не было [23].

С другой стороны, какая бы ни была взаимосвязь частоты и степени развития PLAR, разобраться в причинах ее появления без отчетливого понимания клеточно-молекулярных механизмов, лежащих в основе реакции вен на цианоакрилат, с нашей точки зрения, не представляется возможным.

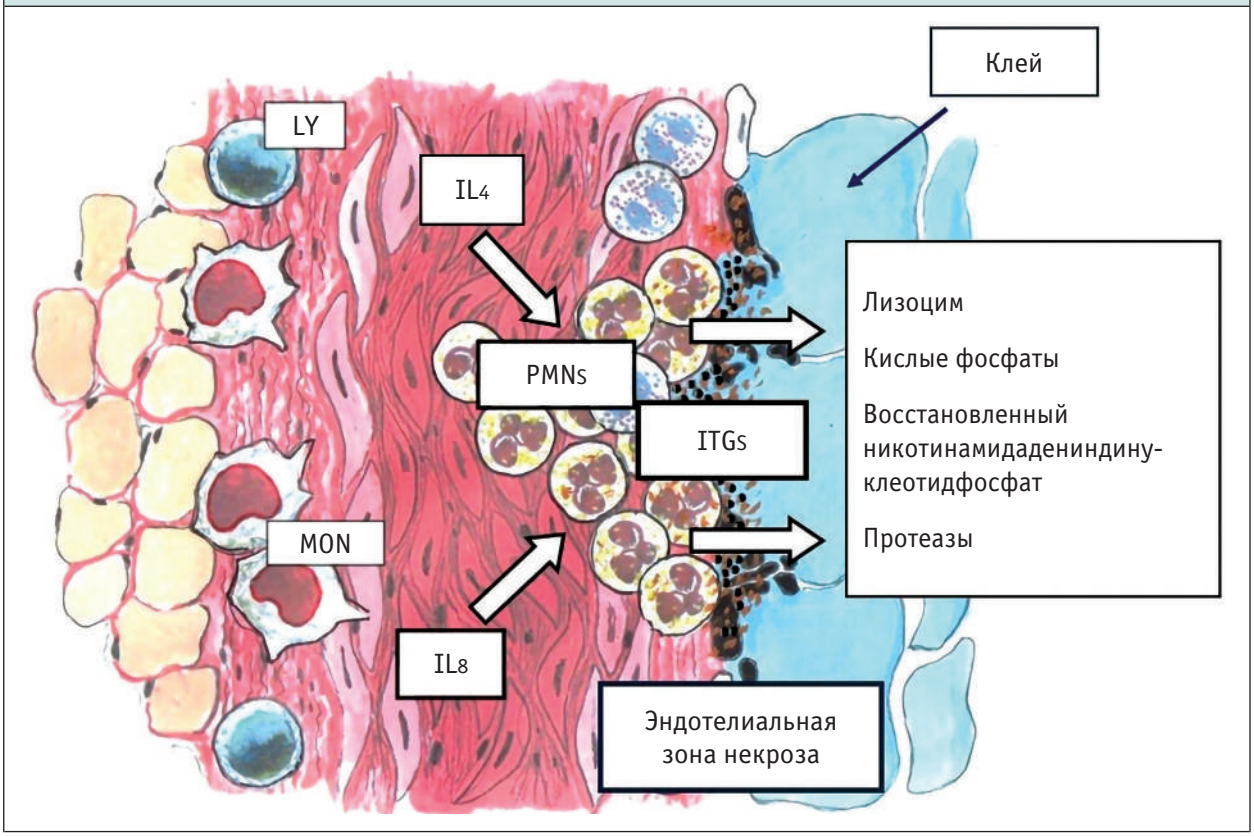
Изучением морфогенеза происходящих изменений в стенке и просвете вен после проведения ЦАО мы занимаемся практически с первых дней внедрения этого метода в клиническую практику. Некоторые полученные нами данные были уже опубликованы [21, 22, 24]. Однако многие частные моменты и общие теоретические аспекты, лежащие в основе развития PLAR и имеющие принципиальное значение, в этих публикациях не по лучили должного внимания. Отсутствует такой анализ и в многочисленных исследованиях наших зарубежных коллег.

По этой причине в данной публикации нами была предпринята попытка экстраполировать на наш частный случай самые современные концепции развития воспалительной реакции, в основе которых лежат установленные к настоящему времени клеточно-молекулярные, биохимические и даже генетические данные.

КОНТАКТ СТЕНКИ ВЕНЫ С ХИМИЧЕСКИМ АГЕНТОМ

Согласно полученным нами данным, первой реакцией сосудистой стенки на контакт с цианоакрилатом является классическая картина острого альтеративного воспаления, развивающегося в ответ на химический ожог с развитием острых некротических изменений интимы или острой дистрофии эндотелиальных клеток, контакт цианоакрилата с которыми был менее значимым. На границе контакта с цианоакрилатом в эндотелии наблюдаются множественные очаги некроза эндотелиальных клеток, доходящих до полной отслойки эндотелия от медии на протяженных участках. В эндотелии некротизированные клетки располагались мелкими группами или мозаично. Местный реактивный ответ с активизацией микроциркуляторного русла реализуется в расширении сосудов vasa vasorum и изменении проницаемости их стенки, что подтверждается скоплением клеточных элементов. Кроме того, в острую стадию альтеративного воспаления подтверждением присоединившегося экссудативного процесса является активное разрыхление венозной стенки, нарушение привычного слоистого строения медии с появлением единичных вакуолий в ней без наличия какой-либо специфической зернистости. Основным морфологическим ответом возникшей острой воспалительной реакции в стенке вены вслед за наступившими некротическими изменениями в интиме является развитие ее клеточной инфильтрации, цитологический характер которой может быть

Рисунок 1. Стадия острого альтеративного воспаления развития реакции PLAR в стенке вен после ЦАО
Figure 1. The stage of acute alterative inflammation of the development of the PLAR reaction in the vein wall after CAO



*Примечание.*LY – лимфоциты; MON – моноциты; PMNs – полиморфноядерные лейкоциты; ITGs – белки интегрины; IL4, IL8 – основные лейкотриены хемотаксиса PMNs.

различным. Однако данный полиморфизм клеточного представительства в зависимости от сроков имеет свои специфические черты.

Первая линии атаки заключается в прибытии к очагу альтераций гранулоцитов крови и в первую очередь полиморфноядерных нейтрофилов (PMNs) (*рис. 1*).

Согласно последним данным, множественные гранулы цитоплазмы PMNs представляют собой первичные лизосомы, содержащие многочисленные ферменты, дегрануляция которых наступает при низких значениях pH. Этими ферментами являются кислая фосфатаза, β-глюкуронидаза, миелопероксидаза (NADPH-оксидаза), α-фукозидаза, 5-нуклеотидаза, арилсульфатаза, β-галактозидаза, α-маннозидаза, N-цетилглюкозаминидаза, лизоцим, нейтральные протеазы (катепсин-G, эластаза, коллагеназа, азуроцидин). Кроме того, азурофильные гранулы содержат антимикробные пептиды из числа дефензинов, кателицидинов, гранулофизин, лактоферрин и кислые гликозамингликаны [25].

Активное проникновение PMNs в ткани к очагу воспаления происходит наиболее простым путем по градиенту различных провоспалительных молекул в ходе хемотаксиса. Главными факторами хемотаксиса нейтрофилов, направляющими их перемещение в ткани, являются лейкотриены IL-4 и IL-8. В процессе миграции нейтрофилов участвуют молекулы адгезии, а именно β2-интегрины, P-и E-селектины, а также секретируемый нейтрофилами фермент эластаза [26, 27].

Выполняя роль биологического «пылесоса», нейтрофилы первыми и гораздо быстрее моноцитов прибывают в очаг воспаления, где в течение секунд способны развивать защитные метаболические реакции, в частности «окислительный взрыв», сопровождающийся продукцией активных форм кислорода. Эта способность нейтрофилов очень важна для их функционирования, поскольку позволяет им убивать и фагоцитировать агенты даже в бедных кислородом тканях, например в поврежденных или некротизированных тканях [27].

Достижения современной молекулярной биологии и генетики позволили к настоящему времени идентифицировать на поверхности нейтрофилов большое количество рецепторов: CD14 (рецептор липополисахарида),

2-интегрины (LFA-1, Mac-1 и p155/95), Fc-рецепторы (CD32 и CD16), рецепторы комплемента (CR1, Mac-1, CR4) и рецепторы факторов хемотаксиса. Нейтрофилы постоянно экспрессируют главный комплекс гистосовместимости I класса (MHC-I), а под действием некоторых цитокинов, таких как GM-CSF, начинают экспрессировать MHC-II. Нейтрофилы несут рецепторы для ключевых факторов, влияющих на их развитие, миграцию и активацию: G-CSF (главный регулятор развития нейтрофилов), IL-17 и IL-23, основного фактора хемотаксиса IL-8 (рецепторы CXCR1 и CXCR2), а также хемокина SDF-1, определяющего связь нейтрофилов с тканями (CXCR4) [27].

Активированные поврежденными тканями нейтрофилы начинают выделять большое количество цитокинов: провоспалительные (IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-7, IL-18, MIF и др.), иммунорегуляторные цитокины (IL-12, IL-21, IL-23, IL-27, TSLP и др.), противовспалительные цитокины (IL-1ra, TGFβ1, TGFβ2), факторы ангиогенеза и фиброгенеза (VEGF, V8, HBEGF, FGF2, TGFα, HGF, ангиопоэтин), цитокины суперсемейства фактора некроза опухоли (TNF) и некоторые другие цитокины, такие как PBEF, амфирегулин, мидкин, онкостатин M, активин A, эндотелин [28].

Фагоцитирование поврежденных клеток нейтрофилами сопровождается неминуемой их гибелью, которая обусловлена отсутствием у них способности к активному обновлению своих лизосом [26]. По этой причине, фагоцитируя некротизированные эндотелиальные клетки с выстраиванием первой линии атаки, нейтрофилы очень быстро «понимают», что имеют дело с асептическим воспалением, развившемся в условиях контакта с чужеродным и явно не белковым для организма соединением, попытка фагоцитирования которого не сопровождается ответной реакцией с его стороны с выделением провоспалительных аминов. В связи с чем, выполнив свою работу, PMNs практически сразу «призывают» себе на помощь клеточный резерв из второй линии атаки, состоящий преимущественно из моноцитов.

Таким образом, лейкоцитарная нейтрофильная инфильтрация зоны контакта цианоакрилата с венозной стенкой после проведения ЦАО преследует следующие цели: лизис и фагоцитоз эндотелиальных клеток, подвергнутых альтерации; ограничение зоны воспаления; запуск каскадных молекулярно-клеточных механизмов активации моноцитов и дендритных клеток с подготовкой их к фагоцитозу инородного материала. В соответствии с нашими данными, временным рубежом развития этих морфологических изменений является срок от 1 до 5 дней. При этом начиная с 3-х сут. первичное обильное присутствие нейтрофилов на границе контакта цианоакрилата и сосудистой стенки начинает сменяться развитием моноцитарно-плазматической инфильтрации.

РАЗВИТИЕ МОНОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ

В наших исследованиях основными клетками, на рубеже 5 дней наиболее активно реагирующими на процесс, происходящий в просвете вены, окклюзированной «Сульфакрилатом», были агранулоцитарные моноциты (MON) с примесью плазматических клеток, наиболее выраженная локализация которых изначально была представлена линейными их порядками в адвентиции и меди (*рис. 2*).

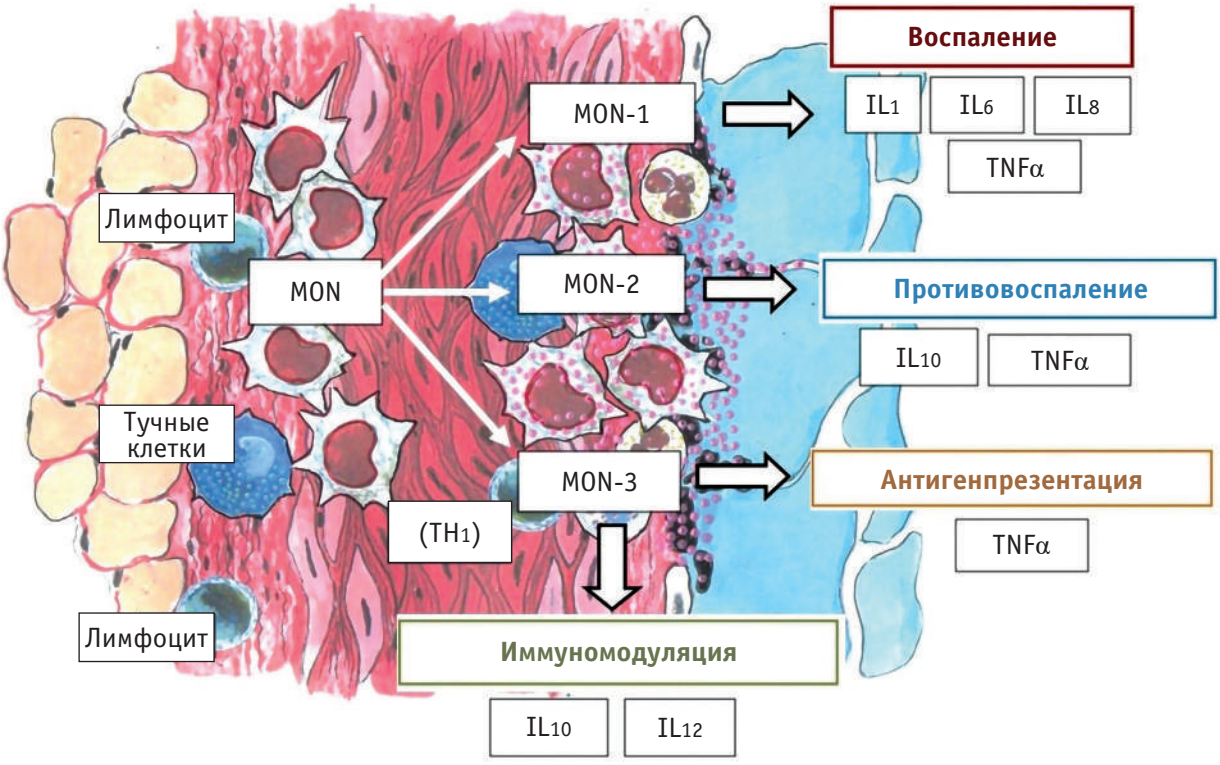
Отсутствие обильной эозинофильной и лимфоцитарной инфильтрации венозной стенки в ответ на контакт с «Сульфакрилатом», а также патогистологической картины мукоидного или фибрино идного набухания в срок наблюдения от 3 до 14 дней свидетельствует об отсутствии развития выраженной реакции гиперчувствительности немедленного типа. Это, с нашей точки зрения, может служить доказательством относительной биологической инертности «Сульфакрилата» в отношении живых тканей. Единичные лейкоциты и лимфоциты в этот временной промежуток наблюдались крайне редко. Средний слой венозной стенки был отечен и разрыхлен, продолжала наблюдаться моноцитарноплазматическая инфильтрация с примесью небольшого количества гранулоцитов. В срок от 14 до 30 дней в гистологических препаратах также отмечалась обильная моноцитарно-плазматическая инфильтрация [24].

Миграция моноцитов непосредственно к очагу воспаления происходит за счет активации расположенных на их мембране паттерн-распознающих рецепторов и рецепторов хемокинов. В цитоплазме моноцитов присутствует большое количество азурофильных везикул-лизосом (фагосом и фаголизосом). Наибольшая локализация лизосом отмечается в области пальцевидных выростов цитоплазмы, где они образовывают фагоцитозные (пиноцитозные) вакуоли, в которые непосредственно и попадает фагоцитированный мате риал. После своей активации MON начинают секретировать провоспалительные цитокины [29].

Молекулярно-генетические исследования, проведенные на протяжении последних лет, на основании экспрессии на их мембранах рецепторов CD14 и CD16, молекул адгезии и рецепторов хемокинов позволили выделить как минимум три субпопуляции моноцитов (классические, промежуточные и неклассические). Определенная комбинация этих маркеров для различных субпопуляций моноцитов имеет различный характер [30].

Классические моноциты (MON-1) имеют в своей мембране маркеры, представленные паттерн-распознающими рецепторами CD14++CD16-. Эти моноциты, за счет присутствия на их мембране хемокинового рецептора с кодом CCR2, активно связывающего белок-транспортер MCP-1,

Рисунок 2. Стадия острого альтеративного воспаления развития реакции PLAR в стенке вен после ЦАО. Моноцитарно-клеточная инфильтрация стенки вены
Figure 2. The stage of acute alterative inflammation of the development of the PLAR reaction in the vein wall after CAO. Monocyte infiltration of the vein wall



Примечание. MON-1, MON-2, MON-3 – субпопуляции моноцитов; IL – основные провоспалительные и противовоспалительные цитокины (лейкотриены), выделяемые активированными моноцитами; TNFα – цитокин семейства фактора некроза опухоли; Th1 – единичные Т-хелперные лимфоциты.

первыми прибывают в очаг воспаления, где они распознают погибшие клетки, подлежащие фагоцитозу. С этой точки зрения моноциты данной субпопуляции относятся к «классическим» М1-макрофагам. Кроме того, именно данный вид моноцитов в результате дифференцирования в тканях становятся дендритными клетками, выполняющими также антигенпрезентирующую функцию [31].

«Неклассическая» субпопуляция моноцитов (MON-2) осуществляет «патрулирование» вдоль стенок сосудов, постоянно проверяя их на наличие повреждений и патогенов. В нашем случае такие повреждения сосудистой стенки образовались в результате контакта с цианоакрилатом. При обнаружении такого повреждения, да и самого артефакта, в соответствии с последними данными за счет расположенных на их мембране рецепторов, имеющих клон CX3CR1, моноциты осуществляют адгезию к сосудистой стенке. После оседания в тканях «неклассические» моноциты становятся «классическими» противовоспалительными М2-макрофагами, которые начинают продуцировать противовоспалительный цитокин IL-10 [32].

Иначе себя ведут в поврежденных тканях «промежуточные» моноциты (MON-3), продуцирующие провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли и IL-1β. Еще одной важной функцией «промежуточных» моноцитов является экспрессия на их мембране главного комплекса гистосовместимости, за счет чего MON-3 способны выступать в качестве антигенпрезентирующих клеток [33].

После завершения дифференциации MON-3 обладают способностью мигрировать из очага воспаления в лимфатические узлы, где за счет межклеточного взаимодействия происходит активация CD4+-и CD8+-рецепторов Т-лимфоцитов. Здесь, в лимфатических узлах, моноциты, активированные лигандом PD-L1, продолжают продуцировать IL-10, который, в свою очередь, активирует Т-хелперы типа Th2 и ингибирует Th1 [31].

Таким образом, моноциты, как и нейтрофилы, при контакте цианоакрилата со стенкой вены выполняют функцию фагоцитарного «пылесоса», однако в отличие от нейтрофилов, которые фагоцитируют поврежденные

клетки, моноцитарная активность связана с начинающимся фагоцитозом инородного материала, которым являются мелкие частички цианоакрилата. В отличие от нейтрофилов моноциты обладают дополнительной функцией, представляющейся в представлении фрагментов патогенов Т-клеткам, чтобы патогены могли быть снова распознаны вновь дифференцированными моноцитами и уничтожены. Это происходит благо даря тому, что на своей мембране моноциты несут рецепторы иммуноглобулинов (Ig), системы комплементов и хемокинов, при активации которых за счет воспалительного микроокружения моноцит дифференцируется в воспалительные макрофаги и воспалительные дендритные клетки [32].

ВОЗМОЖНОЕ УЧАСТИЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК

В наших исследованиях мы не смогли визуализировать дендритные клетки, т. к. не использовали метод про точной цитометрии, высокоспецифичный ме тод их оп ределения, но это не означает, что эти клетки отсутствовали. Наоборот, в свете последних исследований им в процессе развития воспаления и иммунологии отводится все большая роль [34].

Дендритные клетки (DCs), являясь лейкоцитами, представляют собой подвижные крупные клетки многоугольной формы с эксцентрически расположенным ядром и длинными цитоплазматическими выростами. К особенности цитоплазмы DCs можно отнести большое количество митохондрий. В зависимости от своего происхождения DCs подразделяются на эпидермальные и фолликулярные, имеющие мезенхимальное происхождение, и клетки, имеющие в качестве пред шественника гемопоэтическую клетку костного мозга (HSC) [35]. Мезенхимальные DCs, в свою очередь, подразделяются на миелоидные (обычные) дендритные клетки (cDC или mDC), имеющие в качестве предшественника клетки миелоидного ряда, и плазмоцитоидные дендритные клетки (pDC), в качестве предшественника которых выступают клетки лимфоидного ряда [36].

К универсальным свойствам всех DCs относится повышенный уровень экспрессии на их мембранах главного комплекса гистосовместимости I (MHC-1) и II (MHC-2). Кроме того, все дендритные клетки могут путем пиноцитоза или фагоцитоза, хотя в меньшей степени, чем моноциты, захватывать антиген для дальнейшего процессинга и презентации его Т-клеткам, что приводит к активации последних, в связи с чем DCs, наряду с моноцитами, относят к антигенпрезентирующим клеткам [37].

Отличие DCs обусловлено типом и набором экс-прессированных на их клеточных мембранах специфических рецепторов распознавания образов (PRR). Одним из видов этих рецепторов являются toll-подобные рецепторы (TLR), предназначением которых является распознавание различных биологических и химических агентов. Рецепторы типа TLR-2 и TLR-4 специфичны для mDC, тогда как на мембранах pDC экспрессируются рецепторы типа TLR-7 и TLR-9. Второй особенностью, представленных на мембранах DCs рецепторов, является их способность выступать в качестве связующих звеньев при активации Т-хелперных или Т-киллерных клеток. Количество видов этих специфических рецепторов достаточно разнообразно. На сегодня на мембранах DCs наиболее часто среди других экспрессируются рецепторы CD1c, CD141, CD303 [38].

Существенным отличием между mDC и pDC является способность тех или иных выделять при их активации провоспалительные или противовоспалительные факторы. Так, если mDC секретируют провоспалительные интерфероны (IL-12 и IL-6), а также фактор некроза опухоли TNF, то pDC выделяют почти исключительно антивоспалительный интерферон. При этом именно IL-12 и IL-6 осуществляют праймирование иммунной системы для атаки против антигенов, которые на своей поверхности и представляют DCs [39]. В основе этого разнообразия лежит высокая специфичность активации покоящейся хелперной Т-клетки одним конкретным антигеном. Специфические свойства этого антигена передаются Т-хелперным клеткам «профессиональными» антигенпредставляющими клетками, к которым, как было отмечено, наряду с моноцитами, относятся и DCs.При выстраивании этого каскадного пути в первую очередь происходит взаимодействие DCs с CD4+-хелперными Т-клетками, а уже потом происходит повторная активация DCs с образованием антигенспецифических наивных CD8+-Т-клеток памяти [34].

Исходя из современных молекулярноклеточных и генетических исследований, механизм взаимодействия дендритных клеток с патогеномантигеном в поврежденных тканях происходит следующим образом. Миграция незрелых DCs из крови в ткани происходит благодаря наличию на поверхности их мембран большого количества рецепторов ко многим хемокинам – цитокинам, выделяемыми поврежденными тканями, в т. ч. и эндотелием сосудистой стенки [40].

До активации антигеном DCs остаются и имеют низкую презентирующую способность. Дозревание DCs происходит непосредственно в поврежденных тканях после взаимодействия патоген-ассоциированных

молекулярных паттернов (PAMP) с описанными toll-подобными рецепторами. После чего mDC начинают поглощать антигены путем пиноцитоза и в меньшей степени, в сравнении с моноцитами, с помощью фагоцитоза. На случай инфекционного и бактериального процесса в мембране mDC находятся специфические рецепторы маннозы, липополисахаридов, а также рецепторы, позволяющие распознавать инородные клетки, имеющие характеристику антигена [41].

После распознавания патогенна в DCs увеличивается продукция цитокинов и хемокинов, а также повышается экспрессия адгезивных молекул, входящих как в MHC-1, так и в MHC-2, необходимых для представления антигенов и стимуляции Т-клеток. Этот процесс называется кросспрезентацией [40]. Контакт DCs и Т-клетки через презентированный на MHC-2 антиген получил название иммунологического синапса [34].

Таким образом, современные молекулярно-клеточные данные позволяют предположить, что основным механизмом вовлечения дендритных клеток в процесс воспаления, получившего свое развитие при контакте с цианоакрилатом, является активация их разнообразных специфических рецепторов. Созревшие и активированные DCs под действием хемокинов CCL-19, CCL-21 и CXCL-12 мигрируют из поврежденных тканей с током тканевой жидкости в лимфатические сосуды, откуда перемещаются в региональные лимфатические узлы. В лимфатических узлах DCs осуществляют процессинг антигена и презентацию его Т-лимфоцитам. Необходимым условием, обеспечивающим этот процесс, является экспрессия на мембране DCs-рецепторов CCR-7 и CXCR-4, распознающих хемокины, выделяемые уже не поврежденными тканями, а непосредственно стромальными клетками лимфатических узлов. В этих зонах контакта и происходит непосредственная презентация антигенов Т-лимфоцитам и активация последних через их рецепторы CD-40, CD-80 и CD-86 [40].

РАЗВИТИЕ ПЛАЗМОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ

Еще одним видом клеток, присутствующим на границе контакта цианоакрилата со стенкой вен, являются плазматические клетки (PC), а точнее лимфоцитарные плазмоциты. Количественное присутствие этих клеток значительно менее выражено в сравнении с моноцитарной инфильтрацией [24].

Как и классические, В-лимфоциты в качестве предшественника PC имеют В-лимфобластные клетки, которые в процессе их дифференцирования в регионарных лимфатических узлах подвергаются бласттрансформации. Первый вид бласттрансформации называется антигензависимым. В результате воздействия антигена на рецепторы В-клетки, в результате чего происходит активация и перестройка генов иммуноглобулинов IgH и IgL, их экспрессия и синтез IgD. Экспрессия всеми В-клетками мембранных иммуноглобулинов позволяет осуществляться клональному отбору под действием антигена. При созревании, стимулированном антигеном, и пролиферации существенно меняется набор марке ров В-клеток. По мере созревания В-клетки переключаются от синтеза IgD и IgM на синтез IgG, IgA и IgE, сохраняя при этом способность к синтезу и предыдущих двух видов иммуноглобулинов [42].

В результате проведенных трансформационных изменений образуются три типа В-лимфоцитов: 1) «Наивные» В-лимфоциты – неактивированные В-лимфоциты, т. е. не контактировавшие с антигеном. Данные В-лимфоциты, имея слабое сродство к антигенам, являются полиспецифичными; 2) В-клетки памяти – активированные антигеном В-лимфоциты, являющиеся долгоживущим клоном В-клеток, обеспечивающих быстрый иммунный ответ и выработку большого количества иммуноглобулинов при пов торном контакте с антигеном, что позволяет иммунной системе «помнить» антиген на протяжении многих лет; 3) Лимфоцитарные плазмоциты (плазматические В-клетки) – короткоживущие клетки (2–3 дня), не экспрессируемые на своей мембране антитела, но способные к их синтезу и выделению, действующие в построении иммунного ответа по принципу «здесь» и «сейчас» [43].

При световой микроскопии лимфоцитарные плазмоциты представляют собой мононуклеар, по размеру почти не уступающий моноциту (15–20 мкм), с глыбками гетерохроматина в крупном ядре, расположенными в виде «циферблата часов», и множеством цистерн в эндоплазматическом ретикулуме базофильной цитоплазмы [44].

Самой незрелой клеткой крови, которая считается плазматической клеточной линией, является плазмобласт. Плазмобласты выделяют больше антител, чем В-клетки, но меньше, чем плазматические клетки. Они быстро делятся и все еще способны усваивать антигены и представлять их Т-клеткам. Клетка может оставаться в этом состоянии в течение нескольких дней, а затем либо погибнуть, либо безвозвратно дифференцироваться в зрелую, полностью дифференцированную плазма тическую клетку. Дифференцировка зрелых В-клеток в плазматические клетки зависит от факторов транскрипции Blimp-1/PRDM1 и IRF4 [45].

Продолжительность жизни, класс вырабатываемых антител и местоположение, в которое перемещается

плазматическая клетка, зависят от сигналов, таких как цитокины, получаемых от Т-клетки во время дифференцировки. Дифференцировка посредством Т-клеточно-независимой антигенной стимуляции (стимуляция В-клетки, которая не требует участия Т-клетки) может происходить в любом месте организма и приводит к короткоживущим клеткам, которые секретируют антитела IgM. Процессы, зависящие от Т-клеток, подразделяются на первичные и вторичные реакции: первичный ответ (означающий, что Т-клетка присутствует во время первоначального контакта В-клетки с антигеном) продуцирует короткоживущие клетки, которые остаются во внемедуллярных областях лимфатических узлов; вторичный ответ производит более долгоживущие клетки, которые продуцируют IgG и IgA и часто попадают в костный мозг. Например, плазматические клетки, вероятно, будут секретировать антитела IgG3, если они созревают в присутствии цитокина интерферона-γ [46].

Поскольку созревание В-клеток также включает соматическую гипермутацию (процесс, завершающийся перед дифференцировкой в плазматическую клетку), эти антитела часто имеют очень высокое сродство к своему антигену. Текущие результаты показывают, что после процесса созревания аффинности в зародышевых центрах плазматические клетки развиваются в один из двух типов клеток: короткоживущие плазматические клетки (SLPC) или долгоживущие плазматические клетки (LLPC). LLPC в основном находятся в костном мозге в течение длительного периода времени и выделяют антитела, обеспечивая тем самым долгосрочную защиту. LLPC может поддерживать выработку антител в течение десятилетий или даже на протяжении всей жизни человека и, в отличие от В-клеток, LLPC не нуждаются в рестимуляции антигена для выработки антител. Популяция LLPC человека может быть идентифицирована как CD19--, CD38hi-, CD138+-клетки [47].

Долгосрочное выживание LLPC зависит от специфической среды в костном мозге, ниши выживания плазматических клеток. Удаление LLPC из его ниши выживания приводит к его быстрой гибели. Ниша выживания может поддерживать только ограниченное количество LLPC, поэтому окружающая среда ниши должна защищать клетки LLPC, но быть способной принимать вновь прибывших.Показано, что ниша выживания плазматических клеток определяется комбинацией клеточных и молекулярных факторов, и, хотя она еще не определена должным образом, молекулы, такие как IL-5, IL-6, TNF-α, фактор-1α, полученные из стромальных клеток, и передача сигналов через CD44 играют роль выживания LLPC [48].

Первоначально считалось, что непрерывная выработка антител является результатом постоянного пополнения короткоживущих плазматических клеток путем повторной стимуляции В-клеток памяти. Однако недавние результаты показывают, что некоторые PC действительно долговечны. Отсутствие антигенов и истощение В-клеток, по-видимому, не влияют на выработку высокоаффинных антител LLPC. LLPC выделяют высокие уровни IgG независимо от В-клеток. LLPC в костном мозге являются основным источником циркулирующих IgG у людей. Кроме того, некоторые плазматические клетки могут вырабатывать IgA и IgM [49].

В отличие от своих предшественников плазматические клетки не могут переключать классы антител, не могут действовать как антигенпредставляющие клетки, потому что они больше не выводят MHC-II и не поглощают антиген, потому что они больше не выводят значительное количество иммуноглобулина на поверхности клетки. Тем не менее длительное воздействие антигена через эти низкие уровни иммуноглобулина важно, поскольку оно частично определяет продолжительность жизни клетки [50].

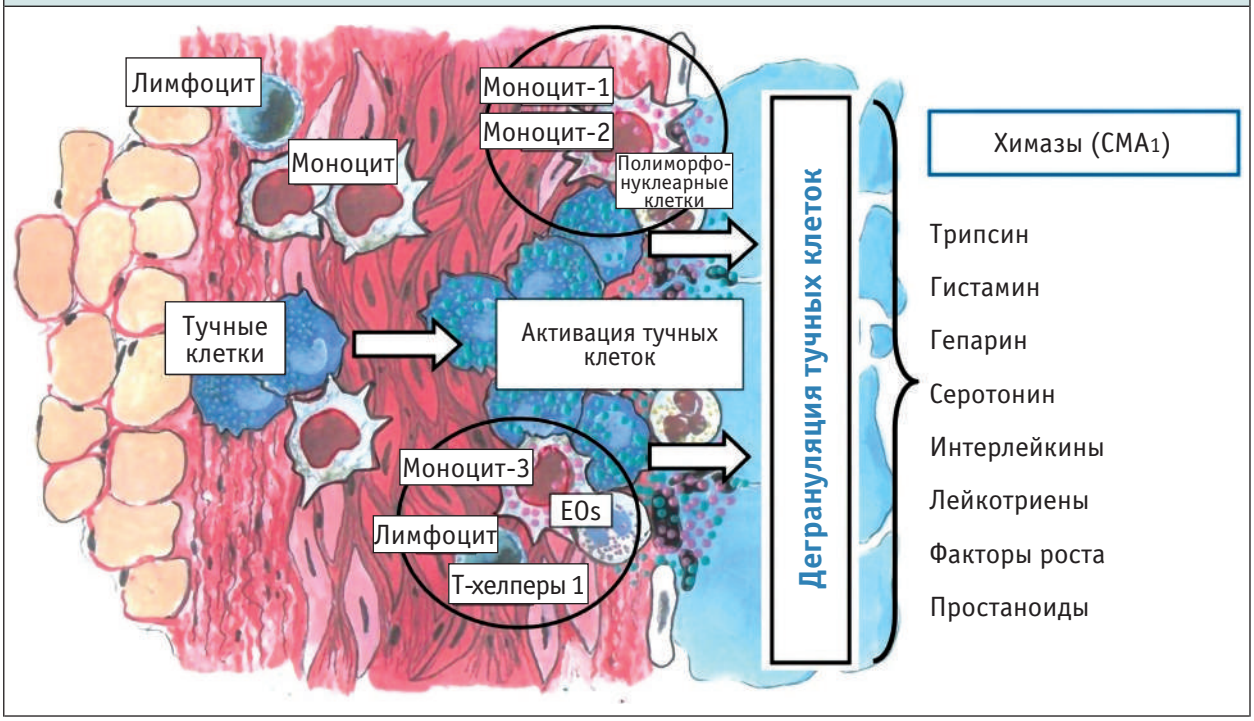
Плазматические клетки могут продуцировать только один вид антител, относящихся к одному классу иммуноглобулинов. Другими словами, каждая В-клетка специфична к одному антигену, но каждая клетка может вырабатывать несколько тысяч подходящих антител в секунду. Это обильное производство антител является неотъемлемой частью гуморального иммунного ответа.

Таким образом, гораздо меньшее присутствие плазматических клеток в зоне контакта цианоакрилата с венозной стенкой позволяет предположить, что роль создания гуморального иммунитета на присутствие частичек цианоакрилата внутри сосуда менее значима для организма, чем локальная «борьба» других клеток, например моноцитов и тучных клеток с инородным агентом (клеточный иммунитет). Наши исследования показывают, что количественно на втором месте после моноцитов, а, следовательно, и связанной с этим их функциональной активностью находятся тучные клетки [21, 24].

ЗНАЧЕНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

В соответствии с полученными данными в наибольшей степени на рубеже 7–14 дней после проведения ЦАО вен в зоне контакта адгезива с сосудистой стенкой присутствуют тучные клетки (mast cell – MC) [24] (*рис. 3*). В соответствии с современными данными, принимающими непосредственное участие в развитии воспаления, тучным клеткам отводится одна из главных ролей и в развитии реакции гиперчувствительности первого (немедленного) типа, т. е. защите организма от внеклеточных антигенов [51].

Рисунок 3. Стадия острого альтеративного воспаления развития реакции PLAR в стенке вен после ЦАО
Figure 3. The stage of acute alterative inflammation of the development of the PLAR reaction in the vein wall after CAO



Присутствуя практически во всех тканях организма человека, тучные клетки располагаются, как правило, вблизи сосудов. Одним из излюбленных таких мест локализации МС является адвентиция и периадвентициальная жировая ткань [52].

С точки зрения молекулярной биологии и клеточной иммунологии тучные клетки на сегодняшний день являются наиболее активно изучаемыми клетками. Это связано с тем большим списком вторичных медиаторов (ферментов и вазоактивных аминов), которые способны высвобождаться тучными клетками во внеклеточную среду из своих гранул при поступлении к ним определенного сигнала. Состав гранул может варьировать в зависимости от вида тучных клеток. К этим вторичным медиаторам относятся: сериновые протеазы (триптаза и химаза); гистамин; серотонин; протеогликаны, в основном гепарин (активный как антикоагулянт); аденозинтрифосфат (АТФ); лизосомальные ферменты (β-гексозаминидаза, β-глюкуронидаза, арилсульфатазы; новообразованные липидные медиаторы (эйкозаноиды): тромбоксан, простагландин D2, лейкотриен C4, фактор, активирующий тромбоциты; цитокины (TNF-α, основной фактор роста фибробластов, интерлейкин-4, фактор стволовых клеток, хемокины, такие как эозинофильный хемотаксический фактор; активные формы кислорода) [53].

Высвобождение вторичных медиаторов из МС происходит в результате дегрануляции после активации специфических рецепторов плазматической мембраны этих клеток путем получения сигнала от внеклеточных молекул, исполняющих для этих рецепторов функцию лиганд. Таким образом, МС участвуют в дальнейшем формировании клеточных сигналов с непременной за дачей довести их до клеток-мишеней. Современный взгляд на процесс синтеза вторичных медиаторов внутри клеточными структурами МС, их накопление в гранулах, возможные варианты дегрануляции, т. е. процесса высвобождения этих вторичных медиаторов из МС во внеклеточное пространство, подробно отражены в работах D. Atiakshin, I. Buchwalov, M. Tiemannза 2019 г. [54].

Среди рецептов, высокоспецифичных для тучных клеток, особо необходимо выделить: FCεRI – рецепторы IgE; семейство интегральных мембранных белковых рецепторов, имеющих в своем составе рецепторный сайт лактина С (CD-рецепторы) и большое семейство MHC-рецепторов. К семейству CD-рецепторов, например, принадлежат: CD117 – рецептор для фактора стволовых клеток (SCF); CD123 – рецептор для интерлейкина IL-3; рецепторы для компонентов комплемента C3b и C3d [55].

Как было отмечено, особенностью биогенной активности тучных клеток является наличие в их гранулах

большого количества протеаз, среди которых выделяют триптазы, близкие по специфичности к трипсину, и химазы, сходные с химотрипсином, и карбоксипептидазу А. В зависимости от преимущественного содержания триптазы или химазы тучные клетки подразделяются на мукозные (триптаза) и серозные (химаза). Тучные клетки, локализованные преимущество около сосудов или даже в их стенке, синтезируют и выделяют фермент химазу, являющийся специфической их протеазой, входящей в число компонентов секретома МС. Как и все другие протеазы (пептидаза, протеаза), химаза катализирует протеолиз, т. е. расщепление белков на более мелкие пептиды, тем самым и/или стимулирует образование новых белков, способных принимать активное участие в регуляторных процессах клеточных структур в физиологических условиях или исполняющих явно патогенетическую роль. Возможность трансфера химазы в составе постклеточных структур к мишеням позволяет осуществлять специфические биологические эффекты ее влияния на значительных расстояниях от места первоначальной деградации и в некоторых случаях создавать довольно обширные индуктивные поля с высокой концентрацией химазы. Способность к активной миграции к таким полям для связи с химазой или триптазой МС обладают и многие клетки соединительной ткани, что чрезвычайно важно для исхода воспаления в фиброз [56].

Многочисленные эффекты действия активированных МС и выделяемой ими химазы напрямую связаны с выстраиванием сигнальных путей передачи химических импульсов к клеткам-мишеням и далее в их внутриклеточный матрикс [57].

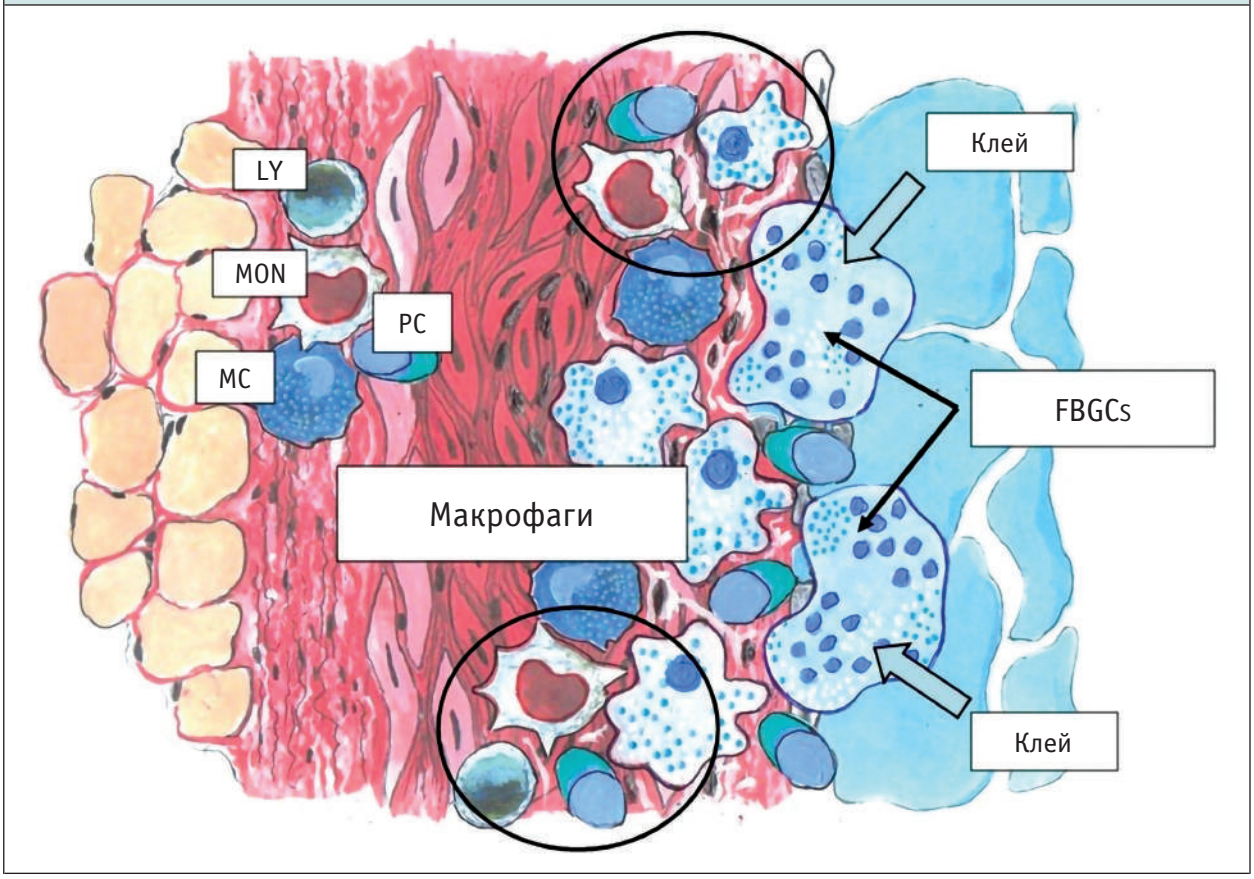
Наряду с выделением химазы, гранулы активированных МС высвобождают во внеклеточный матрикс эйкозаноиды и цитокины. Семейство эйкозаноидов составляют лейкотриеины (LT) и простаноиды – простагландины (PG), объединенные участием в их синтезе арахидоновой кислоты (АРА). Разница состоит в том, по какому пути пойдет дальнейший метаболизм АРА. Так, липоксигеназный путь подразумевает синтез лейкотриенов, а циклооксигеназный путь лежит в основе синтеза всех простагландинов, а также простациклинов и тромбоксана. Все PG образуются в результате последовательного окисления арахидоновой кислоты до простагландина G2, а затем и до простагландина H2 (PGH2) под воздействием PGH2-синтаз, среди которых основными являются циклооксигеназы COX1 и COX2, отличающиеся кодирующим их геном, и пероксидаза [58]. В дальнейшем, но уже под воздействием PGD-синтазы образуется простагландин D2 (PGD2), а под воздействием PGE2-синтазы образуется простагландин E2 (PGE2). Являясь в тучных клетках провоспалительным агентом, наиболее активно синтезируется PGE2. Именно с учетом этого эффекта, выделяемого МС в экстрацеллюлярный матрикс PGE2, будет выстраиваться дальнейший ответ клеток тканей мишеней [59].

По спектру выделяемых цитокинов тучные клетки близки к лимфоцитам-хелперам 2-го типа (Th2-клетки). Они продуцируют такие цитокины, как интерлейкины IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, и гранулоцитарно-макрофагальный колоний-стимулирующий фактор (GM-CSF), принимающий, наряду с IL-3 иIL-5, активное участие в ангиогенезе. Большинство цитокинов тучные клетки синтезируют под действием внешних стимулов, и лишь IL-4, GM-CSF и фактор некроза опухоли (TNF) они выделяют постоянно [60]. По данным M.M. Suttle, I.T. Harvimaза 2016 г., непосредственно провоспалительные эффекты химазы, выделяемой МС, напрямую связаны с активацией интерлейкинов IL-8, IL-18, а также трансформирующего фактора роста (TGF-β), эндотелина-1 и -2 и активирующего нейтрофилы протеина-2 (NAP-2) [61]. Опосредованные биологические эффекты химазы развиваются через активацию коллагеназы, некоторых матриксных металлопротеиназ (MMP): MMP-1, -2, -3 и -9, а также инактивацию тканевого ингибитора MMP-1 [62, с. 167–255]. При этом не следует забывать, что, наряду с химазой, МС синтезируют еще один медиатор воспаления, которым является гистамин.

В противоположность этому, по мнению N.V. Thomas, S.K. Kimза в 2010 г., в некоторых случаях химаза способна в тканях-мишенях потенцировать наоборот противовоспалительный эффект [63].

Таким образом, проведенные в последние годы исследования надежно закрепили за тучными клетками (МС) роль полифункционального компонента специфического тканевого микроокружения, активно участвующего во многих функциональных клеточных процессах. Большое значение отводится МС в развитии воспаления и апоптоза. Столь активное индуктивное участие МС в регулировании многих процессов в клетке и неклеточных структурах по формированию внеклеточного матрикса на сегодня позволило рассматривать МС в качестве мигрирующих одноклеточных желез, регулирующих локальный гомеостаз, как в норме, так и при патологических состояниях. Исходя из представленных нами, пусть и коротко, но самых современных данных молекулярно-клеточных и генетических исследований, можно сделать вывод, что активная миграция в зону воспаления, развившегося в месте непосредственного контакта цианоакрилатного адгезива с сосудистой стенкой, является важным механизмом на пути лизиса, а следовательно, и возможной биодеградации инородного материала.

Рисунок 4. роцесс перехода острого альтеративного воспаления, свойственного реакции PLAR в стенке вен после ЦАО, в подострую стадию, сопровождающуюся активным образованием гигантских клеток инородных тел (FBGCs) путем слияния ранее образованных макрофагов из лимфоцитов (LY), моноцитов (MON), тучных клеток (MC) и плазматических клеток (PC)
Figure 4. The process of transition of acute alterative inflammation characteristic of the PLAR reaction in the vein wall after CAO to the subacute stage, accompanied by the active formation of giant foreign body cells (FBGCs), by merging previously formed macrophages from lymphocytes (LY), monocytes (MON), mast cells (MC) and plasma cells (PC)



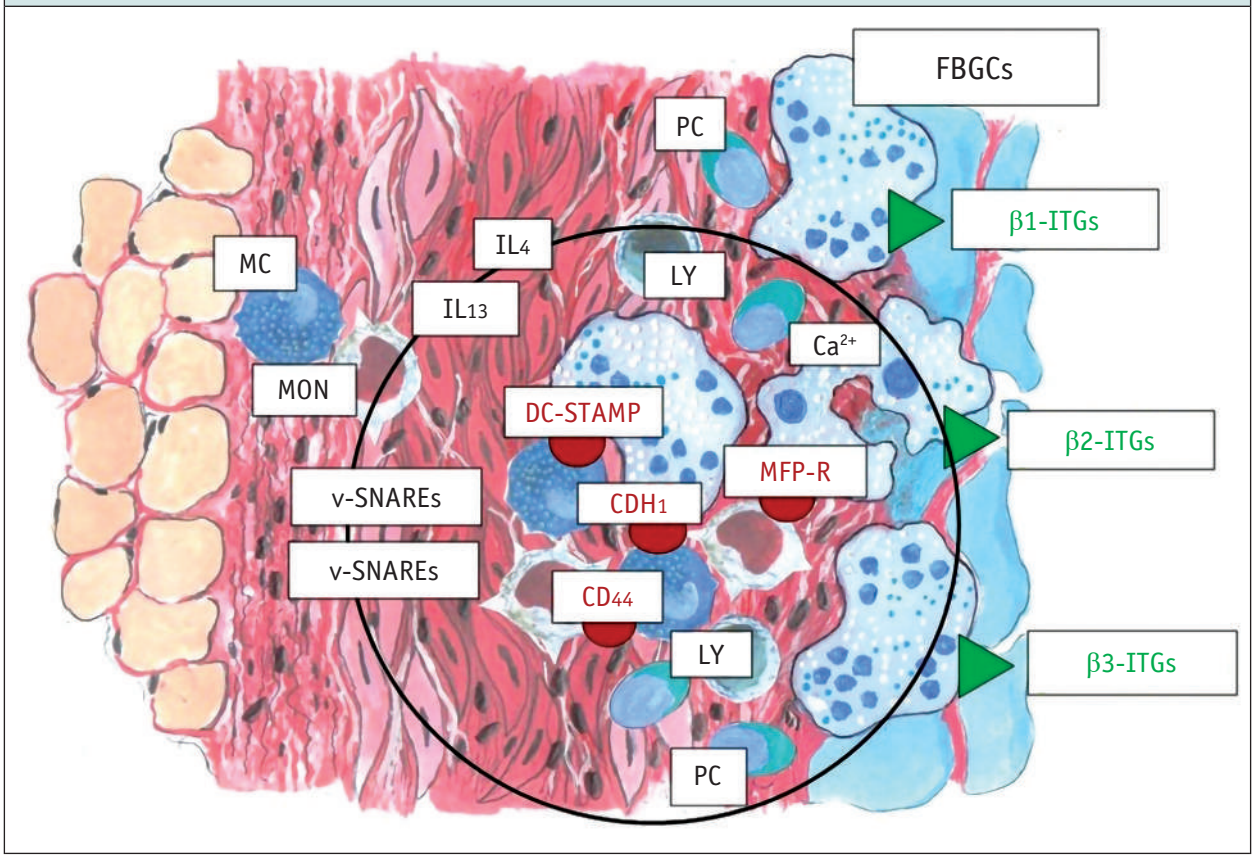
ФОРМИРОВАНИЕ КЛЕТОК ИНОРОДНЫХ ТЕЛ

Как показали проведенные нами морфологические исследования, наиболее активно формирование гигантских клеток инородных тел из макрофагов (Foreign body giant cell – FBGCs) происходит в срок от 14 до 30 дней, что может свидетельствовать, с нашей точки зрения, о начале попытки биодеградации цианоакрилового вещества (*рис. 4*). При этом лейкоцитарной нейтрофильной инфильтрации со стороны адвентиции и паравазальной ткани не отмечалось. С нашей точки зрения, эти наступившие изменения полиморфизма в стенке вен могут свидетельствовать о переходе острого воспаления в подострую стадию. В период 30 дней субинтимальная зона и зона клеевой композиции «Сульфакрилат» были по-прежнему инфильтрированны мононуклеарными клетками различной степени зрелости. Субинтимальная зона выглядит как аморфная ткань с ячейками, где угнездились мононуклеарные клетки. Средняя оболочка отечна, отмечается разрыхление соединительной ткани. Гладкомышечные клетки средней оболочки атрофичны или дистрофичны с нарушением типичной структуры слоев, свойственных расположению их в нормальной венозной стенке [21, 24].

Морфологически FBGCs представляют собой совокупность макрофагов, которые образуются локально на присутствие в ткани инородных для них материалов с различными биологическими и химическими свойствами. Их формирование является процессом более гетерогенным, прежде всего вследствие физико-химических различий инородных тел, включая материалы медицинского назначения. Однако имеется ряд универсальных механизмов и стадий в связи с динамикой воспалительной реакции на имплантированный

Рисунок 5. Взаимодействие факторов, участвующих в слиянии макрофагов с образованием гигантских клеток инородных тел (FBGCs): ионы Ca2+, интерлейкины IL-4 и IL-13, белки семейства SNAREs, рецепторы слияния макрофагов MFP-R, рецепторы DC-STAMP, CD-44, CDH-1, интегрины слияния с различными типами β-цепей (β1-ITGs, β2-ITGs, β3-ITGs) при участии лимфоцитов (LY), моноцитов (MON), тучных клеток (MC) и плазматических клеток (PC)

Figure 5. Interaction of factors involved in the fusion of macrophages with the formation of giant foreign body cells (FBGCs): Ca2+ ions, IL4 and IL13 interleukins, SNAREs family proteins, MFP-R macrophage fusion receptors, DC-STAMP receptors, CD-44, CDH-1, fusion integrins with various types of β-chains (β1-ITGs, β2-ITGs, β3-ITGs) with the participation of lymphocytes (LY), monocytes (MON), mast cells (MC) and plasma cells (PC)



материал [64]. Установлено, что реакция на инородный материал включает следующие закономерные этапы: повреждение, взаимодействие между компонентами крови и материалами, формирование провизорного матрикса, острое воспаление, хроническое воспаление, формирование грануляционной ткани и образование фиброзной капсулы [65, 66].

Как было отмечено выше, полиморфноядерные лейкоциты, первыми реагирующие на локальное повреждение сосудистой стенки, путем межклеточных взаимодействий посредством специализированных интегринов (LFA-1, Mac-1 и p115/95), а также других каскадных путей передают сигнал тучным клеткам, которые в результате активации и последующей дегрануляции высвобождают цитокины и гистамин. Принципиальную роль для развития реакции на инородное тело играют интерлейкины IL-4 и IL-13 [67]. Несмотря на то что эти цитокины вырабатываются, наряду с тучными клетками и лимфоцитами клона Th-2, главная роль в образовании FBGCs отводится моноцитам, которые сливаются друг с другом [68].

По выражению выдающихся иммунологов современности W.G. Brodbeck и J.M. Andersonв в 2010 г., гигантские клетки инородного тела образуются для попытки переваривания инородного материала, который слишком велик для фагоцитоза [66].

Слияние клеток на структурном уровне требует как сближения, так и разрушения их клеточных мембран, чтобы они могли слиться. Данный многоступенчатый и многофакторный процесс показан на *рис. 5*.

Одним из модуляторов слияния являются ионы кальция, которые связывают растворимые рецепторы белка прикрепления NSF (SNAREs). Ловушки расщепляются на мембранные белки-мишени (т-ловушки) и секреторные белки,

ассоци ированные с везикулами (v-SNAREs). С ионами кальция ловушки взаимодействуют и самоорганизуются в кольцевую форму, образуя проводящие каналы.

Кальций образует мостики между прилегающими бислоями, высвобождая воду из гидратированных ионов Ca2+, что дестабилизирует мембрану для того, чтобы произошло слияние [68]. В 2009 г. L. Helming и S. Gordon было высказано предположение, что слияние моноцитов происходит в три запрограммированных этапа: сначала клетки приобретают способность к слиянию, затем компетентные к слиянию клетки мигрируют и прикрепляются с помощью своих аппроксимирующих мембран и, наконец, клетки должны слиться, разделяя свои клеточные компоненты и становясь единым целым [69]. Второй этап слияния включает компоненты цитоскелета, которые обеспечивают распространение клеток и их подвижность. Было показано, что при образовании FBGCs во время слияния происходит погружение плазматических мембран одной клетки в другую посредством филоподий, своеобразных выростов мембраны клеток, представляющих собой пучки нитевидного F-актина [70].

Ключевыми молекулами адгезии моноцитов к субстрату вокруг биоматериалов являются интегрины – особый класс белков, расположенных в их мембране, имеющих также название трансмембранных рецепторов. Интегрины являются также значимыми факторами контроля клеточного цикла и клеточной гибели, которая необходима для ремоделирования тканей [71].

Согласно современным данным, моноциты экспрессируют интегрины с тремя различными типами β-цепей: β1, β2, β3. β1-интегрины включают α4/β1 и α5/β1, которые связывают фибриноген и α6/β1, связывающий ламинин. Среди β2-интегринов три (αL/β2, αM/β2 и αD/β2) специфичны для молекул межклеточной адгезии (ICAM), а αX/β2 связывает комплемент C3bi и фибриноген. Интегрин αV/β3, продуцируемый моноцитами или тучными клетками, связывается с витронектином и содержащими RGD- (Arg-Gly-Asp) трипептидную последовательность компонентами межклеточного вещества. Индуцированное IL-4 образование FBGCs в условиях in vitro характеризуется экспрессией αM/β2, αX/β2, α5/β1, α2/β1 и α3/β1, что указывает на роль взаимодействий фрагментов комплемента C3b, фибрина, фибриногена, фибронектина, фактора X и витронектина в местах имплантации биоматериалов. В процессе IL-4-зависимого формирования FBGCs определена последовательность активности α-интегринов, которая, по данным McNally et al. за 2007 г., имеет следующий вид: αMβ2, αXβ2, α5β1> αVβ1> α3β1 и α2β1. В качестве лигандов ранней адгезии с β2-интегринами идентифицированы комплемент и фибриноген [72].

Слияние моноцитов/тучных клеток с формированием FBGCs является многостадийным процессом с вовлечением большого количества регулирующих факторов, определяющих адгезивные свойства их мембраны, среди которых особое значение из числа идентифицированных на сегодня отводится специальному рецептору слияния макрофагов (MFP), рецептору манозы, E-кадерину, CDH1, CD44, витронектину и DC-STAMP, плазменному фибронектину [64].

Таким образом, в результате работы первичных макрофагов (мононуклеарных фагоцитов) и FBGCs вокруг цианоакрилата формируется особая среда, содержащая факторы, ими и продуцируемые. От активности этих клеток и свойств полимерного материала будет зависеть степень выраженности и продолжительность уже хронической воспалительной реакции, ее исход и судьба самого инородного материала, например, его деградация.

ХРОНИЧЕСКОЕ ПРОДУКТИВНОЕ МЕЖУТОЧНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ И БИОДЕГРАДАЦИЯ КЛЕЯ

В соответствии с установленными нами данными, вслед за развившимся острым альтеративным воспалением, в судьбе которого основная роль отводилась нейтрофилам, которые первыми прибыли в зону первичного контактного химического повреждения интимы цианоакрилатом, в стенке вен наступает стадия хронического продуктивного воспаления [21, 24].

Удаляя некротический мусор, нейтрофилы высвобождают дополнительные хемотаксические молекулы для рекрутирования макрофагов, которые также начинают секретировать провоспалительные молекулы, включая фактор роста тромбоцитов, TNFα, IL-6, гранулоцитарстимулирующий фактор и GM-CSF, чтобы привлечь еще больше макрофагов [73]. Как упоминалось выше, эти же факторы лежат в основе активации тучных клеток, которые активно мигрируют к зоне острого воспаления со стороны адвентиции [74].

Эти данные полностью подтверждаются нашими исследованиями, когда в гистологическом материале на 3-е сут. после проведения ЦАО мы наблюдали выраженную моноцитарно-плазматическую инфильтрацию всей зоны контакта сосудистой стенки с цианоакрилатом. Макрофагальная роль моноцитов в этот момент времени заключалась в фагоцитозе остатков некротизированных и апоптотических эндотелиальных клеток [24].

Как было отмечено выше, определенную роль в поляризации макрофагов к определенному фенотипу играют Т-лимфоциты за счет высвобождения IL-4 и IL-13, которые в наших исследованиях также

присутствовали в зоне контакта клея, но носили значительно менее представительный характер и в большинстве случаев были единичны. При этом, в свою очередь, макрофаги являются стимуляторами пролиферации лимфоцитов [75].

Как показали полученные нами данные, начиная с 3–4-й нед. от момента окклюзии просвета вены цианоакрилатным веществом, воспалительная реакция в их стенке приобретала характер хронического межуточного (интерстициального) продуктивного воспаления с постепенным развитием пролиферативных соединительнотканных процессов. В этот же временной период в исследуемом нами материале все более активно в сосудистой стенке на границе с цианоакрилатом визуализировались FBGCs, которые не только присутствовали, но и начинали все активнее проникать в толщу клеевых масс, что могло свидетельствовать только об одном, а именно о начинающейся постепенной биодеградации этого, казалось, полностью чужеродного для организма инородного материала. Таким образом, активное присутствие FBGCs и отсутствие нейтрофильной инфильтрации в стенке вен после ЦАО на рубеже 30–40 дней может свидетельствовать только об одном, а именно, что на смену острому и подострому воспалению приходит стадия хронического его течения. Полученные нами данные полностью совпадают с выводами, сделанными J.M. Anderson, A. Rodriguez, D.T. Chang в 2008 г., и P.H. Wooley, N.J. Hallab – в 2014 г. в отношении некоторых других полимерных материалов [76; 77, с. 109–113]. При этом, по мнению J.M. Anderson et al., именно такой характер течения воспаления может служить косвенным признаком определенной биосовместимости материалов с любой химической структурой [78]. Кроме того, как отмечают авторы, повторное развитие острого воспаления в период свыше 3 нед., сопровождающегося избыточным присутствием нейтрофилов и гнойных осложнений, будет указывать на инфекцию [76].

Учитывая наступающ ий процесс биодеградации цианоакрилата, интересным представляется рассмотреть весь путь миграции гигантских клеток инородных тел FBGCs в структуру клеевой композиции.

В наших исследованиях сроки образования FBGCs, адгезия на поверхности цианоакрилата и их миграция в его структуру начинала активно наблюдаться на рубеже 30–40 дней. В этот же временной промежуток практически вся масса пристеночно расположенной клеевой композиции была инфильтрирована моноцитами, тучными клетками и мононуклеарными лимфоцитами. Нейтрофильные лейкоциты отсутствовали [21, 24]. Динамичность процесса характеризовалась наличием чередующихся зон цианоакрилата с инфильтрацией мононуклеарами в толще и без нее. К 60-му дню после ЦАО мононуклеарная инфильтрация распространялась на всю толщу клеевых масс, т. е. начинала носить тотальный характер. Среди массы моноцитов и тучных клеток активно выделялись зоны со скоплением клеток с эозинофильными гранулами – гигантских многоядерных клеток инородных тел. Также на рубеже 30–60 дней со стороны субэндотелия наблюдался процесс «замещения» пристеночных зон с мононуклеарной инфильтрацией формирующейся грануляционной тканью, что свидетельствовало о формировании первичного соединительнотканного внеклеточного матрикса на месте ранее присутствующего эндотелия. Процесс этот шел концентрически в сторону просвета вен с захватыванием все новых и новых слоев клеевых масс. Результаты полученных нами морфологических исследований могли свидетельствовать о начавшейся стадии биодеградации внутрипросветно расположенных клеевых масс с нарастанием активности этого процесса к 90–120-му дню после ЦАО [24].

Современные данные молекулярно-клеточных, биохимических и генетических исследований позволяют рассмотреть возможный процесс биодеградации различных полимерных веществ в деталях.

В качестве основных факторов биодеградации любого полимерного материала, по мнению А.А. Должикова и соавт. за 2017 г., могут быть рассмотрены свободные кислородные радикалы (ROIs), гидролитические ферменты и снижение pH. Исходя из чего, химические свойства материалов в полной мере определяют их биодеградацию. Резорбируемые полиэстеры (полилактат, полигликоль, поликапролактон) представлены компонентами, которые деградируют до мономеров, утилизируемых в цикле Кребса [79]. В исследованиях, проведенных A. Haas в 2007 г., было отмечено, что фаголизосомы в макрофагах могут иметь кислотность до pH 4 [80]. Полиэтилен и полипропилен могут подвергаться оксидации поверхности [81].

Наибольшую активность FBGCs вызывают гидрофильные/нейтральные и гидрофльно/анионные химические вещества [66, 76]. В связи с чем, по мнению авторов, поверхности биоматериалов, чувствительные к этим основным медиаторам разрушения, могут подвергаться биодеградации. Так, установлено, что прилипшие макрофаги и FBGCs в реакции на инородное тело за счет выделяемых ими ферментов приводят к деградации полиуретанов [82, 83].

В других исследованиях было продемонстрировано, что биодеградация полимеров запускается через мягкий сегмент полиэфиров, на основе которых они

синтезированы [84]. Примером такой биодеградации является рассасывание шовного материала, который по своей химической сути является смесью полиэфиров на основе полимолочной или полигликолевой кислоты, поликапролактона, полиэтилентерефталата, в разложении которых активное участие принимает ферментативная деградация [85].

С этой точки зрения клеевой адгезив, синтезированный на основе полиэфиров α-цианоакриловой кислоты, имеющий в своем составе гидрофильные радикалы, дает все шансы «Сульфакрилату» быть окисленным и затем биодеградированным.

Начало резорбции молекул цианоакрилатного вещества, сопровождающееся активным формированием FBGCs, в наших исследованиях было отмечено на рубеже 1-го мес. При этом в средней оболочке, которая была отечна, отмечалось разрыхление соединительной ткани, атрофия и дистрофия гладкомышечных клеток с нарушением типичной структуры слоев, свойственных расположению их в нормальной венозной стенке. Наиболее активно биодеградация «Сульфакрилата» начинала прослеживаться на рубеже 3 и 4 мес. с момента окклюзии, что подтверждалось слиянием макрофагов и образованием гигантских клеток инородных тел [24].

Как показали ранее проведенные исследования, данный морфогенез имел общие черты с местной реакцией на «Сульфакрилат» при контакте его и с паренхиматозными органами (печень, почки, селезенка), а также легкими и кожей [86, 87].

Соединительнотканная пролиферация с активным нарастанием присутствия фибробластов в стенке вены после контакта с «Сульфакрилатом» была отмечена нами начиная с 1-го мес., постепенно набирая активность максимально к 3-му мес. с момента окклюзии. Активизация соединительнотканной пролиферации шла параллельно и являлась составной частью хронического продуктивного межуточного воспаления в стенке вены с пролиферацией стромальных клеток (ретикулоцитов и фибробластов) по мере стихания гистиоцитарной фагоцитарной активности.

Не вызывает сомнения, что с патофизиологической точки зрения любой воспалительный процесс в тканях организма, подверженных повреждению или некрозу, является жизненно важным этапом в процессе заживления. Описаны четыре классические стадии, которые подразумевают очередность их развития в ответ на повреждение: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование [88].

Сопряженность участия клеточной активности макрофагов в развитии острого и хронического воспаления, наступающего в стенке вен после ЦАО, была нами показана выше. И тем не менее необходимо отметить, что активация макрофагов при контакте тканей с инородным материалом, способным к их адгезии и образованию FBGCs, происходит отличным от классического альтернативным путем.

Классический путь активации макрофагов формируется после их активации γ-интерфероном под воздействием микробных факторов, например, таких, как липополисахарид с выделением провоспалительных цитокинов IL-1 и IL-6. В отличие от классически активированных макрофагов, IL-4-и IL-13-стимулированные макрофаги характеризуются снижением выработки IL-1, IL-6, IL-13 и TNF-α [89]. Фенотипически переключение макрофагов с классического пути на альтернативный не является полным, однако особый цитокиновый профиль альтернативно активированных макрофагов свидетельствует об уникальности влияния материалов, синтезированных на основе полиэфиров [79].

В полной мере это относится и к синтезированному на основе полиэфиров цианоакрилатному соединению «Сульфакрилат». Изначально главная роль классически активированных макрофагов в этот момент времени заключалась в фагоцитозе некротических и апоптотических клеток, что способствовало превращению фагоцитирующих макрофагов в репаративные. Пролиферативная фаза включала увеличение количества клеток, образование новых кровеносных сосудов и отложение внеклеточного матрикса. Как демонстрируют полученные нами данные, на рубеже 60 дней репаративные макрофаги, наряду с фибробластами, продолжая «рассасывать» обломки цианоакрилата, начинали откладывать новый внеклеточный матрикс, который, наряду с факторами, высвобождаемыми для стимулирования ангиогенеза, формировали грануляционную ткань, что в полной мере соответствовало данным, полученым B. Weber et al. [90]. На сегодня установлено, что именно альтернативно активированные макрофаги отличаются повышенной выработкой фибронектина и поэтому расцениваются как непосредственные участники изменений межклеточного вещества при репаративных процессах [91].

Последняя фаза раневого процесса – это фаза ремоделирования, которая включает в себя ремоделирование грануляционной ткани с образованием зрелой ткани или рубца за счет работы матриксных металлопротеиназ различного типа и их соответствующих тканевых ингибиторов [64].

На сегодня установлено, что наиболее широким спектром биологического действия обладает металлопротеиназа 9-го типа (MMP-9). Она участвует в метаболизме

коллагенов I, IV, V, VII, X и XI типов, эластина, фибронектина и ламинина. Кроме этого, MMP-9 может расщеплять или активировать ряд цитокинов. На сегодняшний день роль MMP-9 в характере отграничительных реакций соединительной ткани вокруг инородного материала показана как in vivo, так и in vitro [92, 93].

Активированные альтернативным путем макрофаги являются источником трансформирующего фактора роста (TGF). R. Hernandez-Pando et al. в 2000 г. на модели с инъекцией частиц нитроцеллюлозы выявили длительную секрецию TGF макрофагами и ее связь с прогрессирующим развитием фиброзной ткани [89]. W.K. Ward et al. в 2002 г. и J.T. Kirk et al. в 2010 г. при имплантации полиуретана выявили длительную высокую экспрессию РНКTGF1 и белка в FBGCs при нарастании количества коллагена I типа вокруг маммарных имплантатов [94, 95].

Первые признаки соединительнотканной пролиферации по созданию внеклеточного матрикса в препаратах вен после ЦАО мы наблюдали на рубеже 30–40 дней. В самом клее отмечалось разрыхление его структуры с наличием жидкостных вакуольных включений за счет процессов частичного гидролиза молекул цианоакрилата. В период 60 дней в венозной стенке при отсутствии лейкоцитарной, нейтрофильной и сохраняющейся моноцитарной инфильтрации с образованием FBGCs на контрактной границе с адгезивом в ее слоях можно было отметить процесс начала образования тонковолокнистой соединительной ткани, что подтверждается присутствием большого количества фибробластов. Процесс ремоделирования межклеточного пространства в стенке вен после ЦАО, несущего в себе соединительнотканный неогенез и диффузное разрастание соединительной ткани с наличием фибробластов со стороны подэндотелия и в средней оболочке, наиболее активно был выявлен нами в гистологическом материале от 90 до 120 дней. В 3-месячный период наблюдения продолжалась активная макрофагальная резорбция цианоакрилата «Сульфакрилат» с помощью макрофагов, сопровождающаяся образованием гигантских клеток инородных тел. Во всех случаях полоска клея была фиксирована к стенке вены без его миграции и фрагментации. В стенке вены наблюдалась активизация фибропластических процессов со стороны созревающих фиброцитов и активное продолжение соединительнотканной пролиферации с постепенной облитерацией просвета окклюзированных вен. Разрастание соединительной ткани с изменением цитоскелета венозной стенки было отмечено нами и в средней оболочке с активным продвижением пролиферации в сторону просвета вены. Интенсивная васкуляризация соединительнотканного окклюзирующего просвета вены материала происходила за счет аутохтонного ангиогенеза в формирующейся грануляционной ткани. Начиная с 3-го мес., процесс образования тонковолокнистой соединительной ткани шел наиболее активно. К 4-му месяцу после ЦАО просвет вен был частично обтурирован волокнистой соединительной тканью. Полное обтурирование просвета вен ранее окклюзированных «Сульфакрилатом» соединительной грануляционной тканью, интимно сращенной с подэндотелием без признаков реканализации, было отмечено нами к 6-му мес. К этому времени процесс биодеградации цианоакрилатного соединения «Сульфакрилат» в наших наблюдениях можно было считать законченным. Однако единичные FBGCs как в стенке окклюзированных вен, так и внутри просветно среди сформированной грануляционной ткани наблюдались нами в гистологических препаратах и в более поздние сроки наблюдения (*рис. б*).

Данная картина морфогенеза, присутствующего в стенке вен и внутрипросветно на поздних сроках после проведения ЦАО, по аналогии с другими полимерными материалами позволяет некоторым авторам охарактеризовать этот процесс как пример, свойственный развитию хронического гранулематозного воспаления [96]. Однако, с нашей точки зрения, на основании точно установленных к настоящему времени молекулярно-клеточных различий между хроническим продуктивным и гранулематозным воспалением это утверждение может соответствовать истине только в двух случаях: или когда инородный материал не обладает свойством биодеградации, или когда хроническое воспаление приобретает оттенки патологического процесса.

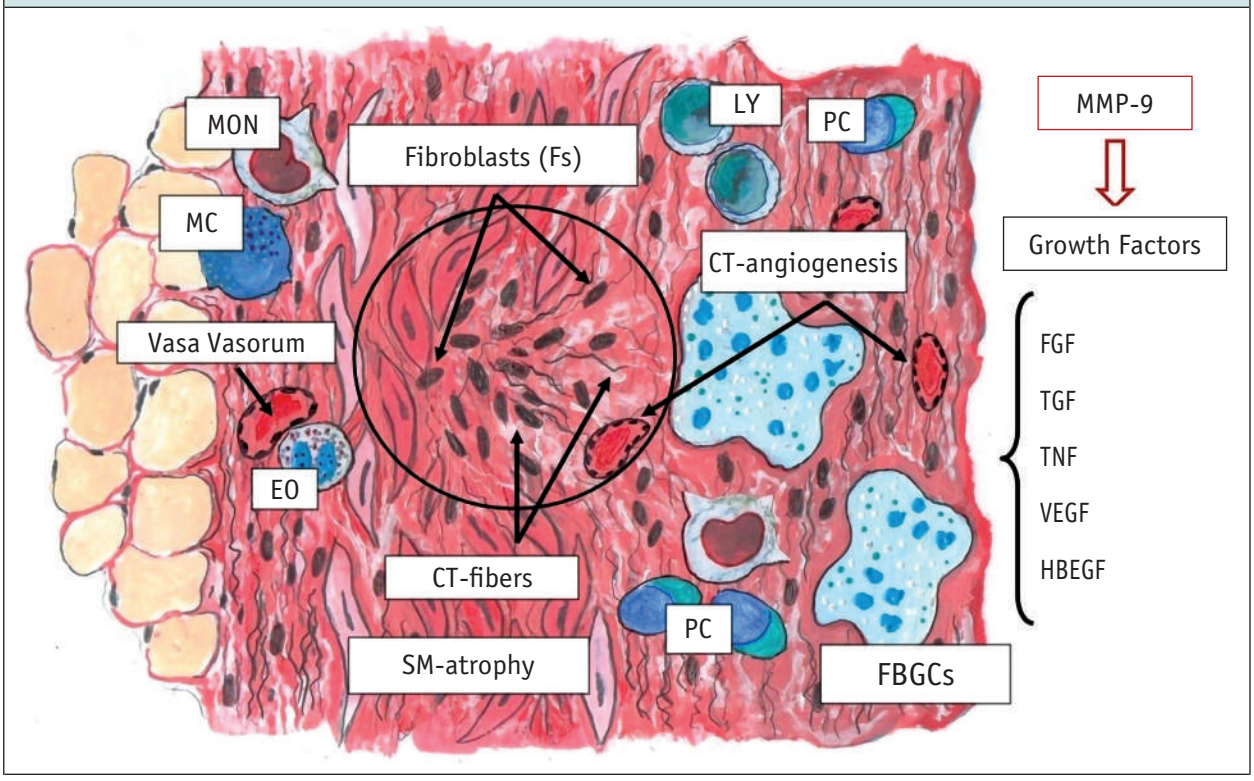
Исходя из чего, попытка поиска ответа на вопрос, в каких случаях хроническое гранулематозное воспаление является адаптивной реакцией организма, а в каких оно приобретает патологический характер, требует своего целенаправленного и детального рассмотрения.

ВОЗМОЖНОСТЬ РАЗВИТИЯ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

В классическом понимании любое хроническое воспаление представляет собой реакцию организма, направленную на уничтожение повреждающего фактора, его элиминацию и репарации возникших повреждений. Этот вид воспаления, получивший название хронического продуктивного пролиферативного межуточного воспаления, применительно к нашему конкретному случаю, как и механизмы, участвующие в его развитии, подробно были описаны выше.

Четкого и исчерпывающего определения хронического гранулематозного воспаления и его биологического

Рисунок 6. Исход хронического продуктивного воспаления в облитерацию просвета вен после ЦАО путем соединительнотканной пролиферации за счет различных клеточных факторов роста, активируемых преимущественно металлопротеиназой 9-го типа (MMP-9)
Figure 6. The outcome of chronic productive inflammation in the obliteration of the lumen of the veins after CAO by connective tissue proliferation due to various cellular growth factors activated mainly by type 9 metalloproteinase (MMR-9)



Примечание. Fibroblasts (Fs) – фибробласты; Growth Factors – факторы роста; Vasa Vasorum – сосуды сосудов; EO – эозинофилы; CT-fibers – С-тактильные волокна; SM-atrophy – спинальная мышечная атрофия; CT-angiogenesis – КТ ангиогенеза; FBGCs – гигантские клетки инородных тел; MMP-9 – матричная металлопротеиназа-9; FGF – основной фактор роста фибробластов; TGF – трансформирующий фактор роста; TNF – фактор некроза опухоли; VEGF – эндотелиальный фактор роста; HBEGF – эпидермальный фактор роста; MON-1, MON-2, MON-3 – субпопуляции моноцитов; IL – основные провоспалительные и противовоспалительные цитокины (лейкотриены), выделяемые активированными моноцитами; TNFα – цитокин семейства фактора некроза опухоли; Th1 – единичные Т-хелперные лимфоциты.

значения до сих пор нет. Некоторыми гистологами хроническое продуктивное гранулематозное воспаление рассматривается как выражение несостоятельности защитных сил организма при взаимодействии с повреждающим фактором [97]. По мнению других исследователей, хроническое гранулематозное воспаление не способно выполнить функцию, делающую воспаление как общебиологическую реакцию, приспособительным процессом, т. к. оно не может уничтожить патогенный фактор или не способно воспрепятствовать перманентному возникновению рецидивов воспалительной реакции и обеспечить полноценную регенерацию поврежденных тканей [98].

В зависимости от провоцирующих образование гранулемы факторов, они классифицируются на инфекционные и неинфекционные, установленной и не установленной этиологии. В качестве причин развития гранулематозного воспаления могут рассматриваться органические и неорганические агенты с различной химической структурой, которые распознаются организмом как эндогенные или экзогенные инородные тела.

В зависимости от свойств антигена гранулемы могут носить иммунный и неиммунный характер.

К числу хронических заболеваний, субстратом которых с патоморфологической точки зрения является образование гранулемы, относятся несколько десятков, если не сотен, нозологических единиц, среди которых можно отметить такие распространенные, как ревматоидный артрит и ревматизм, гломерулонефрит и гранулематозный гепатит, лейшманиоз, туберкулез, лепру, саркоидоз, большое количество микозов и дерматитов и мн. др. Экзогенное воздействие факторов лежит в основе развития силикоза, вызванного частицами различной бытовой и производственной пыли и металлов.

Несмотря на то что в зависимости от инициирующего гранулематозное воспаление фактора, гистологическая картина изменений может носить различный характер и специфические черты, процессу образования любой гранулемы присущи общие морфологические закономерности [65].

Микроскопически гранулемы состоят из моноцитов и (или) эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток (FBGCs) и других клеток воспаления (нейтрофилы, эозинофины, лимфоциты). При этом в компактно расположенной клеточной агрегации количественно начинают преобладать эпителиоидные клетки, типичным примером которых являются клетки Пирогова – Лангерганса с расположенными по периферии многочисленными ядрами. Лимфоциты располагаются преимущественно по периферии гранулем и представляют популяцию Т-клеток, тогда как В-лимфоциты разрозненно лежат вне гранулемы. В зависимости от специфичности заболевания Т-лимфоциты могут быть представлены преимущественно Т-хелперами 1 и 2 популяций или же цитотоксическими Т-супрессорами. В центре некоторых видов гранулем могут наблюдаться очаги раннего некроза. При гранулематозных заболеваниях неинфекционной природы, как правило, развиваются ненекратические гранулемы [99].

В целом морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий: 1) Накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов; 2) Созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы; 3) Созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидной клеточной гранулемы; 4) Слияние эпителиоидных клеток (или макрофагов) и образование гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова – Лангерганса) с образованием типичной эпителиоидноклеточной или гигантоклеточной гранулемы. Руководствуясь морфологическими признаками, следует различать три вида гранулем: макрофагальная гранулема (простая гранулема, или фагоцитома, эпителиоидноклеточная гранулема (эпителиоидоцитома) и гигантоклеточная гранулема [65].

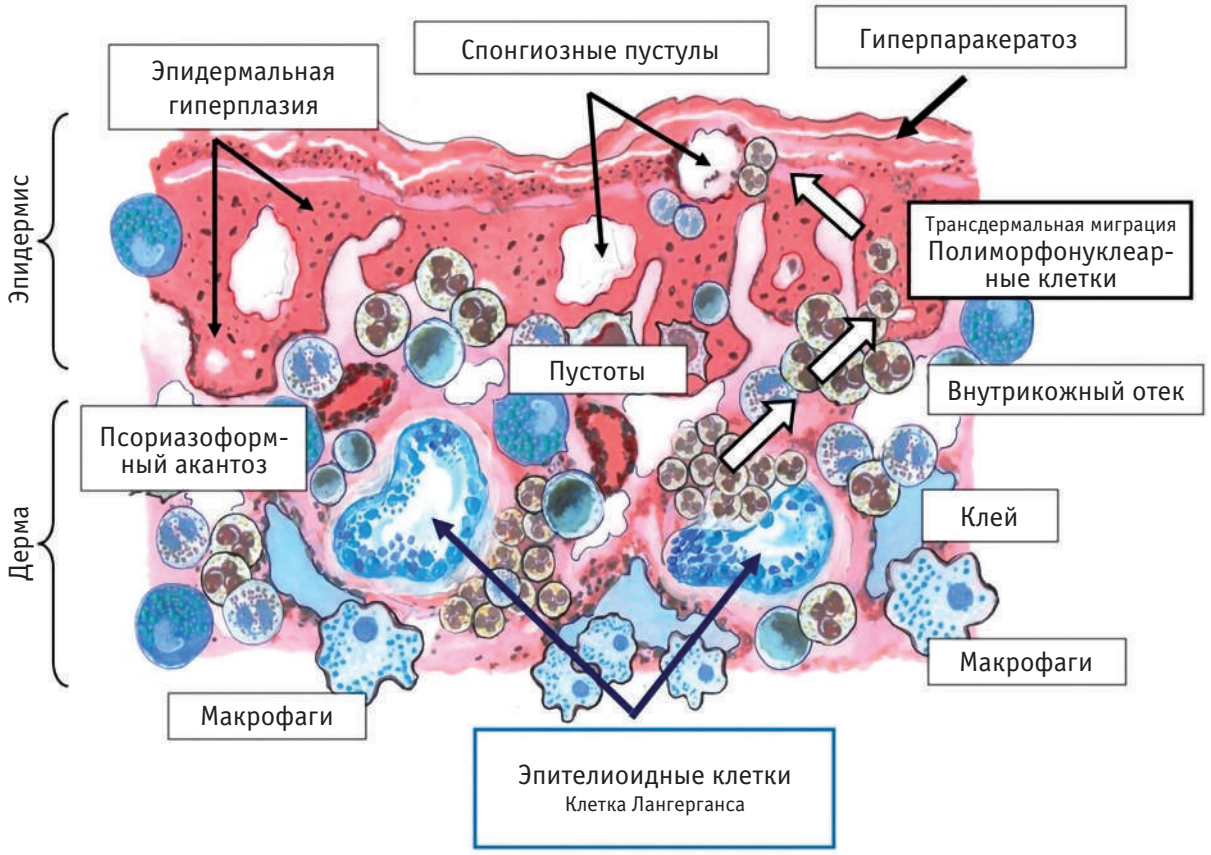
По мнению N. Kapoor et al. за 2013 г., ведущая роль в развитии хронического гранулематозного воспаления отводится изменению функциональной активности резидуальных макрофагов, которые теряют способность уничтожать бактериальный агент фагоцитозом, и поэтому в них происходит лишь эндоцитобиоз, при этом сами макрофаги трансформируются в эпителиоидные клетки [100]. Макрофаг в результате такой трансформации теряет способность образовывать фагоцитарную вакуоль, в которой содержится в обычных условиях большое количество лизосом, необходимых для внутриклеточного «переваривания» патологического агента [98]. Выше нами были описаны стадии развития острого воспалительного процесса в варикозных венах, подвергнутых ЦАО. Основным предназначением наступившего вслед за этим хронического продуктивного воспаления с патоморфологической точки зрения было устранение повреждающего фактора, в качестве которого выступали частички цианоакрилата, в результате чего происходила постепенная биодеградация адгезива с активизацией пролиферативных соединительнотканных процессов в стенке вен, исходом кото рых к 6-му мес. после ЦАО стала полная облитерация их просвета [24].

Симптоматика острого альтеративного воспаления за редким исключением носила умеренный характер и не сопровождалась развитием аллергических реакций. И хотя в подавляющем количестве случаев и в стадии хронического продуктивного воспаления не отмечалось нежелательных явлений, в 6,8% случаев мы столкнулись с развитием локальных гранулематозных процессов [22]. Проведенные к настоящему времени гистологические исследования позволили нам установить, что во всех этих случаях образовавшиеся вокруг адгезива гранулемы не имели связи с сосудистыми структурами, а локализовались исключительно на уровне кожи, попадание куда частичек цианоакрилата, с нашей точки зрения, происходило во время обратного извлечения катетера из вены после выполнения ЦАО. Полученные нами данные полностью согласуются с результатами исследований по изучению развития гранулем после ЦАО вен, проведенных K. Parsi et al. в 2020 г. [96]. Как и мы, эти авторы ни в одном из сулчаев не могли констатировать факт внутрисосудистой локализации хронической гранулемы.

Морфологическая картина данного локального продуктивного гранулематозного воспаления на основании полученных нами данных имела следующий вид и характеристику (*рис. 7*). Зрелая макрофагальная гранулема вокруг экзогенного инородного тела, представленного частичками цианоакрилатного соединения, имела в своем составе лишь единичные гигантские многоядерные клетки инородных тел и гораздо большее количество эпителиоидных клеток. В структуре гранулемы можно было видеть сосуды с признаками васкулита. Исходя из чего, изучаемые нами гранулемы и были отнесены к зрелой макрофагальной гранулеме. Преобладание в структуре гранулем эпителиоидных клеток позволило нам отнести данные гранулемы к иммунным гранулемам, возникающим на основе гранулематозной гиперчувствительности и гиперчувствительности замедленного типа. На уровне дермы отмечается картина хронического васкулита с большим

Рисунок 7. Морфологическая картина хронического продуктивного гранулематозного воспаления при попадании частичек цианоакрилата в кожу с наличием гигантских многоядерных клеток (эпителиоидных клеток Лангерганса), макрофагов, лимфоцитов, тучных клеток и локализованных скоплений полиморфноядерных лейкоцитов на уровне дермы с отчетливой их тенденцией к миграции в сторону эпидермиса

Figure 7. Morphological picture of chronic productive granulomatous inflammation when cyanoacrylate particles enter the skin with the presence of giant multinucleated cells (Langerhans epithelioid cells), macrophages, lymphocytes, mast cells and localized clusters of polymorphonuclear leukocytes at the dermis level with their distinct tendency to migrate towards the epidermis



количеством диффузно расположенных везикул, формирующих картину внутрикожного отека. Эпидермис приобретает типичную морфологическую картину, свойственную псориазоподобным изменениям, характеризующимся эпидермальной гиперплазией и акантозом сосочкового слоя, наличием множественных спонгиозных пустул и гиперкератозом.

В отличие от продуктивного пролиферативного межуточного воспаления, сопровождающегося также образованием FBGCs, в полученном нами гистологическом материале, в гранулемах присутствовала обильная инфильтрация дермы лимфоцитами и плазматическими клетками, что, с нашей точки зрения, могло служить косвенным признаком существующих сложных регуляторных взаимодействий между классами и различными субпопуляциями этих клеток. Лимфоциты отсутствовали в центре гранулем, но формировали ее покрышку по периферии.

Характерной особенностью кожных цианоакрилатных гранулем является отсутствие оформленной соединительнотканной фиброзной капсулы, окружающей нерастворимые полимеры, типичным примером которых являются импланты молочных желез [94, 95]. Учитывая, что в данных гранулемах клетки инородных тел лежали дисперсно и концентрировались вокруг вакуолей, состоящих из инородных цианоакриловых частиц, подвергающихся лизису, эти гранулемы могут быть отнесены к коллоидному типу.

Отсутствие признаков некроза (некроз в центре, казеозный некроз, фибриноидный некроз, очаг нагноения)

в клетках позволяет сделать вывод об отсутствии участия инфекционно-бактериального фактора и заключить, что в качестве основного антигена в рассматриваемом нами случае выступают непосредственно частички попавшего в кожу вещества, имевшего химическую структуру цианоакрилатного соединения.

Установленной нами особенностью гистологического строения кожных цианоакрилатных гранулем является наличие в их центре гипертрофированных гигантских многоядерных клеток Лангерганса (LGCs), имеющих хорошо отличимые морфологические признаки от ранее описанных гигантских клеток инородных тел (FBGCs), в которых диффузное расположение многочисленных ядер не имело системного характера. Характерной особенностью строения LGCs является расположение многочисленных ядер по периферии клеток. Наряду с эпителиоидными клетками, в различных зонах гранулем располагались макрофаги различной степени зрелости с примесью моноцитов и лимфоцитов.

Еще одной установленной особенностью кожных хронических гранулем было интенсивное скопление локализованных полиморфноядерных лейкоцитов на уровне дермы с отчетливой их тенденцией к миграции в сторону эпидермиса. Однако ни в одном из случаев мы не наблюдали сопутствующих очагов некроза, на основании чего кожная цианоакрилатная гранулема может быть отнесена к неказеофицирующему типу эпителиальноклеточных гранулем. Внутридермальный отек был представлен диффузно расположенными жидкостными везикулами.

Наибольшим образом обратила на себя внимание имеющаяся морфологическая картина строения эпидермиса, расположенного над гранулемой. Проведение сравнительного гистологического анализа с морфологическими изменениями, свойственными другим кожным патологиям, позволило установить наличие характерных псориазоподобных изменений эпидермиса в нашем случае, а именно псориазоподобной эпидермальной гиперплазии и акантоза сосочкового слоя с наличием множественных спонгиозных пустул и гиперкератозом.

Интересным представляется установленный нами факт нарушения определенной цикличности и исхода гранулематозного воспаления, полученный в процессе наблюдения в одном из случаев за хронической кожной цианоакрилатной гранулемой на протяжении более года.

Согласно современным данным, все описанные к настоящему времени виды хронического гранулематозного воспаления, в основе которых лежат различные как инфекционные, так и неинфекционные этиологические причины, и, как следствие, морфологические особенности их строения, имеют определенную цикличность в их развитии и закономерный исход [98]. С патоморфологической точки зрения такими исходами гранулематозного воспаления могут быть рассасывание клеточного инфильтрата, сухой (казеозный) или влажный некроз с образованием дефекта тканей, нагноение в гранулеме с образованием абсцесса, фиброзное превращение гранулемы с образованием фиброзного узелка или рубца, рост гранулемы иногда с формированием псевдоопухоли [65].

В кожной хронической цианоакрилатной гранулеме на нашем примере отсутствовали очаги некроза, столь характерные для всех инфекционных гранулем. Также мы не определяли и типичные с морфологической точки зрения острые или хронические очаги нагноения или микроабсцедирования. Активное клиническое наблюдение за одной из гранулем на протяжении трех лет с последующим гистологическим исследованием позволило констатировать уменьшение зоны клеточного инфильтрата, но отсутствие завершения воспаления образованием фиброзного узелка или рубца. Отсутствовала в наших случаях и свойственная некоторым видам инфекционным гранулем тенденция к их росту с формирование псевдоопухолей.

Согласно существующей на протяжении нескольких десятков лет точки зрения, в развитии хронического гранулематозного воспаления можно выделить три типичные морфологические характеристики макрофагальной реакции на персистирующий раздражитель: хроническое воспаление с диффузной инфильтрацией мононуклеарными фагоцитами, с формированием зрелых макрофагальных гранулем и с формированием эпителиоидноклеточных гранулем [98].

Похоже, на примере кожных хронических цианоакрилатных гранулем мы имеем комбинацию всех морфологических характеристик, на основании чего эти гранулемы мы предлагаем отнести к особому виду гранулем, дав им название зрелой коллоидной фагоцитомы без тенденции ее к некрозу, фиброзу и росту.

Некоторые авторы при рассмотрении причинно-следственных связей при развитии кожных хронических цианоакрилатных гранулем обращают внимание на возможное формирование реакций гиперчувствительности [11, 14, 23]. Понятно, что, учитывая хронический характер течения развившегося хронического гранулематозного воспаления, речь может идти только о развитии реакции гиперчувствительности замедленного IV типа [101].

Однако согласно всем классическим канонам и самым современным концепциям, развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа должно быть непременно сопряжено с сенсибилизацией организма

специфическим ангтигеном [102, с. 200– 211; 103, 104], чего не происходит на примере формирования кожной хронической цианоакрилатной гранулемы. В этом мы убедились, проведя у всех 4 пациентов в случаях формирования гранулемы и у 10 пациентов без нее, стандартных в этих случаях для клинической иммунологии патчтестов с накожным нанесением адгезива «Сульфакрилата» и трех других цианоакрилатов, используемых в косметологии для наращивания ногтей и ресниц. Ни в одном из случаев мы не смогли констатировать факт развития следового контактного аллергического дерматита – непременного спутника гиперчувствительности замедленного типа.

Таким образом, вопрос, почему биодеградируемые в относительно короткий промежуток времени частицы цианоакрилата при его внутрисосудистом введении не вызывают гранулематозного воспаления в стенке или просвете вен, но формируют стойкую хроническую гранулему при попадании этих частиц в дерму, остается на сегодня без окончательного ответа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при введении адгезива в просвет вены при проведении ЦАО мы встречаемся с локальными клеточно-молекулярными механизмами развития острого альтеративного воспаления, на смену которому приходит хроническое межуточное продуктивное воспаление. С этой точки зрения подробно рассмотренные механизмы развития флебитоподобной реакции (PLAR) в различные промежутки времени после ЦАО вен являются закономерно обоснованными и не несут в себе черты аномальности.

Хроническая воспалительная реакция морфологически сопряжена с выраженной инфильтрацией стенки вены, зоны контакта, а затем и клеевых масс моноцитами и тучными клетками, которые организуются в макрофаги и сливаются в гигантские клетки инородных тел (FBGCs), предназначением которых является попытка фагоцитоза частичек адгезива. По мере биодеградации цианоакрилата наступают пролиферативные процессы, имеющие исход в соединительнотканную облитерацию просвета вен и фиброз ее стенки.

Развитие хронического гранулематозного воспаления, с нашей точки зрения, не связано с миграцией частичек адгезива из сосудистого русла, а является следствием попадания микрочастичек цианоакрилата в дерму в местах интервенций.

Подтверждая факт, что в основе формирования FBGCs при любом воспалительном процессе лежит слияние макрофагов, представленных, прежде всего, зрелыми моноцитами, по сути несущими на своей поверхности антигенпрезентирующие факторы. Само по себе наличие хронического воспалительного процесса не подразумевает сопряженный с этим обязательный аутоиммунный характер его развития. И тем не менее, учитывая, что на примере сменяющего друг друга полиморфизма клеток мы имеем дело с иммунологическими механизмами, на сегодня мы не можем быть полностью уверенными, что развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа в отсроченной перспективе полностью исключается. В качестве подтверждения сохраняющейся потенциальной возможности развития таких реакций может служить присутствие в стенке вен после ЦАО FBGCs, наблюдаемое нами уже после биодеградации цианоакрилата и через 1 год. На сегодня нет полной уверенности и в том, что в конечном итоге еще через год FBGCs не трансформируются в клетки Лангерганса эпителиоидного типа, свойственные морфологической картине хронического гранулематозного процесса.

С одной стороны, мы полностью согласны с правомочностью вопроса, заданного профессором В.Ю. Богачевым: «Насколько оправданным является почти закономерный путь связывания организма с возможными или даже неизбежными иммунологическими преобразованиями, пусть даже отмеченными на локальном уровне?» С другой – если этот небольшой по протяженности временной отрезок неизбежного развития реактивных воспалительных изменений, связанных с попаданием цианоакрилата в просвет вены, удается пройти с минимальными рисками развития осложнений, то использование в клинической практике ЦАО для устранения варикозных вен, учитывая определенные преимущества перед термическими методами, не решено своей рациональности.

И все же, по всей видимости, однозначно третье, что на сегодняшний день мы при использовании различных цианоакрилатных соединений, даже с учетом накопленных клинических данных и проведенных морфологических исследований, не в состоянии ответить на все вопросы, связанные с генезом и причинами развития флебитоподобной реакции (PLAR) в различные периоды времени после ЦАО.

Окончательные ответы на имеющиеся обоснованные возражения по поводу полной безопасности использования цианоакрилатов в клинической практике должны дать фундаментальные иммуногистохимические и генетические исследования, которые на сегодняшний день в мире пока никто не провел.

Поступила / Received 17.01.2023
Поступила после рецензирования / Revised 22.01.2023
Принята в печать / Accepted 15.02.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B et al. Management of chronic venous disorders of the lower limb. Guidelines according to scientific evidence. Part II. Document developed under the auspices of The European Venous Forum and The International Union of Angiology. *Int Angiol*. 2020;39(3):175–240. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04388-6.
2. Kolluri R, Gibson K, Cher D, Madsen M, Weiss R, Morrison N. Roll-in phase analysis of clinical study of cyanoacrylate closure for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(4):407–415. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.06.017.
3. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(1):2–7. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001.
4. Almeida JI, Javier JJ, Mackay E, Bautista C, Proebstle TM. First human use of cyanocrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(2):174–180. https://doi.org/10.1016/j.j.vsv.2012.09.010.
5. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolozation and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg*. 2015;61(4):985–994. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.071.
6. Lawson J, Gauw S, van Vlijmen C, Pronk P, Gaastra M, Mooij M, Wittens CH. Sapheon the solution? *Phlebology*. 2013;28(1):2–9. https://doi.org/10.1177/0268355513475970.
7. Gibson K, Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: initial outcomes of a postmarket evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular*. 2017;25(2):149–156. https://doi.org/10.1177/1708538116651014.
8. Srinath SR, Sharma G. Review of non-thermal non-tumescent endovenous ablation using cyanoacrylate. *Surgery*. 2018;14(2):10. https://doi.org/10.7438/1584-9341-14-2-10.
9. Park I, Jeong MH, Park CJ, Park WI, Park DW, Joh JH. Clinical features and management of "Phlebitis-like Abnormal Reaction" after cyanoacrylate closure for the treatment of incompetent saphenous veins. *Ann Vasc Surg*. 2019;55:239–245. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.07.040.
10. Bissacco D, Stegher S, Calliari FM, Viani MP. Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device: a systematic review on 1000 cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2019;28(1):6–14. https://doi.org/10.1080/13645706.2018.1464029.
11. Gibson K, Minjarez R, Rinehardt E, Ferris B. Frequency and severity of hypersensitivity reactions in patients after VenaSeal™ cyanoacrylate treatment of superficial venous insufficiency. *Phlebology*. 2020;35(5):337–344. https://doi.org/10.1177/0268355519878618.
12. Proebstle T, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, Davies AH. Three-year follow-up results of the prospective European Multicenter Cohort Study on cyanoacrylate embolization for treatment of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):329–334. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.019.
13. Tang TY, Yap CJQ, Chan SL, Soon SXY, Yap HY, Lee SQW et al. Early results (3 months) of an Asian prospective multicenter VenaSeal realworld postmarket evaluation to investigate the efficacy and safety of cyanoacrylate endovenous ablation for varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):335–345.e2. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.03.020.
14. Sermsathanasawadi N, Hanaroonsomboon P, Pruekprasert K, Prapassaro T, Puangpunngam N, Hongku K et al. Hypersensitivity reaction after cyanoacrylate closure of incompetent saphenous veins in patients with chronic venous disease: A retrospective study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(4):910–915.https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.074.
15. Sumarli SA, Lee QWS, Yap HY, Tay HTL, Chong TT, Tang TY. Exit site complications following cyanoacrylate glue endovenous ablation of incompetent truncal veins for chronic venous insufficiency. *J VascSurg Cases Innov Tech*. 2020;6(4):500–504. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.08.010.
16. Yang GK, Parapini M, Gagnon J, Chen JC. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology*. 2019;34(4):278–283.https://doi.org/10.1177/0268355518794105.
17. Chen O, Hajian H, Varcoe RL, Thomas SD. Infective thrombophlebitis after great saphenous vein cyanoacrylate embolozation. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2021;7(3):577–580. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2021.05.011.
18. Masato N, Toshifumi K. Septicemia after cyanoacrylate glue closure of varicose veins. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2022;8(4):653–656. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2022.09.008.
19. Мурзина ЕЛ, Лобастов КВ, Барганджия АБ, Лаберко ЛА, Попов ИБ. Среднесрочные результаты цианоакрилатной эмболизации магистральных подкожных вен. *Флебология*. 2020;(4):311–321.https://doi.org/10.17116/flebo202014041311.
Murzina EL, Lobastov KV, Bargandzhiya AB, Laberko LA, Popov IB. Mid-term results of cyanoacrylate embolization of saphenous veins. *Flebologiya*. 2020;(4):311–321. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202014041311.
20. Ширинбек О, Одинокова СН. Цианоакрилатная клеевая облитерация подкожных вен. *Флебология*. 2021;(4):297–303.https://doi.org/10.17116/flebo202115041297.
Shirinbek O, Odinokova SN. Cyanoacrylate adhesive closure of saphenous veins. *Flebologiya*. 2021;(4):297–303. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202115041297.
21. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ, Дроздова ИВ, Демиденко ЯА. О возможности использования клеевой композиции «Сульфакрилат» для облитерации варикозных вен нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2020;(3):259–267. https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.3.258.
Sannikov AB, Shajdakov EV, Emelyanenko VM, Drozdova IV, Demidenko YaA. On the Possibility of Using the Adhesive Composition "Sulfacrylate" for Obliteration of Varicose Veins of the Lower Extremities. *Novosti Khirurgii*. 2020;(3):259–267. (In Russ.) https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.3.258.
22. Шайдаков ЕВ, Санников АБ, Беленцов СМ. Использование клеевых адгезивов для облитерации магистральных варикозно расширенных вен (многоцентровое сравнительное исследование). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2022;(1):41–50.https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-1-41-49.
Shaydakov EV, Sannikov AB, Belentsov SM. Use of glue adhesives for obliteration of major varicose veins (multicenter comparative study). *Angiologiia i sosudistaia khirurgiia = Angiology and Vascular Surgery*. 2022;(1):41–49. (In Russ.) https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-1-41-49.
23. Görkem Y. Risk factors and management of phlebitis-Like abnormal reaction after cyanoacrylate closure of truncal varicose vein insufficiency. *Turkish Journal of Vascular Surgery*.2022;31(2):78–85. https://doi.org/10.9739/tjvs.2022.1167.
24. Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Емельяненко ВМ, Толстикова ТГ. Экспериментальное клиническое исследование по использованию отечественного адгезива в облитерации варикозно измененных вен у человека. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3–4):113–123.
Sannikov AB, Shaydakov EV, Emelyanenko VM, Tolstikova TG. Experimental clinical study on the using of adhesive in the obliteration of varicose veins in human. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3–4):113–123. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-113-123.
25. Monga I, Kaur K, Dhanda S. Revisiting hematopoiesis: applications of the bulk and single-cell transcriptomics dissecting transcriptional heterogeneity in hematopoietic stem cells. Brief Funct Genomics. 2022;21(3):159–176. https://doi.org/10.1093/bfgp/elac002.

26. Wheater PR, Stevens A. *Wheater's basic histopathology: a color atlas and text*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. 295 p.
27. Ярилин АА. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с.
28. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. *Front Immunol*. 2014;5:508. https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00508.
29. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology*. McGraw-Hill Edition, 2016. 544 p.
30. Evers TMJ, Sheikhhassani V, Haks MC, Storm C, Ottenhoff THM, Mashaghi A. Single-cell analysis reveals chemokine-mediated differential regulation of monocyte mechanics. *iScience*. 2022;25(1):103555. https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103555.
31. Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S, Dalod M, Grau V, Hart DN et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. *Blood*. 2010;116(16):e74–80. https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-258558.
32. Collison JL, Carlin LM, Eichmann M, Geissmann F, Peakman M. Heterogeneity in the Locomotory Behavior of Human Monocyte Subsets over Human Vascular Endothelium In Vitro. *J Immunol*. 2015;195(3):1162–1170. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401806.
33. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1541–1551. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.043.
34. Хаитов РМ. *Иммунология: структура и функции иммунной системы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 328 с.
35. Грищенко ЕА. Дендритные клетки: основные представления. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2015;(2):9–17. Режим доступа: https://journal.adair.ru/arhiv-vypuskov.
Grishchenko EA. Dendriticcells: basicrepresentations. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2015;(2):9–17. (In Russ.) Available at: https://journal.adair.ru/arhiv-vypuskov.
36. McKenna K, Beignon A, Bhardwaj N. Plasmacytoid Dendritic Cells: Linking Innate and Adaptive Immunity. *J Virol*. 2005;79(1):17–27. https://doi.org/10.1128/JVI.79.1.17-27.2005.
37. Бурместер ГР, Пецутто А. *Наглядная иммунология*. М.; 2014. 320 с.
38. Monga I, Kaur K, Dhanda S. Revisiting hematopoiesis: applications of the bulk and single-cell transcriptomics dissecting transcriptional heterogeneity in hematopoietic stem cells. *Brief Funct Genomics*. 2022;21(3):159–176. https://doi.org/10.1093/bfgp/elac002.
39. Reise SC, Hieny S, Scharton-Kersten T, Jankovic D, Charest H, Germain RN, Sher A. In Vivo Microbial Stimulation Induces Rapid CD40 Ligand–independent Production of Interleukin 12 by Dendritic Cells and their Redistribution to T Cell Areas. *J Exp Med*. 1997;186(11):1819–1829. https://doi.org/10.1084/jem.186.11.1819.
40. Талаев ВЮ. Механизмы управления миграцией миелоидных дендритных клеток и клеток Лангерганса. *Иммунология*. 2012;(2):104–112. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-upravleniya-migratsiey-mieloidnyh-dendritnyh-kletok-i-kletok-langergansa/viewer.
Talaev VYu. The mechanisms controllingmigration of myeloid dendritic cells and Langerhans cells. *Immunologiya*. 2012;(2):104–112. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-upravleniya-migratsiey-mieloidnyh-dendritnyh-kletok-i-kletok-langergansa/viewer.
41. Недоспасов СА, Купраш ДВ. *Иммунология по Ярилину*. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2021. 808 с.
42. Rawstron AC. *Immunophenotyping of plasma cells. Curr Protoc Cytom. 2006;Chapter 6:Unit6.23*. https://doi.org/10.1002/0471142956.cy0623s36.
43. Samitas K, Lötvall J, Bossios A. B cells: from early development to regulating allergic diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2010;58(3):209–225. https://doi.org/10.1007/s00005-010-0073-2.
44. Bona C, Bonilla FA, Soohoo M. *Textbook of Immunology*. CRC Press; 1996. 102 p.
45. Walport M, Murphy K, Janeway C, Travers PJ. *Janeway's immunobiology*. New York: Garland Science; 2008.
46. Caligaris-Cappio F, Gregoretti MG, Nilsson K. B-Cell Populations. *Chem Immunol*. 1997;67:103–104. https://doi.org/10.1159/000058681.
47. Halliley JL, Tipton CM, Liesveld J, Rosenberg AF, Darce J, Gregoretti IV et al. Long-Lived Plasma Cells Are Contained within the CD19(-) CD38(hi)CD138(+) Subset in Human Bone Marrow. *Immunity*. 2015;43(1):132–145. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.06.016.
48. Nguyen DC, Joyner CJ, Sanz I, Lee F. Eun-Hyung. Factors Affecting Early Antibody Secreting Cell Maturation Into Long-Lived Plasma Cells. *Front Immunol*. 2019;10:2138. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02138.
49. Bohannon C, Powers R, Satyabhama L, Cui A, Tipton C, Michaeli M et al. Long-lived antigen-induced IgM plasma cells demonstrate somatic mutations and contribute to long-term protection. *Nat Commun*. 2016;7(1):11826. https://doi.org/10.1038/ncomms11826.
50. da Silva EZ, Jamur MC, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J Histochem Cytochem*. 2014;62(10):698–738. https://doi.org/10.1369/0022155414545334.
51. Polyzoidis S, Koletsa T, Panagiotidou S, Ashkan K, Theoharides TC. Mast cells in meningiomas and brain inflammation. *J Neuroinflammation*. 2015;12:170. https://doi.org/10.1186/s12974-015-0388-3.
52. Miao CY, Li CY. The role of perivascular adipose tissue in vascular smooth muscle cell growth. *Br J Pharmacol*. 2012;165(3):643–658. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01404.x.
53. Ren H, Han R, Chen X, Liu X, Wan J, Wang L et al. Potential therapeutic targets for intracerebral hemorrhage-associated inflammation: An update. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(9):1752–1768. https://doi.org/10.1177/0271678X20923551.
54. Atiakshin D, Buchwalov I, Tiemann M. Mast cell chymase: morfofunctional characteristic. *Histochem Cell Biol*. 2019;152(1):253–269. https://doi.org/10.1007/s00418-019-01803-6.
55. Zola H, Swart B, Banham A, Barry S, Beare A, Bensussan A et al. CD molecules 2006 – human cell differentiation molecules. *J Immunol Methods*. 2007;319(1–2):1–5. https://doi.org/10.1016/j.jim.2006.11.001.
56. Атякшин ДФ, Клочкова СВ, Шишкина ВВ, Никитюк ДБ, Алксеева НТ, Костин АА. Биогенез и секреторные пути химазы тучных клеток: структурно-функциональные аспекты. *Гены и Клетки*. 2021;(3):33–34. Режим доступа: https://genescells.ru/article/202110004.
Atyakshin DF, Klochkova SV, Shishkina VV, Nikityuk DB, Alkseeva NT, Kostin AA. Biogenesis and secretory pathways of mast cell chymase: structural and functional aspects. *Genes and Cells*. 2021;(3):33–34. (In Russ.) Available at: https://genescells.ru/article/202110004.
57. Rivera J, Cordero JR, Furumoto Y, Luciano-Montalvo C, Gonzalez-Espinosa C, Kovarova M. et al. Macromolecular protein signaling complexes and mast cell responses: a view of the organization of IgE-dependent mast cell signaling. *Mol Immunol*. 2002;38(16–18): 1253–1258. https://doi.org/10.1016/s0161-5890(02)00072-x.
58. Abbas AK, Lichman AH, Pilai S. *Cellular and Molecular Immunology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. 566 p.
59. Tsuboi K, Sugimoto Y, Ichikawa A. Prostanoid receptor subtypes. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2002;68–69:535–556. https://doi.org/10.1016/s0090-6980(02)00054-0.
60. Murphy JM, Young IG. IL-3, IL-5, and GM-CSF signaling: crystal structure of the human beta-common receptor. *Vitam Horm*. 2006;74:1–30. https://doi.org/10.1016/S0083-6729(06)74001-8.
61. Suttle MM, Harvima IT. Mast cell chymase in experimentally induced psoriasis. *J Dermatol*. 2016;43(6):693–696. https://doi.org/10.1111/1346-8138.13234.

62. Pejler G, Åbrink M, Ringvall M. Mast cell proteases. In: Pejler G., Åbrink M., Ringvall M. (eds.). *Advancesin Immunology*. Elsevier; 2007.
63. Thomas NV, Kim SK. Metalloproteinase inhibitors: status and scope from marine organisms. *Biochem Res Int*. 2010;2010:845975. https://doi.org/10.1155/2010/845975.
64. Sheikh Z, Brooks PJ, Barzilay O, Fine N, Glogauer M. Macrophages, Foreign Body Giant Cells and Their Response to Implantable Biomaterials. *Materials (Basel)*. 2015;8(9):5671–5701. https://doi.org/10.3390/ma8095269.
65. Струков АИ, Кауфман ОЯ. *Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни*. М.: Медицина; 1989. 179 с.
66. Brodbeck WG, Anderson JM. Giant cell formation and function. *Curr Opin Hematol*. 2010;16(1):53– 57. https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32831ac52e.
67. Murthy T, Janaki KS, Nagarjuna S, Sangeetha P, Sindhura S. Biological response modifiers. *Int J Pharm Tech Res*. 2010;2:2152–2160.
68. Jeremic A, Kelly M, Cho JA, Horber JK, Jena BP. Calcium drives fusion of snare-apposed bilayers. *Cell Biol Int*. 2004;28(1):19–31. https://doi.org/10.1016/j.cellbi.2003.11.004.
69. Helming L, Gordon S. Molecular mediators of macrophage fusion. *Trends Cell Biol*. 2009;19(10):514–522. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2009.07.005.
70. McNally AK, Anderson JM. Multinucleated giant cell formation exhibits features of phagocytosis with participation of the endoplasmic reticulum. *Exp Mol Pathol*. 2005;79(2):126–135. https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2005.06.008.
71. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. *Integrins. Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science; 2002.
72. McNally AK, Jones JA, Mac Ewan SR, Colton E, Anderson JM. Vitronectin as a critical protein adhesion substrate for IL-4-induced foreign body giant cell formation. *J Biomed Mater Res A*. 2007;86(2):535–543. https://doi.org/10.1002/jbm.a.31658.
73. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7):12–34. https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2.
74. Nahrendorf M, Swirski FK, Aikawa E, Stangenberg L, Wurdinger T, Figueiredo JL et al. The healing myocardium sequentially mobilizes two monocyte subsets with divergent and complementary functions. *J Exp Med*. 2007;204(12):3037–3047. https://doi.org/10.1084/jem.20070885.
75. Brodbeck WG, Shive MS, Colton E, Ziats NP, Anderson JM. Interleukin-4 inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced and spontaneous apoptosis of biomaterial-adherent macrophages. *J Lab Clin Med*. 2002;139(2):90–100. https://doi.org/10.1067/mlc.2002.121260.
76. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign Body Reaction to Biomaterials. *Semin Immunol*. 2008;20(2):86–100. https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004.
77. Wooley PH, Hallab NJ. *Wound Healing, Chronic Inflammation, and Immune Responses*. Springer: New York; 2014.
78. Anderson JM. Biological responses to materials. *Ann Rev Mater Res*. 2001;31:81–110. https://doi.org/1146/ANNUREV.MATSCI.31.1.81.
79. Должиков АА, Колпаков АЯ, Ярош АЛ, Молчанова АС, Должикова ИН. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантов. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2017;(3):86–94. https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-3/15.
Dolzhikov AA, Kolpakov AYa, Yarosh AL, Molchanova AS, Dolzhikova IN. Giant foreign body cells and tissue reactions on the surface of implants. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2017;(3):86–94. (In Russ.) https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-3/15.
80. Haas A. The phagosome: Compartment with a license to kill. *Traffic*. 2007;8(4):311–330. https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2006.00531.x.
81. Brodbeck WG, Anderson JM. Giant cell formation and function. *Curr Opin Hematol*. 2009;16(1):53–57. https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32831ac52e.
82. Kao WJ, Zhao QH, Hiltner A, Anderson JM. Theoretical analysis of in vivo macrophage adhesion and foreign body gaint cell formation on polydimethylsiloxane, low density polyethylene, and polyetherurethanes. *J Biomed Mater Res*. 1994;28(1):73–79. https://doi.org/10.1002/jbm.820280110.
83. Santerre J, Woodhouse K, Laroche G, Labow R. Understanding the biodegradation of polyurethanes: From classical implants to tissue engineering materials. *Biomaterials*. 2005;26(35):7457–7470. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.05.079.
84. Roy N, Bruchmann B, Lehn JM. Dynamers: Dynamic polymers as self-healing materials. *Chem Soc Rev*. 2015;44(11):3786–3807. https://doi.org/10.1039/c5cs00194c.
85. Tokiwa Y, Calabia BP. Biodegradability and biodegradation of poly (lactide). *Appl Microbiol Biotechnol*. 2006;72(2):244–251. https://doi.org/10.1007/s00253-006-0488-1.
86. Марченко ВТ. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании «Сульфакрилата» нового поколения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004;(2):206–210.
Marchenko VT. Morphology of reparative regeneration in organs and tissues during treatment with new generation "Sulfacrylate". *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2004;(2):206–210. (In Russ.) https://doi.org/10.1023/B:BEBM.0000028141.56565.99.
87. Марченко ВТ, Прутовых НН, Толстиков ГА, Толстиков АГ. *Медицинский клей «Сульфакрилат». Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция. Руководство для применения в хирургических отраслях*. Новосибирск; 2005. 80 с. Режим доступа: https://www.medrk.ru/uploads/file/3440/sulfakrilat_surg-man.pdf.
88. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol*. 2005;15(11):599–607. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2005.09.002.
89. Hernandez-Pando R, Bornstein QL, Aguilar Leon D, Orozco EH, Madrigal VK, Martinez Cordero E. Inflammatory cytokine production by immunological and foreign body multinucleated giant cells. *Immunology*. 2000;100(3):352–358. https://doi.org/10.1046/j.1365-2567.2000.00025.x.
90. Weber B, Saurer L, Schenk M, Dickgreber N, Mueller C. CX3CR1 defines functionally distinct intestinal mononuclear phagocyte subsets which maintain their respective functions during homeostatic and inflammatory conditions. *Eur J Immunol*. 2011;41(3):773–779. https://doi.org/10.1002/eji.201040965.
91. Gordon S. Alternative activation of macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(1):23–35. https://doi.org/10.1038/nri978.
92. Moreno JL, Mikhailenko I, Tondravi MM, Keegan AD. IL-4 promotes the formation of multinucleated giant cells from macrophage precursors by a STAT6-dependent, homotypic mechanism: contribu-tion of E-cadherin. *J Leukoc Biol*. 2007;82(6):1542–1553. https://doi.org/10.1189/jlb.0107058.
93. MacLauchlan S, Skokos EA, Meznarich N, Zhu DH, Raoof S, Shipley JM et al. Macrophage fusion, giant cell formation, and the foreign body response require matrix metalloproteinase 9. *J Leukoc Biol*. 2009;85(4):617–626. https://doi.org/10.1189/jlb.1008588.
94. Ward WK, Slobodzian EP, Tiekotter KL, Wood MD. The effect of microgeometry, implant thickness and polyurethane chemistry on the foreign body response to subcutaneous implants. *Biomaterials*. 2002;23(21):4185–4192. https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00160-6.

95. Kirk JT, McNally AK, Anderson JM. Polymorphonuclear Leukocyte Inhibition of Monocytes/Macrophages in the Foreign Body Reaction. *J Biomed Mater Res A*. 2010;94(3):683–687. https://doi.org/10.1002/jbm.a.32682.
96. Parsi K, Kang M, Yang A, Kossard S. Granuloma formation following cyanoacrylate glue injection in peripheral veins and arteriovenous malformation. *Phlebology*. 2020;35(2):115–123. https://doi.org/10.1177/0268355519856756.
97. Ottenhoff TH. New pathways of protective and pathological host defense to mycobacteria. *Trends Microbiol*. 2012;20(9):419–428. https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.06.002.
98. Пауков ВС, Коган ЕА. Иммунное гранулематозное воспаление как приспособительная реакция организма. *Архив патологии*. 2014;(4):39–44. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2014/4/1000419552014041039.
Paukov VS, Kogan EA. Immune granulomatous inflammation as the body's adaptive response. *Arkhiv Patologii*. 2014;(4):39–44. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2014/4/1000419552014041039.
99. Самсонова МВ, Черняев АЛ. Гистологическая дифференциальная диагностика болезней легких (часть I). *Архив патологии*. 2019;(1):65–70.
Samsonova MV, Chernyaev AL. Histological differential diagnosis of granulomatous lung diseases (part 1). *Arkhiv Patologii*. 2019;(1):65–70. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/patol20198101165.
100. Kapoor N, Pawar S, Sirakova TD, Deb C, Warren WL, Kolattukudy PE. Human granuloma in vitro model, for TB dormancy and resuscitation. *PLoS ONE*. 2013;8(1):1–15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053657.
101. Sermsathanasawadi N, Pruekprasert K, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C. Cyanoacrylate Granuloma After Cyanoacrylate Closure of Incompetent Saphenous Veins. *Dermatol Surg*. 2021;47(10):1372–1375. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003183.
102. Kumar V, Abbas Abul K, Jon C. *Hypersensitivity: Immunologicaly Mediated Tissue Injury*. Elsevier Health Sciences; 2014.
103. Khaled M, Kondamudi Noah P. T*ype IV Hypersensitivity Reaction*. StatPearls, Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021.
104. Abbas Abul K. *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier; 2021. 444 p.

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
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

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
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

https://doi.org/10.21518/akh2023-022

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Дезартеризация геморроидальных артерий в амбулаторном лечении хронического геморроя

И.А. Матвеев[1,2]✉, matveevia@mail.ru, **А.И. Матвеев**[2], **В.Т. Дгебуадзе**[3], **Н.Н. Поварнин**[4], **С.Н. Зобов**[4], **Л.А. Морозова**[4], **К.Э. Куракина**[1]

[1] Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54
[2] Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55
[3] Медико-санитарная часть «Нефтяник»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8/1
[4] «НаноМед Плюс»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 36/1б

Резюме

Введение. Дезартеризация геморроидальных артерий с мукопексией, патогенетически обусловленная малоинвазивная операция, чаще выполняется в стационарных условиях под регионарной или общей анестезией.
Цель. Оценить результаты дезартеризации геморроидальных артерии у больных с хроническим геморроем, оперированных в амбулаторных условиях под местной анестезией.
Материалы и методы. Оперировано одним хирургом 459 пациентов с хроническим геморроем II–IV стадии с различной степенью пролапса узлов под местной инфильтрационной анестезией ультракаином. Изучены продолжительность вмешательства, интенсивность болевого синдрома, осложнения лечения.
Результаты. Медиана продолжительности операции 25 мин, интенсивность боли во время операции по 10-балльной шкале ВАШ 2 балла, на 3-и сут. послеоперационного периода – 2 балла. Осложнения возникли у шести (1,3%) человек, у одного задержка мочеиспускания, у одного нагноение параректальной клетчатки и у четырех кровотечения.
Обсуждение. Полученные результаты более длительного выполнения процедуры у больных с II стадией геморроя связаны с периодом обучения. Интенсивность боли во время процедуры дезартеризации геморроидальных артерий, выполненной под местной анестезией, в т. ч. у пациентов с III–IV и IV стадией, была приемлемой и переносилась пациентами удовлетворительно. Структура возникших осложнений ограничена узким кругом патологии: кровотечения, острая задержка мочи, парапроктит.
Выводы. Дезартеризация геморроидальных артерий – эффективный метод лечения больных с хроническим геморроем в амбулаторных условиях: невысокая продолжительность операции, низкая частота осложнений. Местная анестезия при перевязке геморроидальных артерий с мукопексией обеспечивает адекватное обезболивание, пациенты приемлемо переносят процедуру и боль в послеоперационном периоде независимо от стадии заболевания, поэтому этот способ лечения целесообразно применять в амбулаторной практике.

Ключевые слова: хронический геморрой, перевязка геморроидальных артерий, местная анестезия, амбулаторное лечение, интенсивность боли

Для цитирования: Матвеев ИА, Матвеев АИ, Дгебуадзе ВТ, Поварнин НН, Зобов СН, Морозова ЛА, Куракина КЭ. Дезартеризация геморроидальных артерий в амбулаторном лечении хронического геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):249–257. https://doi.org/10.21518/akh2023-022.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Desarterization of hemorrhoidal arteries in outpatient treatment of chronic hemorrhoids

Ivan A. Matveev[1,2]✉, matveevia@mail.ru, **Anatoly I. Matveev**[2], **Viacheslav T. Dgebuadze**[3], **Nikolay N. Povarnin**[4], **Lyudmila A. Morozova**[4], **Sergey N. Zobov**[4], **Ksenia E. Kurakina**[1]

[1] Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia
[2] Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia
[3] Medical and Sanitary Unit “Neftyanik”; 8/1, Yuri Semovskikh St., Tyumen, 625000, Russia
[4] NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia

Abstract

Introduction. Desarterization of hemorrhoidal arteries with mucopexia, a pathogenetically caused minimally invasive operation, is more often performed in stationary conditions under regional or general anesthesia.
Aim. To study the results of desarterization of hemorrhoidal arteries in patients with hemorrhoids operated on an outpatient basis under local anesthesia.

© Матвеев ИА, Матвеев АИ, Дгебуадзе ВТ, Поварнин НН, Зобов СН, Морозова ЛА, Куракина КЭ, 2023

Materials and methods. 459 patients with chronic hemorrhoids of stage 2–4 with varying degrees of node prolapse under local infiltration anesthesia with Ultracaine were operated on by one surgeon. The duration of the intervention, the intensity of the pain syndrome, and the complications of treatment were studied.
Results. The median duration of the operation is 25 minutes, the intensity of pain during the operation on a 10-point scale is 2 points, on the 3rd day of the postoperative period-2 points. Complications occurred in 6 (1.3%) people, in the 1st urinary retention, paraproctitis, and in the 4th – bleeding.
Discussion. The obtained results of a longer procedure in patients with stage II hemorrhoids are associated with the training period. The intensity of pain during the HAL-RAR procedure performed under local anesthesia, including in patients of stage III-IV and IV, was acceptable and was tolerated by patients satisfactorily. The structure of the complications that have arisen is limited by a narrow range of pathology: bleeding, acute urinary retention, paraproctitis.
Conclusion. Hemorrhoidal artery desarterization is an effective method of treating patients with chronic hemorrhoids on an outpatient basis: low duration of surgery, low frequency of complications. Local anesthesia during the ligation of hemorrhoidal arteries with mucopexia provides adequate anesthesia, patients tolerate the procedure and pain in the postoperative period, regardless of the stage of the disease, therefore, this method of treatment is advisable to use in outpatient practice.

Keywords: hemorrhoids, hemorrhoidal artery ligation, local anesthesia, outpatient treatment, pain intensity

For citation: Matveev IA, Matveev AI, Dgebuadze VT, Povarnin NN, Morozova LA, Zobov SN, Kurakina KE. Desarterization of hemorrhoidal arteries in outpatient treatment of chronic hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):249–257. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-022.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия произошла эволюция подходов к лечению больных с геморроем. Появились новые малоинвазивные методики лечения с незначительным болевым синдромом в процессе операции и лечения за счет минимизации операционной травмы и возникающих осложнений.

Одним из таких методов является допплероконтролируемая дезартеризация геморроидальных артерий (ДГА). Методика трансанальной перевязки геморроидальных артерий предложена и описана K. Morinaga в 1995 г., в последующем дополнена этапом ректоанальной пластики (RAR = Recto Anal Repair): «Это единственный малоинвазивный метод лечения геморроидальной болезни, воздействующий как на сосудистый, так и на механический фактор развития заболевания, который позволяет ликвидировать приток артериальной крови к геморроидальным узлам и надежно фиксировать их в анальном канале выше зубчатой линии» [1–4]. Результаты применения операции в стационарных условиях подробно изучены, авторы отмечают эффективность методики лечения у пациентов с хроническим геморроем, в т. ч. IV стадии заболевания [5–9]. Некоторые исследователи считают эффективность ДГА сопоставимой с классической геморроидэктомией [10–12].

Обсуждаются вопросы, связанные с выбором вида проводимой анестезии при операциях по поводу хронического геморроя [7, 13–15]. А. Шихметов и соавт. считают, что оптимальным видом анестезии у больных II–III стадией хронического геморроя при дезартеризация геморроидальных узлов в амбулаторных условиях является селективная спинальная анестезия с продленной эпидуральной послеоперационной анальгезией [13]. Л. Багдасарян и соавт. анестезией выбора при операциях в «малой» проктологии определили каудальную анальгезию [14]. При целенаправленном поиске найдено лишь несколько фрагментарных упоминаний о результатах ДГА, выполненных под местной анестезией [15].

В связи с этим представляется актуальной **цель** исследования: оценить результаты ДГА у больных с хроническим геморроем II–IV стадией, оперированных под местной инфильтрационной анестезией в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2013 г. по октябрь 2021 г. одним хирургом-колопроктологом выполнено 474 дезартеризации геморроидальных артерий под местной анестезией. Из них у 15 (3,2%) они были сочетанные и комбинированные с одновременным устранением наружного компонента геморроя и сопутствующих заболеваний – свищей прямой кишки, полипов анального канала, которые исключены из исследования. С целью оценки результатов лечения анализированы 459 изолированных ДГА, выполненных у пациентов с хроническим геморроем II–IV стадии.

Медиана возраста больных составила 45 (37; 54) лет, от 18 до 80 лет. Мужчин 355 (77,3%), женщин 104 (22,7%). Поводом для обращения за медицинской помощью были жалобы на выделение крови, пролапс геморроидальных узлов, боли в заднем проходе. Стадия заболевания определялась на основании клинической

картины и данных объективного исследования по общепринятой классификации J. Goligher [16].

Пациентов с II стадией заболевания было 85 (18,5%) человек, медиана возраста составила 40 (34; 52) лет, мужчин 63 (74,1%), женщин 22 (25,9%). Наиболее многочисленной была группа пациентов с II–III и III стадией – 47 (10,2%) и 296 (64,5%) больных. Медиана возраста была 46 (38; 54) лет. Мужчин 258 (75,2%), женщин 85 (24,8%). В группе больных с III–IV и IV стадией геморроя было 27 (5,9%) и 4 (0,9%) пациентов соответственно. Возраст составил 47 (43; 57) лет, соотношение мужчин и женщин 27 (87,1%) и 4 (12,9%) соответственно.

С целью выявления влияния степени пролапса на травматичность вмешательства и результаты лечения больные стратифицированы на три группы, критерием подразделения была степень выпадения узлов. В первую группу вошли пациенты с II стадией геморроя – 85 (18,5%) человек, вторая группа представлена больными с II–III и III стадией заболевания (хотя бы один из узлов выпадал и требовал ручного вправления) – 343 (74,7%), третья группа с III–IV и IV стадией геморроя (хотя бы один из узлов не вправлялся в анальный канал) – 31 (6,8%). По гендерному признаку группы были сопоставимы: $\chi^2 = 2,352$, $p = 0,309$. Возраст пациентов первой группы был меньше, чем во второй и третьей группах ($p = 0,001$).

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилась ректороманоскопия, аноскопия, больным старше 50 лет выполнялась колоноскопия. При наличии сопутствующей патологии пациенты осматривались врачами-интернистами с целью определения противопоказаний для оперативного лечения.

Анестезия осуществлялась Артикаином, 40 мг, который разводили в 20 мл физиологического раствора, таким образом, использовалась концентрация препарата 0,4%. Он вводился перианально на глубину 1–5 см в трех точках по условному циферблату на 3, 6 и 9 ч. Продолжительность анестезии составила около 45 мин. Этой дозы было достаточно для проведения ДГА. Необходимость дополнительного введения анестетика была редкой, как правило у пациентов с ожирением.

После анестезии в прямую кишку вводился операционный аноскоп. По шуму пульсации определялось расположение ветвей верхней прямокишечной артерии, производилось прошивание, перевязка сосуда и лифтинг геморроидального узла. Подобным образом обрабатывались все обнаруженные сосуды. В анальный канал после вмешательства устанавливалась гемостатическая губка.

Лечение в послеоперационном периоде включало в себя: гигиенические мероприятия, назначение венотоников в дозировке 1000 мг один раз в день в течение 2 мес., обезболивание таблетированными препаратами из группы неспецифических противовоспалительных средств, регуляцию стула диетой и осмотическими слабительными, гемостатические средства – таблетки Этамзилат 250 мг, топические препараты местно в виде свечей и мазей до 20 дней. В ближайшем послеоперационном периоде производилось динамическое наблюдение, оценивалась интенсивность болевого синдрома по 10-балльной шкале ВАШ, его продолжительность, регистрировались возникающие осложнения.

Статистический анализ

Все полученные данные были собраны в одну базу в программе Microsoft® Excel® 2019 MSO. Статистический и графический анализ был выполнен в программах Excel и IBM SPSS Statistics 26.

Полученные количественные результаты были проверены на нормальность распределения, для этого использовали критерий Шапиро – Уилка. При уровне значимости критерия $p < 0,05$ считали выборку не подчиняющейся закону нормального распределения и данные представляли в виде медианы и 25 и 75% квартилей Me (Q1; Q3).

Сравнение результатов в трех независимых группах проводилось при помощи критерия Крускала – Уоллеса. Для сравнения нескольких независимых групп применен непараметрический анализ, критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test), при оценке значимости вносилась поправка Бонферрони для нескольких испытаний. Для проверки гипотез о наличии либо отсутствии различий качественных показателей между двумя независимыми группами использовали критерий χ^2 Пирсона. При этом разница между группами считалась достоверной при $p \leqslant 0,05$, где p – уровень статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность операции вне зависимости от стадии геморроя составила 25 (20; 30) мин с минимальным значением 15 мин и максимальным 40 мин.

Во время операции было выполнено лигирование 6 (6; 7) артерий (от 6 до 9). Интенсивность болевого синдрома при выполнении процедуры пациенты оценили в 2 (1; 2) балла, в диапазоне от 0 до 4 баллов. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде на 3-и сут. пациенты определяли от 0 до 5 баллов, медиана составила 2 (2; 2) балла. В последующем, на 7-е и 14-е сут., интенсивность болей уменьшалась и не превышала 3 баллов по шкале ВАШ.

Максимальная длительность сохранения болей составила 14 суток, Me = 5 (3; 5) баллов.

В послеоперационном периоде осложнения возникли у 6 (1,3%) пациентов, при этом у одного пациента – и кровотечение, и рецидив выпадения геморроидальных узлов.

Были изучены результаты операции в зависимости от наличия и степени пролапса узлов (*табл. 1*).

При изучении продолжительности операции в зависимости от стадии геморроя обнаружено достоверное различие показателей (p = 0,001).

Время операции у пациентов 1-й группы составило 25 мин (25; 32,5), что достоверно превышало этот показатель у больных 2-й группы (p = 0,001). Также имелись достоверные различия продолжительности операции между 2–3-й группами, соответственно, 25 (20; 25) и 25 мин (20; 30) (p = 0,049).

Построенная диаграмма демонстрирует различия продолжительности ДГА в зависимости от стадии геморроя (*рис. 1*).

Анализ техники выполнения вмешательства не выявил достоверных различий в количестве наложенных лигатур (p = 0,389), в 1-й группе их число составило 6 (6; 7) с диапазоном от 6 до 9, в 2–3-й группах – 6 (6; 7) и 7 (6; 8) соответственно (*табл. 1*).

Построена диаграмма последовательно выполненных операций с учетом их продолжительности и с маркировкой пациентов с II стадией заболевания.

Распределение операций у пациентов 1-й группы демонстрирует, что больные с II стадией заболевания оперированы в начале исследования, начиная с 250-го вмешательства манипуляции у этой группы больных выполнялись редко. График регрессионного анализа продолжительности ДГА для всех последовательно оперированных больных представлен прямой, демонстрирующей нисходящий тренд – чем позже выполнена операция, тем короче ее продолжительность (*рис. 2*).

Рисунок 1. Продолжительность дезартеризации геморроидальных артерий в зависимости от стадии геморроя
Figure 1. Duration of hemorrhoidal disarterization according to the grade of hemorrhoids

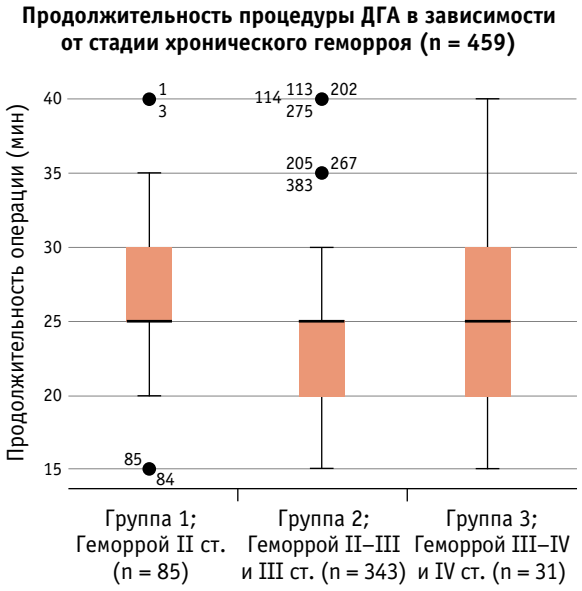
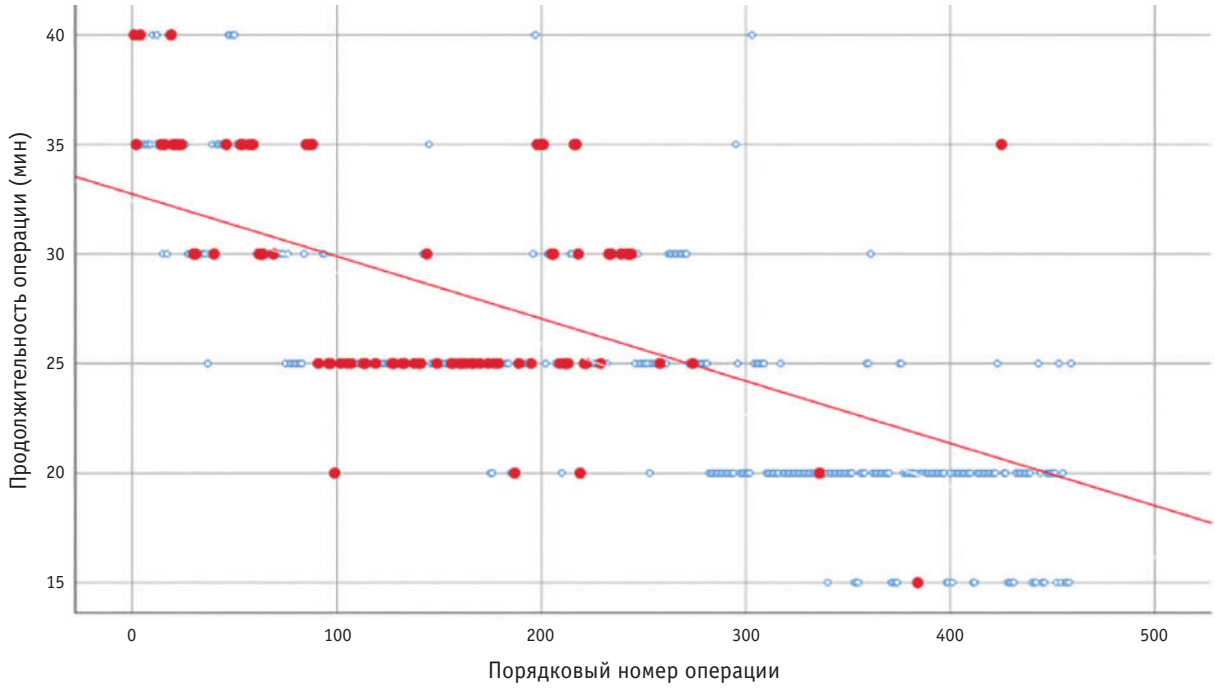


Таблица 1. Результаты операций в зависимости от стадии хронического геморроя
Table 1. Surgical outcomes according to the grade of chronic hemorrhoids

Признаки травматичности	Группа 1 (II ст.) (n = 85) Me (Q1; Q3) M ± m	Группа 2 (II–III и III ст.) (n = 343) Me (Q1; Q3) M ± m	Группа 3 (III–IV и IV ст.) (n = 31) Me (Q1; Q3) M ± m	p U Манна – Уитни *	H (Крускала – Уоллеса)
Продолжительность операции (мин)	25 (25; 32,5)	25 (20; 25)	25 (20; 30)	p_1 = 0,001 p_2 = 0,102 p_3 = 0,049	H = 43,360 p = 0,001
Количество лигатур	6 (6; 7)	6 (6; 7)	7 (6; 8)	p_1 = 0,9 p_2 = 0,25 p_3 = 0,17	H = 1,890 p = 0,389
Интенсивность болевого синдрома при выполнении ДГА (баллы ВАШ)	2 (1; 2) 1,98 ± 0,82	2 (1; 2) 1,93 ± 0,83	2 (2; 3) 2,35 ± 0,98	p_1 = 0,683 p_2 = 0,062 p_3 = 0,060	H = 5,553 p = 0,062
Интенсивность болевого синдрома на 3-и сут. (баллы ВАШ)	2 (2; 2,5) 2,27 ± 0,52	2 (2; 3) 2,26 ± 0,53	2 (2; 3) 2,55 ± 0,71	p_1 = 0,9 p_2 = 0,027 p_3 = 0,032	H = 6,619 p = 0,037
Продолжительность болевого синдрома (сут.)	5 (4; 5)	5 (3; 5)	5 (3; 5)	p_1 = 0,035 p_2 = 0,628 p_3 = 0,427	H = 4,718 p = 0,095

Примечание. p1 – различия 1–2-й групп; p2 – различия 1-й и 3-й групп; p3 – различия 2–3-й групп.
* Внесена поправка Бонферрони для нескольких тестов.

Рисунок 2. Точечная диаграмма продолжительности дезартеризации геморроидальных артерий у пациентов с II стадией геморроя
Figure 2. Scatter plot for duration of hemorrhoidal disarterization in patients with grade 2 hemorrhoids



При анализе зависимости порядкового номера операции и стадии заболевания обнаружено достоверно значимое неравномерное распределение пациентов различных групп в общей последовательности выполненных дезартеризаций (ст. св. = 2; F = 29,256; p = 0,001). Среднее значение порядкового номера операции для 1-й группы составило 143, 2-й группы – 255, 3-й группы – 185.

Интенсивность боли при выполнении операции в зависимости от стадии заболевания пациенты оценили следующим образом: в 1–2-й группах это значение составило 2 (1; 2) и 2 (1; 2) балла соответственно, в 3-й группе – 2 (2; 3). Достоверности различий по этому показателю обнаружено не было (p = 0,062).

Интенсивность болевого синдрома на 3-и сут. послеоперационного периода имела достоверные различия в зависимости от стадии заболевания. Пациенты 3-й группы (III–IV и IV стадия заболевания) оценили выраженность боли выше, чем больные 1–2-й групп (p = 0,037) (*табл. 1*).

В *табл. 2* представлены осложнения лечения в зависимости от стадии заболевания. Так, в 2-й группе – пациенты с геморроем III стадии, осложнения – у всех кровотечения – произошли у 3 (0,9%) человек. У одного пациента кровотечение возникло на 10-е сут. послеоперационного периода. На момент госпитализации кровотечение самостоятельно остановилось, пациент получал гемостатическую терапию, хирургические методы для разрешения осложнения не применялись. У одного больного на 9-е сут. после манипуляции возникло ректальное кровотечение, по поводу которого в хирургическом стационаре под внутривенной анестезией выполнено прошивание кровоточащего сосуда в проекции ножки узла. У третьего на 7-е сут. развилось кровотечение, на момент осмотра хирурга кровотечения не обнаружено, был госпитализирован в стационар для динамического наблюдения, пациент получал гемостатическую терапию.

В 3-й группе у больного на 10-е сут. после операции возникло ректальное кровотечение, при поступлении в стационар уровень гемоглобина 47 г/л. При ревизии источника кровотечения не обнаружено, проведена гемостатическая и заместительная терапия. У одного пациента на 3-и сут. после манипуляции возник острый ишиоректальный парапроктит. В условиях стационара абсцесс вскрыт под внутривенным наркозом, иссечения свища не производилось, т. к. ход не прослеживался

в тканях. У одного больного диагностирована острая задержка мочеиспускания, которая разрешилась после назначения анальгетиков и спазмолитиков.

Частота послеоперационных осложнений во всей когорте оперированных больных была у 6 (1,3%) человек. Они достоверно чаще возникали у пациентов с геморроем III–IV и IV стадии – 3 (9,7%) человека (p = 0,001). В 1-й группе осложнений не выявлено, в 2-й группе осложнения зарегистрированы у 3 (0,9%) человек (*табл. 2*).

ОБСУЖДЕНИЕ

При одинаковой технике выполнения вмешательства и отсутствии различий в количестве наложенных лигатур (p = 0,389) продолжительность операции у больных с II стадией геморроя была достоверно выше, чем у пациентов с II–III и III стадией заболевания (p_1 = 0,001; *рис. 1*).

Парадоксальность полученных результатов объясняется тем, что на этапе внедрения ДГА для освоения технических навыков прошивания геморроидальной артерии врач отбирал пациентов с II стадией геморроя как наименее сложных для лечения. Эти вмешательства, учитывая период освоения, характеризовались большей длительностью. На диаграмме видно, что практически все операции больным этой группы выполнены в начале освоения методики (*рис. 2*). Это подтверждается средним значением порядкового номера операций: для 1-й группы он был наименьшим – 143, в 2-й группе среднее значение порядкового номера операции было уже 255, а для пациентов 3-й группы – 185. Построенная методом регрессии линия аппроксимации для продолжительности операции демонстрирует нисходящий тренд: чем позже выполнена операция, тем меньше ее продолжительность (*рис. 2*). Таким образом, большая продолжительность вмешательства у больных 1-й группы связана с тем, что они оперированы в период освоения методики ДГА. Зависимость продолжительности операции от опыта хирурга подтверждена другими исследователями при изучении освоения новых способов лечения [17, 18].

С освоением опыта ДГА операция стала выполняться у больных с III и IV стадией геморроя. Продолжительность манипуляции у пациентов 3-й группы составила 25 мин (20; 30) и была достоверно выше, чем у больных с геморроем II–III и III стадией (p_3 = 0,049). Это объясняется техническими особенностями процедуры: крупные узлы ограничивают обзор при выполнении манипуляции, пролабируют в окно аноскопа, требуют изменения положения инструмента, что ведет к увеличению времени выполнения вмешательства.

Продолжительность операции измерялась от начала проведения анестезии и соответствовала результатам исследования этого признака другими хирургами [3, 6].

Вне зависимости от стадии геморроя операция выполнялась под местной анестезией, методика ее выполнения была стандартной. Интенсивность боли пациенты оценили в диапазоне от 0 до 4 баллов, медиана значения составила 2 (1; 2). При этом пациенты 1–2-й групп определили уровень дискомфорта равнозначно в 2 (1; 2) балла, а пациенты 3-й группы – в 2 (2; 3) балла, достоверность различий по этому признаку при сравнении этих групп отсутствовала (*табл. 1*).

В послеоперационном периоде болевой синдром оценивался на 3, 7 и 14-е сут. после вмешательства. На 3-и сут. интенсивность боли в 1–3-й группах составила 2 (2; 2,5), 2 (2; 3) и 2 (2; 3) балла соответственно. Операции у пациентов 3-й группы сопровождались более выраженными болевыми ощущениями. Они оценили интенсивность этого признака операции в 2,55 ± 0,71 балла, что достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах: 2,27 ± 0,52 и 2,26 ± 0,53 балла соответственно, p = 0,037 (*табл. 1*). Интенсивность боли на 3-и сут. послеоперационного периода у больных 3-й группы была достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах. Это связано с размерами узлов и степенью выпадения, для ликвидации которого необходимо более сильное натяжение тканей.

По результатам исследования этого признака А. Титовым и соавт. интенсивность болевых ощущений после ДГА с мукопексией у пациентов IVa стадии в среднем была 2,5 балла [12]. K. Karkalemis определил

Таблица 2. Осложнения послеоперационного периода после дезартеризации геморроидальных артерий
Table 2. Post-surgery complications after hemorrhoidal disarterization

Результаты лечения	Группа 1 – геморрой II ст. (n = 85)		Группа 2 – геморрой II–III и III ст. (n = 343)		Группа 3 – геморрой III–IV и IV ст. (n = 31)		p Н Крускала – Уоллеса
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Осложнения	-	-	3	0,9	3	9,7	H = 14,722 ст. св. = 2 p = 0,001

интенсивность боли в день операции после выполненной HAL RAR в 3 балла по шкале ВАШ [19].

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств при хроническом геморрое в условиях поликлиники в медицинской литературе обсуждается, но только в рамках общей и проводниковой анестезии [13, 14].

В то же время интенсивность боли во время ДГА, выполненной под местной анестезией, в т. ч. у пациентов с III–IV и IV стадией, была приемлемой, не требовалось дополнительного обезболивания и боль переносилась пациентами удовлетворительно. Полученные результаты изучения болевого синдрома при перевязке геморроидальных артерий под местной анестезией: спокойное поведение пациентов во время операции, самооценка ими этого признака, нивелирование боли препаратами группы неспецифических противовоспалительных средств позволяют рекомендовать этот вид анестезии при ДГА в амбулаторных условиях.

Послеоперационные осложнения возникли у шести (1,3%) человек: у одного острая задержка мочи, у одного острый парапроктит и у четырех кровотечения. Они по классификации Клавьена – Диндо относились к I– III стадии [20].

Осложнения достоверно чаще были в 3-й группе больных, у трех (9,7%) пациентов возникло по одному из следующих состояний: кровотечение, острая задержка мочи и острый парапроктит.

Структура возникших осложнений в нашем исследовании ограничена узким кругом патологии: кровотечения, острая задержка мочи, парапроктит. Осложнения были единичными, кроме кровотечения, они возникли у четырех человек, но их частота в когорте исследуемых была меньше процента – 0,87, а острая задержка мочи и острый парапроктит – по 0,2%. Кроме того, согласно научным публикациям, после ДГА возникают тромбозы наружных геморроидальных узлов [12]. В нашем исследовании они отсутствовали, что обусловлено невысокой частотой (31 человек – 6,8%) пациентов с наружными геморроидальными узлами.

Таким образом, ДГА под местной анестезией является эффективным методом лечения больных с хроническим геморроем в амбулаторных условиях. Анестезия обеспечивает адекватность интраоперационного обезболивания пациентов при выполнении перевязки геморроидальной артерии у больных с хроническим геморроем всех стадий. Подтверждением положительной характеристики метода является низкая оценка пациентами интенсивности боли во время операции и в послеоперационном периоде, невысокие значения продолжительности операции и частоты послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Местная анестезия при проведении ДГА является адекватным методом обезболивания, пациенты приемлемо переносят процедуру и боль в послеоперационном периоде, независимо от стадии заболевания, в связи с чем перевязка геморроидальных артерий может применяться в амбулаторной практике колопроктолога.

2. Лечение пациентов с III–IV и IV стадией заболевания под местной анестезией, ввиду сложности проведения ДГА в этой группе пациентов, целесообразно выполнять при приобретении хирургом опыта выполнения перевязки геморроидальных артерий.

Поступила / Received 26.01.2023
Поступила после рецензирования / Revised 17.07.2023
Принята в печать / Accepted 15.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Morinaga K, Hasuda K, Ikeda T. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:610–613. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7717320.
2. Hussein AM. Ligation-anopexy for treatment of advanced hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1887–1890. https://doi.org/10.1007/BF02234474.
3. Абрицова МВ. Возможности малоинвазивного лечения геморроидальной болезни. *Амбулаторная хирургия*. 2018;(3-4):77–82. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4.
Abritsova MV. Possibilities of minimally invasive treatments of hemorrhoidal disease. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2018;(3-4):77–82. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4.
4. Schurman JP, Go PMNYH. Anal duplex fails to show changes in vascular anatomy after the haemorrhoidal artery ligation procedure. *Colorectal Disease*. 2012;14:e330–e333. https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.02931.x.
5. Загрядский ЕА, Толстых ВС. Допплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных узлов. Техническая эволюция и результаты лечения (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20(1):87–98. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98.
Zagriadskiĭ EA, Tolstyh VS. Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. Technical evolution and results of treatment (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):87–98. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98.
6. Hoyuela C, Carvajal F, Juvany M, Troyano D, Trias M, Martrat A et al. HAL-RAR (Doppler guided haemorrhoid artery ligation with recto-anal repair) is a safe and effective procedure for haemorrhoids. Results of a prospective study after two-years follow-up. *Int J Surg*. 2016;28:39–44. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.02.030.

7. Banai Z, Harkai Z, Király L, Szekeres P, Ottlecz I. HAL-RAR-műtét – egy új, non-invasiv lehetőség az aranyerek kezelésére [HAL-RAR for the treatment of hemorrhoids – a new, non-invasive method]. *Magy Seb*. 2019;72(4):161–166. https://doi.org/10.1556/1046.72.2019.4.2.
8. Miah M, Centea D, Michael G, Husain N, Virlos I, Al Saramigy M. Hemorrhoidal Artery Ligation Operations-Recto-Anal Repair (HALO-RAR) Procedure for Recurrent Haemorrhoids: Excellent Patient Satisfaction. *Cureus*. 2020;12(5):e7944. https://doi.org/10.7759/cureus.7944.
9. Symeonidis D, Spyridakis M, Zacharoulis D, Tzovaras G, Samara AA, Valaroutsos A et al. Milligan-Morgan hemorrhoidectomy vs. hemorrhoid artery ligation and recto-anal repair: a comparative study. *BMC Surg*. 2022;22(1):416. https://doi.org/10.1186/s12893-022-01861.
10. Trenti L, Biondo S, Galvez A, Bravo A, Cabrera J, Kreisler E. Distal Doppler-guided transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy versus conventional hemorrhoidectomy for grade III and IV hemorrhoids: postoperative morbidity and long-term outcomes. *Tech Coloproctol*. 2017;21(5):337–344. https://doi.org/10.1007/s10151-017-1620-1.
11. Брехов ЕИ, Калинников ВВ, Коробов МВ, Кулаковский КА. Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов в структуре хирургического лечения геморроидальной болезни. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум». *Колопроктология*. 2019;18(3 Suppl.):20. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-pril.
Brexov EI, Kalinnikov VV, Korobov MV, Kulakovskiy KA. Departure date transanal internal hemorrhoids in the structure of the surical treatment of hemorrhoidals disease. Abstracts of Russian Association of Coloproctologists Annual International Meeting "Russian Coloproctology Forum", 10–12 October 2019, Samara, Russia. *Koloproktologia*. 2019;18(3 Suppl.):1–108. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-pril
12. Титов АЮ, Абрицова МВ, Мудров АА. Допплероконтролируемая дезартеризация с мукопексией и геморроидэктомия в лечении геморроя. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(2):24-32. https://doi.org/10.17116/Khirurgia2016224-28.
Titov AY, Abritsova MV, Mudrov AA. Comparison of Doppler-assisted dearterialization with mucopexy and hemorrhoidectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(2):24-32. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/Khirurgia2016224-28.
13. Шихметов АН, Ванданов БК, Лебедев НН, Задикян АМ. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств при хроническом геморрое в условиях поликлиники. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2019;14(2):45–48. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2019.26.31.010.
Shikhmetov AN, Vandanov BK, Lebedev NN, Zadikyan AM. Anesthesiological support of surgical intervention for chronic pain in outpatient. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019;14(2):45–48. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2019.26.31.010.
14. Багдасарян ЛК, Шиверский КТ, Багдасарян СЛ, Мышляев АВ. Анестезия выбора при операциях в «малой» проктологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум», 5–7 ноября 2020. *Колопроктология*. 2020;19(3 Suppl.):11. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-s1.
Bagdasaryan LK, Shiverskiy KT, Bagdasaryan SL, Mishlyaev AV. Anesthesia of choise in operations of small proctology. Russian Conference with International Participation "Russian Coloproctological Forum" November 5–7, 2020. *Koloproktologia*. 2020;19(3 Suppl.):11–49. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-s1.
15. Palumbo VD, Damiano G, Sammartano A, Messina M, Fazzotta S, Curione F et al. Colour Doppler-guided Haemorrhoidal Artery Ligation: a possible evolution of Transanal Haemorrhoidal Dearterialisation. *Clin Ter*. 2021;172(4):329–335. https://doi.org/10.7417/CT.2021.2337.
16. Goligher JC. *Surgery of the anus, rectum and colon*. London: Charles C Thomas; 1961. 829 p. Available at: https://archive.org/stream/in.ernet.dli.2015.144358/2015.144358.Surgery-Of-The-Anus-Rectum-And-Colon-Third-Edition_djvu.txt
17. Khan N, Abboudi H, Khan MS, Dasgupta P, Ahmed K. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int*. 2014;113:504–508. https://doi.org/10.1111/bju.12197.
18. Valsamis EM, Chouari T, O'Dowd-Booth C, Rogers B, Ricketts D. Learning curves in surgery: variables, analysis and applications. *Postgrad Med J*. 2018;94(1115):525–530. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135880.
19. Karkalemis K, Chalkias PL, Kasouli A, Chatzaki E, Papanikolaou S, Dedemadi G. Safety and effectiveness of hemorrhoidal artery ligation using the HAL-RAR technique for hemorrhoidal disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(7):2489–2495. https://doi.org/10.1007/s00423-021-02190-0.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications.A new Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205–213. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.А. Матвеев**
Концепция и дизайн исследования – **А.И. Матвеев, Н.Н. Поварнин**
Написание текста – **А.И. Матвеев**
Сбор и обработка материала – **Н.Н. Поварнин, Л.А. Морозова, С.Н. Зобов**
Обзор литературы – **А.И. Матвеев**
Перевод на английский язык – **И.А. Матвеев**
Анализ материала – **И.А. Матвеев**
Статистическая обработка – **И.А. Матвеев, К.Э Куракина**
Редактирование – **В.Т. Дгебуадзе**
Утверждение окончательного варианта статьи – **И.А. Матвеев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ivan A. Matveev**
Study concept and design – **Anatoly I. Matveev, Nikolay N. Povarnin**
Text development – **Anatoly I. Matveev**
Collection and processing of material – **Nikolay N. Povarnin, Lyudmila A. Morozova, Sergey N. Zobov**
Literature review – **Anatoly I. Matveev**
Translation into English – **Ivan A. Matveev**
Material analysis – **Ivan A. Matveev**
Statistical processing – **Ivan A. Matveev, Ksenia E. Kurakina**
Editing – **Viacheslav T. Dgebuadze**
Approval of the final version of the article – **Ivan A. Matveev**

Информация об авторах:

Матвеев Иван Анатольевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач-колопроктолог, Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; https://orcid.org/0000-0003-1312-1971; matveevia@mail.ru
Матвеев Анатолий Иванович, к.м.н., врач-хирург, Областная клиническая больница №1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; https://orcid.org/0000-0001-9213-4556
Дгебуадзе Вячеслав Тамазиевич, врач-хирург, заведующий отделением гнойной хирургии, Медико-санитарная часть «Нефтяник»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8/1; https://orcid.org/0000-0003-2641-0764; dgebuadze78@mail.ru
Поварнин Николай Николаевич, врач-колопроктолог, «НаноМед Плюс»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8/1; https://orcid.org/0000-0003-4069-8071
Морозова Людмила Александровна, главный врач, «НаноМед Плюс»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8/1; https://orcid.org/0000-0003-3645-9916
Зобов Сергей Николаевич, врач-колопроктолог, «НаноМед Плюс»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8/1; dr.zobov@bk.ru
Куракина Ксения Эдуардовна, студент, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; https://orcid.org/0000-0002-9961-7929

Information about the authors:

Ivan A. Matveev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Coloproctologist, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1312-1971, matveevia@mail.ru
Anatoly I. Matveev, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia; https://orcid.org/0000-0001-9213-4556
Viacheslav T. Dgebuadze, Surgeon, Head of the Department of Purulent Surgery; Medical and Sanitary Unit “Neftyanik”; 8/1, Yuri Semovskikh St., Tyumen, 625000, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2641-0764; dgebuadze78@mail.ru
Nikolay N. Povarnin, Coloproctologist, NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4069-8071
Lyudmila A. Morozova, Chief Physician, NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3645-9916
Sergey N. Zobov, Coloproctologist, NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia; dr.zobov@bk.ru
Ksenia E. Kurakina, Student, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9961-7929

https://doi.org/10.21518/akh2023-019

BY-NC-ND

Клинический случай / Clinical case

Клинический случай успешного хирургического лечения артериовенозной мальформации в области 1-го пальца кисти

А.Р. Рахимов✉, https://orcid.org/0000-0003-0258-1155, erkin-rakhimov@yandex.ru
Д.В. Романов, https://orcid.org/0000-0002-1052-2393, farabef@yandex.ru
М.А. Карев, https://orcid.org/0000-0002-3855-7440, maxim.karev75@yandex.ru
Центр сосудистой патологии; 109028, Россия, Москва, Покровский бульвар, д. 8, стр. 1

Резюме

Лечение артериовенозных мальформаций, локализующихся в области кисти, представляет собой одну из самых сложных проблем в сосудистой хирургии. В первую очередь это связано с особенностями кисти – вовлеченности в патологический процесс сосудов и нервов, расположенных на ограниченном анатомическом пространстве. Диагностический комплекс кистевых артериовенозных мальформаций включает в себя: клинический осмотр, ультразвуковое исследование с цветовым допплеровским картированием, магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием, ангиографию и термографию. Существуют различные методы хирургического лечения пациентов с АВМ в области кисти: эндоваскулярные и открытое оперативное вмешательство. Эндоваскулярные способы, такие как эмболизация и склерозирование, сопряжены с риском развития грозных осложнений: некроза мягких тканей, тромбоза дистального сосудистого русла, нарушения чувствительной и двигательной функции кисти. Не всегда малоинвазивные методы лечения способствуют получению адекватного клинического результата. В статье приведен пример успешного хирургического лечения пациентки с артериовенозной мальформацией 1-го пальца кисти, у которой отмечался выраженный болевой синдром, периодически кровоточащие язвы. Под артериальным жгутом было выполнено радикальное удаление мальформации с сохранением артериального кровоснабжения. На контрольном осмотре через 1 год у пациентки отмечается отсутствие болевого синдрома и язв, восстановление подвижности в межфаланговом и пястно-фаланговом суставах. Таким образом, при лечении артериовенозных мальформаций в области кисти необходимо основываться на мультимодальном диагностическом обследовании, включающем в себя привычные и современные инструментальные методы. Данный клинический пример иллюстрирует, что открытое хирургическое вмешательство при удалении артериовенозной мальформации на кисти является безопасным и эффективным методом лечения с хорошим среднесрочным результатом.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, сосудистая мальформация, хирургия кисти, эндоваскулярная хирургия, склерозирование

Для цитирования: Рахимов АР, Романов ДВ, Карев МА. Клинический случай успешного хирургического лечения артериовенозной мальформации в области 1-го пальца кисти. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):258–263. https://doi.org/10.21518/akh2023-019.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of successful surgical treatment of arteriovenous malformation of the thumb finger

Amriddin R. Rakhimov✉, https://orcid.org/0000-0003-0258-1155, erkin-rakhimov@yandex.ru
Dmitriy V. Romanov, https://orcid.org/0000-0002-1052-2393, farabef@yandex.ru
Maksim A. Karev, https://orcid.org/0000-0002-3855-7440, maxim.karev75@yandex.ru
Centre of Vascular Pathology; 8, Bldg. 1, Pokrovsky Ave., Moscow, 109028, Russia

Abstract

The management of arteriovenous malformations of the hand is one of the most difficult problems in vascular surgery. It's primarily related to the number of vessels and nerves involved in the pathological process on a very limited anatomical area. Commonly the required steps of the diagnostic process are the following: clinical examination, Doppler colour flow mapping, MRI with intravenous contrast, angiography and thermography. There are various methods of surgical treatment of patients with arteriovenous malformation of the hand. Generally, they might be classified as endovascular and open-surgical ones. Endovascular methods, such as embolization and sclerotherapy, are associated with the risk of severe complications such as soft tissue necrosis, distal vascular bed-specific thrombosis, along with both sensory and motor connectivity of the hand. However minimally invasive procedures do not always contribute to an appropriate clinical result. This article presents an example of successful surgical treatment of a patient with arterio-venous malformation of the thumb finger with severe pain syndrome and recurrent bleeding ulcers. A radical removal of the malformation-bearing tissue with preservation of the arterial blood supply was performed under an arterial tourniquet. At the one-year post-surgery follow-up examination, the patient noted the absence of pain

© Рахимов АР, Романов ДВ, Карев МА, 2023

syndrome and ulcers, restoration of mobility in the interphalangeal and metacarpophalangeal joints. Thus, the treatment of arteriovenous malformation of the hand should be based on the latest research findings and the most advanced testing technologies. This clinical case demonstrates that open surgery can be considered as an effective and sustainable clinical approach with a good medium-term outcome for the patients with arteriovenous malformation of the hand.

Keywords: arteriovenous malformation, vascular malformation, hand surgery, endovascular surgery, sclerotherapy

For citation: Rakhimov AR, Romanov DV, Karev MA. Clinical case of successful surgical treatment of arteriovenous malformation of the thumb finger. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):258–263. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-019.

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

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые мальформации по классификации, разработанной J. Mulliken и J. Glowacki [1], подразделяются на два основных типа: низкоскоростные и высокоскоростные. К низкоскоростным относятся: капиллярные, венозные, лимфатические мальформации. К высокоскоростным: артериовенозные мальформации (АВМ). АВМ в свою очередь, согласно классификации J. Upton et al. [2], бывают трех видов: A, B, C.

«A» – наличие единичных и множественных артериовенозных фистул (АВФ), аневризм с одной «артериальной» стороны (например, лучевой или локтевой);

«B» – источником АВФ является осевая артерия (например, пальцевая);

«C» – АВФ диффузно поражают все ткани анатомической области.

По данным J. Upton et al. [2], из 270 пациентов с различными сосудистыми мальформациями верхних конечностей к высокоскоростным относятся только 12% («A» – 1%, «B» – 6%, «C» – 5%), у женщин встречается примерно в два раза чаще, чем у мужчин.

Клинически у пациентов с АВМ область поражения теплая (реже горячая), болезненная при пальпации, отмечаются признаки нарушения тактильной чувствительности и двигательной активности. У 81% женщин в период полового созревания или беременности происходит нарастание симптомов, что связано с активностью половых гормонов [3].

Малоинвазивные методики лечения АВМ включают в себя эндоваскулярное пособие: эмболизацию, термальную облитерацию и склеротерапию [4–6]. Чаще эмболизацию используют как первый этап перед открытым хирургическим вмешательством с целью снизить риск интраоперационного кровотечения. В качестве склерозанта обычно используют спирт [2, 7]. Открытое хирургическое лечение может включать в себя удаление АВМ как с последующим послойным закрытием раны местными тканями, так и с применением различных лоскутов (пересадка свободного кожно-мышечного лоскута с другого участка) [8–12].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная К., 36 лет, обратилась в клинику с жалобами на боль и периодически кровоточащие язвы в области 1-го пальца правой кисти, а также изменения кожных покровов. При осмотре обращает на себя внимание увеличение в объеме 1-го пальца правой кисти, ограничение подвижности в межфаланговом и пястно-фаланговом суставах. В области дистальной фаланги на ладонной поверхности ощущается выраженная пульсация. Кожа в области правой кисти красно-фиолетового цвета (*рис. 1*).

Из анамнеза известно, что вышеперечисленные жалобы появились в возрасте 20 лет. После беременности и рождения ребенка в возрасте 27 лет у пациентки появилась и стала нарастать припухлость с ограничением объема движений в области 1-го пальца правой кисти.

Рисунок 1. Поражение 1-го пальца правой кисти АВМ. Вид перед операцией
Figure 1. Right hand AVM of the thumb finger. Preoperative assessment

При выполнении ультразвукового сканирования (УЗИ) с цветовым допплеровским картированием (ЦДК) обнаружено множество мелких и крупных АФВ с характерным смешанным типом кровотока (*рис. 2*).

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастным усилением было подтверждено наличие АВМ 1-го пальца правой кисти с признаками перифокального отека мягких тканей (*рис. 3*).

По результатам термографии отмечается повышение температуры на 2,4 °С в области АВМ по сравнению с остальными участками правой верхней конечности.

Учитывая низкую эффективность эндоваскулярной склеротерапии и риск развития некроза кожи и мягких тканей пальца, пациентке было рекомендовано открытое хирургическое лечение в объеме резекции АВМ с послойным ушиванием раны.

Оперативное вмешательство проходило под медикаментозной седацией с наложением артериального жгута в области правого плеча. Был выполнен Z-образный разрез в области лучевого края ладонной поверхности 1-го пальца, наложены клипсы на проксимальный участок ладонно-лучевой артерии и дистальный участок – выше отхождения ладонно-пальцевой дуги. Выделен и удален участок АВМ, локализовавшийся в области между ладонно-лучевой артерией и артериальной аркадой пульпы. Был снят артериальный жгут (общее время наложения жгута 75 мин), выполнен гемостаз. Рана была ушита послойно с использованием лоскута, сформированного из местных тканей (*рис. 4*).

Швы удалены на 12-е сут. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Через 1,5 мес. на контрольном осмотре отмечается увеличение объема движений в суставах, отсутствие боли, уменьшение припухлости (*рис. 5*).

Через 6 и 12 мес. пациентке выполнено ультразвуковое сканирование с цветовым допплеровским картированием, по данным которого отмечается проходимость общепальцевой и ладонно-локтевой артерии и вены 1-го пальца без признаков ускорения кровотока.

Рисунок 2. УЗИ с ЦДК АВМ в области ладонно-лучевой артерии
Figure 2. Ultrasound with CDC of the AVM of the palmar-radial artery

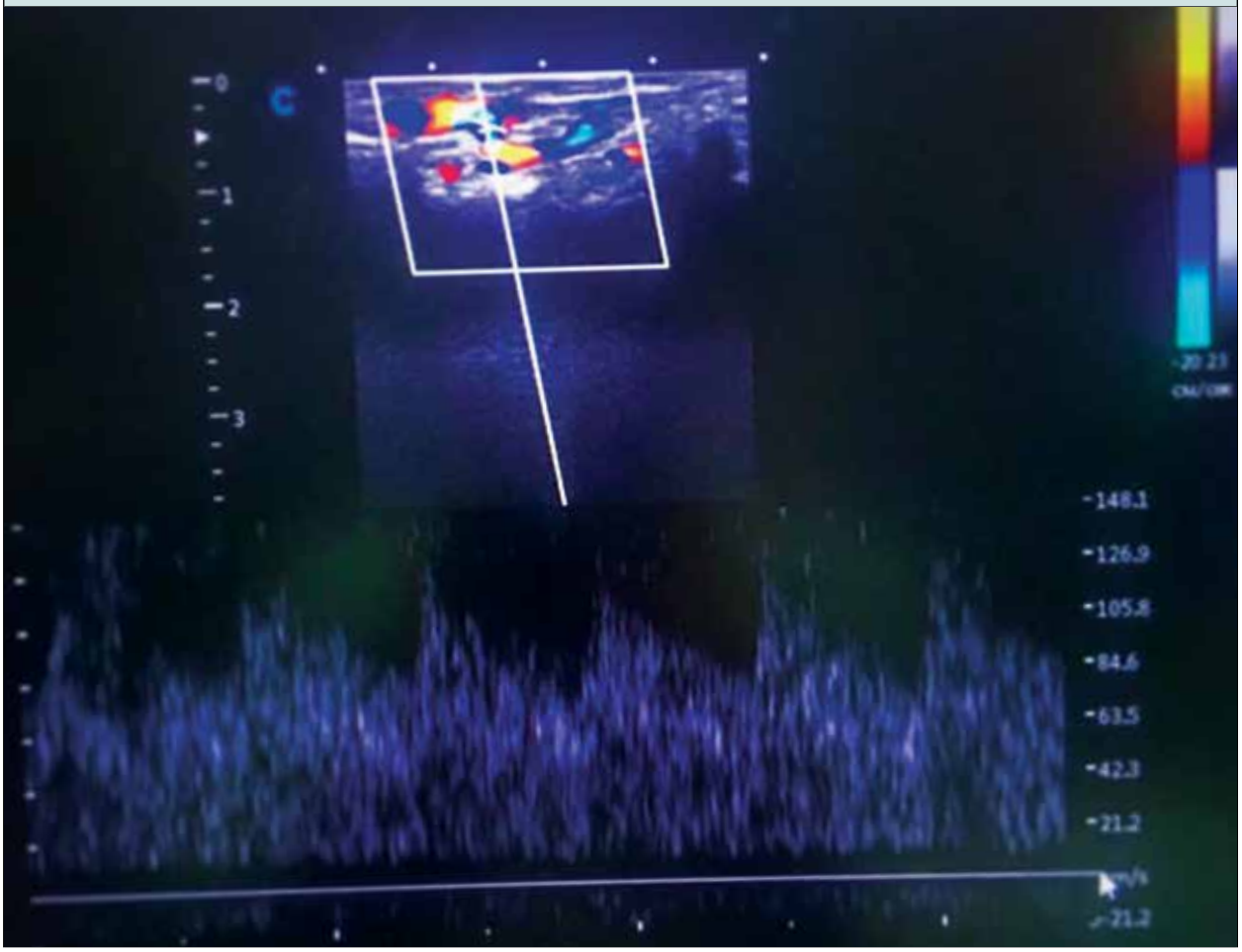


Рисунок 3. МРТ правой кисти с внутривенным контрастным усилением
Figure 3. MRI of the right hand with intravenous contrast enhancement

Рисунок 4. Вид правой кисти сразу после операции
Figure 4. The early postoperative assessment of the thumb finger area

Рисунок 5. Результат лечения пациентки К. после удаления АВМ через 12 мес.
Figure 5. Treatment outcome in patient K. at the one-year post-surgery follow-up appointment

ОБСУЖДЕНИЕ

АВМ являются редким, но в то же время агрессивным видом сосудистых мальформаций, которые вызывают боль, изъязвление, выраженную деформацию тканей, а также приводят к кровотечениям [13, 14]. Диагностика АВМ, расположенных в области кисти с вовлечением пальцевых артерий и вен, включает в себя комплекс обследований, таких как клинический осмотр, УЗИ с ЦДК, МРТ с внутривенным контрастированием, ангиографию, термографию. Клинический осмотр дает возможность заподозрить диагноз АВМ по дрожанию над патологической областью, определить наличие дефектов кожи и мест изъязвлений. При выполнении УЗИ с ЦДК, а также в режиме импульсно-волновой допплерографии отмечается усиление кровотока («элайзинг») с признаками смешанного характера кровотока. Для МРТ-картины очевидным признаком является наличие трубчатых структур с т. н. эффектом пустоты потока. Ангиография используется, как правило, для верификации диагноза и дает возможность сразу перейти к эндоваскулярной эмболизации. С помощью термографии удается получить данные о локальном повышении температуры в участках с высокоскоростным кровотоком [15, 16].

Лечение АВМ в области кисти является крайне сложным, т. к. на одной небольшой по площади анатомической области сосредоточено большое

количество функционально значимых структур. Один из распространенных методов лечения представлен эндоваскулярными методиками – эмболизацией и склеротерапией. Для эмболизации используется специальный клей и различные виды спиралей, для склеротерапии – спирт. С целью достижения адекватного клинического результата требуется несколько процедур. Эмболизация и склеротерапия АВМ в области кисти приводят к серьезным осложнениям: некрозу мягкий тканей, дистальной ишемии и гангрене, повреждению чувствительных и двигательных нервов. Это связано с близким расположением сосудисто-нервного пучка к поверхности кожи и малым диаметром сосудов [11, 12, 17, 18].

Радикальное хирургическое удаление АВМ в области кисти с пластикой раны местными тканями или использованием свободных кожно-мышечных лоскутов представляет собой наиболее адекватный вариант хирургического лечения. При больших дефектах мягких тканей используют донорские лоскуты на сосудистой ножке с целью улучшения приживаемости трансплантируемого участка. M. Fujiki et al. [19] заявляют о хороших результатах после использования свободного васкуляризированного лоскута у всех 24 пациентов после удаления АВМ различных локализаций. Однако данная методика требует опыта микрохирургических операций у хирурга, а также наличия соответствующего оборудования [11–14, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение АВМ в области кисти должно в первую очередь основываться на мультимодальном диагностическом обследовании, включающем в себя как привычные (сбор анамнеза и осмотр), так и современные инструментальные методы (УЗИ, МРТ/КТ, термография). Локализация и вовлеченность анатомических структур в патологический процесс определяют характер оперативного вмешательства. Не всегда малоинвазивные методы лечения способствуют получению адекватного клинического результата. Данный клинический пример иллюстрирует, что открытое хирургическое вмешательство при удалении АВМ на кисти является безопасным и эффективным методом с хорошим среднесрочным результатом через 1 год после операции.

Поступила / Received 12.02.2023
Поступила после рецензирования / Revised 05.05.2023
Принята в печать / Accepted 10.06.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(3):412–422. https://doi.org/10.1097/00006534-198203000-00002.
2. Upton J, Coombs CJ, Mulliken JB, Burrows PE, Pap S. Vascular malformations of the upper limb: A review of 270 patients. *J Hand Surg Am*. 1999;24(5):1019–1035. https://doi.org/10.1053/jhsu.1999.1019.
3. Ek ET, Nina S, Michelle GC. Vascular Anomalies of the hand and wrist. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(6):352–360. https://doi.org/10.5435/JAAOS-22-06-352.
4. Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it? Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996;19:65–71. https://doi.org/10.1007/BF02563895.
5. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(3):353–374. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.069.
6. Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: The long-term success of multiple interventions. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(4):417–423. https://doi.org/10.1007/s10016-003-0029-7.
7. Jacobs BJ, Anzarut A, Guerra S, Gordillo G, Imbriglia JE. Vascular anomalies of the upper extremity. *J Hand Surg Am*. 2010;35(10):1703–1709. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2010.08.005.
8. Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: Natural history and management. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(3):643–654. https://doi.org/10.1097/00006534-199809030-00006.
9. Visser A, Fitzjohn T, Tan ST. Surgical management of arteriovenous malformation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(3):283-291. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2010.05.033
10. Hartzell LD, Stack BC, Yen J. Free tissue reconstruction following excision of head and neck arteriovenous malformations. *Arch Facial Plast Surg*. 2009;11:171–177 https://doi.org/10.1001/archfacial.2009.6.
11. Yamamoto Y, Ohura T, Minakawa H. Experience with arteriovenous malformations treated with flap coverage. *Plast Reconstr Surg*. 1994;94(3):476–482. https://doi.org/10.1097/00006534-199409000-00009.
12. Hong JP, Choi JW, Chang H. Reconstruction of the face after resection of arteriovenous malformations using anterolateral thigh perforator flap. *J Craniofac Surg*. 2005;16(5):851–855. https://doi.org/10.1097/01.scs.0000187693.36765.38.
13. Goldenberg DC, Hiraki PY, Caldas LG. Surgical treatment of extracranial arteriovenous malformations after multiple embolizations: outcomes in a series of 31 patients. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(2):543–552. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000890.
14. Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D. Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1185–1194. https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181d18070.
15. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part II. Associated syndromes. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):541–564. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.066.
16. Lee BB, Baumgartner I, Berlien HP, Bianchini G, Burrows P, Do YS. Current concepts on the management of arteriovenous malformations consensus document of the International Union Angiology IUA – 2013. *Int Angiol*. 2013;32(1):9–36. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23435389.

17. Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T. Free perforator flap for the treatment of defects after resection of huge arteriovenous malformations in the head and neck regions. *Ann Plast Surg.* 2003;51(2):194–199. https://doi.org/10.1097/01.SAP.0000044706.58478.73.
18. Song JK, Patel AB, Duckwiler GR. Adult pial arteriovenous fistula and superior sagittal sinus stenosis: angiographic evidence for high-flow venopathy at an atypical location. Case report. *J Neurosurg.* 2002;96(4):792–795. https://doi.org/0.3171/jns.2002.96.4.0792.
19. Fujiki M, Ozaki M, Iwashina Y, Takushima A. Clinical outcomes and recipient vessel selection for free flap transfer following arteriovenous malformation resection. *J Plast Surg and Hand Surg.* 2019;53(1):56–59. https://doi.org/10.1080/2000656X.2018.1541325.
20. Toh S, Tsubo K, Arai H. Vascularized free flaps for reconstruction after resection of congenital arteriovenous malformations of the hand. *J Reconstr Microsurg.* 2000;16(7):511–517. https://doi.org/10.1055/s-2000-8388.

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала – **А.Р. Рахимов, М.А. Карев**
Написание текста – **А.Р. Рахимов**
Редактирование – **Д.В. Романов, А.Р. Рахимов**

Contribution of authors:

Material gathering and processing – **Amriddin R. Rakhimov, Maksim A. Karev**
Writing of the text – **Amriddin R. Rakhimov**
Edited by – **Dmitriy V. Romanov, Amriddin R. Rakhimov**

Согласие пациента на публикацию. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent. Patient signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:
Рахимов Амриддин Равшанович, сердечно-сосудистый хирург, Центр сосудистой патологии; 109028, Россия, Москва, Покровский бульвар, д. 8, стр. 1; erkin-rakhimov@yandex.ru
Романов Дмитрий Вячеславович, детский хирург, Центр сосудистой патологии; 109028, Россия, Москва, Покровский бульвар, д. 8, стр. 1; farabef@yandex.ru
Карев Максим Анатольевич, врач-хирург, Центр сосудистой патологии; 109028, Россия, Москва, Покровский бульвар, д. 8, стр. 1; maxim.karev75@yandex.ru

Information about the authors:
Amriddin R. Rakhimov, Cardio-Vascular Surgeon, Centre of Vascular Pathology; 8, Bldg. 1, Pokrovsky Ave., Moscow, 109028, Russia; erkin-rakhimov@yandex.ru
Dmitriy V. Romanov, Pediatric Surgeon, Centre of Vascular Pathology; 8, Bldg. 1, Pokrovsky Ave., Moscow, 109028, Russia; farabef@yandex.ru
Maksim A. Karev, Surgeon, Centre of Vascular Pathology; 8, Bldg. 1, Pokrovsky Ave., Moscow, 109028, Russia; maxim.karev75@yandex.ru

https://doi.org/10.21518/akh2023-037

BY-NC-ND

Оригинальная статья / Original article

Стационарозамещающие подходы к оказанию медицинской помощи и их влияние на динамику превалентности варикозной болезни нижних конечностей

М.П. Потапов, https://orcid.org/0000-0002-4596-6517, mxp@mail.ru
Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

Введение. Проведенные эпидемиологические исследования показывают существенную социально-экономическую нагрузку, которую несет современное общество из-за высокой распространенности варикозной болезни нижних конечностей среди трудоспособного населения развитых стран.
Цель. Оценить влияние на превалентность варикозной болезни нижних конечностей фактора широкого использования малоинвазивных стационарозамещающих технологий на территории крупного региона Центрального ФО Российской Федерации в условиях трансформации подходов к лечению варикозной болезни нижних конечностей.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование за 2011–2021 гг. статистических показателей работы медицинских организаций Ярославской области: общее количество прикрепленного взрослого населения, динамика численности прикрепленного населения, общее количество и динамика численности пациентов с установленным диагнозом варикозной болезни нижних конечностей.
Результаты и обсуждение. Суммарный популяционный вес выборки по Ярославской области за все периоды исследования составил 11 406 181 человек. Фиксированное средневзвешенное значение превалентности варикозной болезни нижних конечностей на конец года в Ярославской области в период 2011–2021 гг., по данным медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по территориально-участковому принципу, составило 0,784% (ДИ: 0,779–0,789). При этом в 2011–2012 гг. и 2018–2019 гг. частота события ВБНК была выше среднего значения в 2013–2016 и 2020–2021 гг.
Выводы. Установлено, что за последнее десятилетие отмечается ежегодное снижение показателя распространенности варикозной болезни нижних конечностей в регионе. Одновременно с этим отмечен рост доли медицинской помощи, которую оказывают пациентам негосударственные медицинские организации. Последние в своей деятельности ориентированы на стационарозамещающие технологии в лечении данного заболевания.

Ключевые слова: варикозная болезнь, статистика, заболеваемость, социально-экономическая нагрузка, стационарозамещающие технологии

Для цитирования: Потапов МП. Стационарозамещающие подходы к оказанию медицинской помощи и их влияние на динамику превалентности варикозной болезни нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):264–272. https://doi.org/10.21518/akh2023-037.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Inpatient substitution approaches to medical care and their impact on the dynamics of the prevalence of varicose veins

Maksim P. Potapov, https://orcid.org/0000-0002-4596-6517, mxp@mail.ru
Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

Introduction. The conducted epidemiological studies show a significant socio-economic burden borne by modern society due to the high prevalence of varicose veins of the lower extremities among the able-bodied population of developed countries.
Aim. Assessment of the influence of the factor of widespread use of minimally invasive inpatient replacement technologies on the prevalence of varicose veins of the lower extremities in a large region of the Central Federal District of the Russian Federation under the conditions of transformation of approaches to the treatment of varicose veins of the lower extremities.
Materials and methods. A retrospective study was conducted for 2011–2021 of statistical indicators of the work of medical organizations of the Yaroslavl region, namely: the total number of attached adult population, the dynamics of the number of attached population, the total number and dynamics of the number of patients with an established diagnosis of varicose veins of the lower extremities.

© Потапов МП, 2023

Results and discussion. The total population weight of the sample in the Yaroslavl region for all periods of the study was 11 406 181 people. The fixed weighted average value of the prevalence of varicose veins of the lower extremities at the end of the year in the Yaroslavl region in the period 2011–2021, according to medical organizations providing medical care on a territorial-precinct basis, was 0.784% (CI: 0.779–0.789). At the same time, in 2011–2012 and 2018–2019, the frequency of varicose veins of the lower extremities event was higher than the average value, in 2013–2016 and 2020–2021.

Conclusion. It has been established that over the past decade there has been an annual decrease in the prevalence of varicose veins of the lower extremities in the region. At the same time, there was an increase in the share of medical care provided to patients by non-governmental medical organizations. The latter in their activities are focused on hospital-substituting technologies in the treatment of this disease.

Keywords: varicose veins, statistics, morbidity, socio-economic burden, hospital-replacing technologies

For citation: Potapov MP. Inpatient substitution approaches to medical care and their impact on the dynamics of the prevalence of varicose veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):264–272. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/akh2023-037.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее проведенные эпидемиологические исследования показывают существенную социально-экономическую нагрузку, которую несет современное общество из-за высокой распространенности варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) среди трудоспособного населения развитых стран, совокупной стоимости диагностики и лечения как самого заболевания, так и связанных с ним осложнений, расходов в связи с возможной инвалидизацией населения, страдающего патологией вен [1, 2]. В среднем, по данным разных исследований, ВБНК встречается у 25–33% взрослых женщин и у 10–40% мужчин [3–9]. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность варикозной болезни в популяции среди взрослого населения составляет от 12 до 26% [10, 11]. Несмотря на медленное прогрессирование болезни [12], но из-за высокой ее распространенности в популяции достаточно быстро может накапливаться социально значимый объем осложненных форм заболевания, существенным образом влияющих на качество жизни пациентов [13]. Одновременно с этим нельзя не отметить различные оценки превалентности ВБНК, которые дают многочисленные популяционные исследования. Распространенность варикозного расширения вен в таких исследованиях колеблется от 2 до 56% у мужчин и от 1 до 73,2% у женщин [14, 15]. Такую вариативность эпидемиологических показателей не всегда можно объяснить только этническими и национальными различиями исследуемых групп. При этом анализ данных о распространенности ВБНК в популяционных исследованиях не учитывает фактор значимости симптомов для пациента, запрос со стороны пациентов на медицинскую помощь и, соответственно, реальную нагрузку на национальные системы здравоохранения. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, общая заболеваемость взрослого населения России варикозным расширением вен нижних конечностей составила в период 2013–2017 гг. – 1049,0–1074,3 на 100 000 населения [16]. Такая оценка распространенности ВБНК, по официальным данным регулятора здравоохранения, вступает в противоречие с результатами большинства научных эпидемиологических популяционных исследований. В то же время эта картина в большей степени соответствует реальной потребности в услугах флебологического профиля и позволяет разумно подходить к распределению ресурсов национальной системы здравоохранения в условиях традиционной стационарной модели хирургического лечения ВБНК. Появление в последнее время новых технологий лечения ВБНК, возрастающий запрос на эстетическую флебологию, реализацию принципов хирургии одного дня и других пациентоориентированных подходов к радикальному лечению ВБНК, снижение рисков послеоперационных осложнений могут повышать доверие пациентов к радикальному лечению [17] и потенциально создавать в обществе потребность в дополнительных объемах медицинской помощи, увеличивая нагрузку на национальную систему здравоохранения. Проверка данной гипотезы на состоятельность может стать предметом актуальных научных исследований. Следует отметить ограниченность известных на сегодняшний день эпидемиологических исследований в пространстве и времени. Интересным с научной и практической точек зрения являются анализ и синтез данных об эпидемиологии ВБНК в долгосрочном периоде на масштабных по мощности выборках.

Цель исследования – оценить влияние на превалентность ВБНК фактора широкого использования малоинвазивных стационарозамещающих технологий на территории крупного региона Центрального ФО Российской Федерации в условиях трансформации подходов к лечению ВБНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Было проведено ретроспективное исследование за 2011–2021 гг. статистических

показателей работы медицинских организаций Ярославской области: общее количество прикрепленного взрослого населения, динамика численности прикрепленного населения, общее количество и динамика численности пациентов с установленным диагнозом «ВБНК» с кодом по МКБ 10-го пересмотра – I83.0, I83.1, I83.2, I83.9.

Результаты были представлены в соответствии с Кокрановскими рекомендациями [18].

В исследование включены все государственные медицинские организации Ярославской области, негосударственные медицинские организации: медицинская организация №1, медицинская организация №2 и медицинская организация №3.

Данные для проведения метаанализа были получены из основных годовых статистических отчетов, предоставленных медицинскими организациями, оказывающими медицинскую помощь по территориально-участковому принципу, на основании статистических отчетов по учетной форме №025-12/у «Талон амбулаторного пациента», утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 ноября 2004 г. №255 «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг», по форме №025-1/у «Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», утвержденной приказом Минздрава России от 15.12.2014 №834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению» (в редакции приказов Минздрава России от 09.01.2018 №2н, от 02.11.2020 №1186н); по учетной форме №066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении, дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому», утвержденной приказом Минздрава РФ от 30.12.2002 №413 «Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации». Статистические данные были предоставлены ГБУЗ Ярославской области «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики» в соответствии с запросом №01/15-68 от 07.10.2022.

Статистические данные медицинских организаций №1 и №2 были предоставлены в соответствии с запросом №01/15-72 от 28.10.2022.

Статистические данные о регистрации случаев ВБНК в медицинской организации №3 были получены из базы данных «База данных пациентов в возрасте 18 лет и старше с риском развития и установленным диагнозом варикозной болезни нижних конечностей (код по МКБ 10-го пересмотра – 183.0,183.1,183.2,183.9), отражающей статистику амбулаторных наблюдений за период с 2015 по 2021 г. Номер государственной регистрации (свидетельства) – 2022623228. Автор и правообладатель: Потапов Максим Петрович (RU).

Из включенных данных были извлечены следующие показатели: количественные и частотные характеристики популяции и превалентность. Первоначально проведен метаанализ превалентности ВБНК на конец года на основании данных годовой отчетности государственных медицинских организаций Ярославской области за десятилетний период. Далее выполнен анализ и синтез статистических данных эффектов реализации ВБНК из материалов, предоставленных негосударственными медицинскими организациями, участвующими в оказании медицинской помощи пациентам с ВБНК за этот же период времени на территории Ярославской области.

Анализ данных проводился с помощью Review Manager 5.3.5. (Кокрановское сотрудничество, Оксфорд, Великобритания, 2014). Оценивалось средневзвешенное значение для непрерывных переменных с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ), в то время как отношение шансов (OR) с его 95% CI – для дихотомических переменных. Статистически значимыми показателями считались те, которые имели значение $P < 0,05$. Гетерогенность оценивалась на основании значения I^2. При этом низкая степень гетерогенности ($I^2 \leqslant 25\%$) предполагает гомогенный ряд данных, а высокая гетерогенность ($I^2 \geqslant 75\%$), наоборот, отражает значимую истинную вариабельность данных. При этом для каждого показателя I^2 оценивалась достоверность. Тесты Эггерса и Бегга, а также график воронки (funnel plot) использовались для оценки предвзятости данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарный популяционный вес выборки по Ярославской области за все периоды исследования составил 11 406 181 человек. Фиксированное средневзвешенное значение превалентности ВБНК на конец года в Ярославской области в период 2011–2021 гг., по данным медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по территориально-участковому принципу, составило 0,784% (ДИ: 0,779–0,789). При этом в 2011–2012 гг. и 2018–2019 гг. частота события ВБНК была выше среднего значения в 2013–2016 и 2020–2021 гг. При проведении теста на гетерогенность выявлено, что выборки, включенные в метаанализ, являлись

гетерогенными: I^2 – 99,60% (ДИ: 99,52–99,66) при P < 0,0001. Учитывая гетерогенность выборки, случайный эффект реализации ВБНК на территории Ярославской области составил 0,782% (ДИ: 0,704–0,864) (*табл.*).

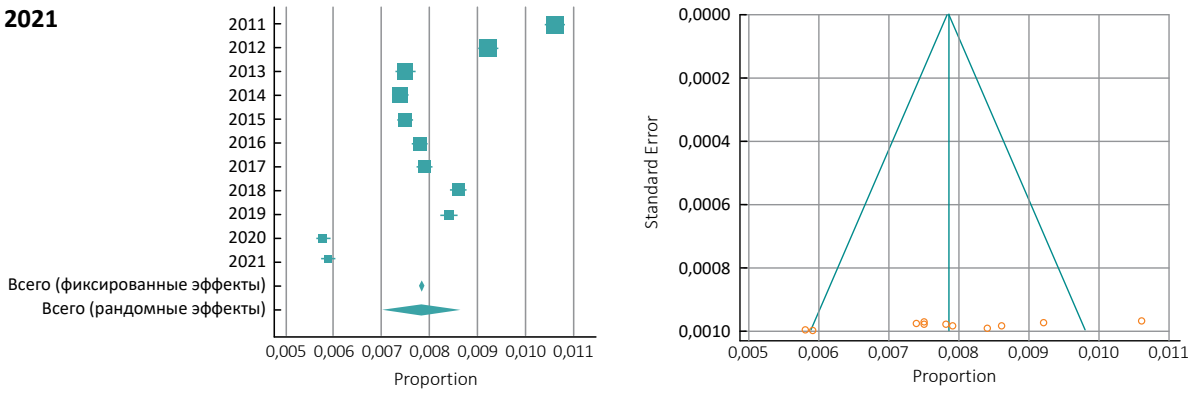
В Ярославской области за десятилетний период популяционная численность взрослого населения практически оставалась неизменной, притом что в каждый конкретный год имеются различные истинные размеры эффекта. В то же время на форест-диаграмме (forest plot) отмечается значительная вариабельность среднего показателя превалентности по годам относительно генеральной средней. При этом в периоды, где представленные данные находятся правее среднего значения, ситуация по распространенности ВБНК среди взрослого населения была более неблагоприятной. В целом видна тенденция на снижение превалентности ВБНК по Ярославской области за последние 10 лет. P-значения результатов теста Бегга и визуальные данные вороткообразной диаграммы (funnel plot) указывают на близкое к нормальному распределение полученных статистических данных относительно общей средней всех исследований при стандартной ошибке менее 0,001 (*рис. 1*).

Следует обратить внимание на то, что в Ярославской области за период 2013–2019 гг. распространенность ВБНК оказалась близкой к средневзвешенному значению. Одновременно с этим, по сравнению с 2011 г., в остальные периоды до 2019 г. показатель распространенности ВБНК в Ярославской области снижался на 20–30%. В 2020–2021 гг. этот показатель на конец года оказался с резким отклонением влево от генеральной средней, что объективно можно связать со снижением доступности медицинской помощи из-за действия сильного медико-социального фактора в виде пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Снижение же превалентности в предыдущие периоды, равно как и высокая гетерогенность факторов, влияющих на размер регистрируемого по годам эффекта реализации ВБНК на территории Ярославской области, не имеют подобных ковидной ситуации причин и представляют научный и практический интерес. Эпидемиологическая ситуация и ее динамика в пределах одной территории исключает значимую роль генетических, этнических и национальных, гендерно-возрастных и иных социальных факторов. Природные и климатические условия, экологическая обстановка в эти периоды в г. Ярославле также оставались неизменными. Из всех медико-социальных факторов, влияющих, по данным Всемирной организации здравоохранения, на состояние здоровья людей, остается для детального исследования фактор состояния системы здравоохранения, а именно качество и доступность медицинского обслуживания, доверие пациентов к системе, уровень развития профилактических мероприятий, появление более эффективных способов лечения или предупреждения заболевания.

Таблица. Результаты метаанализа, проведенного методом учета пропорционального распределения встречаемости нозологической единицы в Ярославской области
Table. The results of a meta-analysis conducted by the method of accounting for the proportional distribution of the occurrence of a nosological unit in the Yaroslavl region

Исследования	Размер выборки	Пропорция, (%)	95% CI	Эффект, (%)	
				Фиксированный	Произвольный
2011	1066509	1,060	1,041 to 1,080	9,35	9,09
2012	1054239	0,920	0,902 to 0,938	9,24	9,09
2013	1060400	0,750	0,734 to 0,767	9,30	9,09
2014	1050270	0,740	0,724 to 0,757	9,21	9,09
2015	1042800	0,750	0,734 to 0,767	9,14	9,09
2016	1042051	0,780	0,763 to 0,797	9,14	9,09
2017	1032025	0,790	0,773 to 0,807	9,05	9,09
2018	1031512	0,860	0,842 to 0,878	9,04	9,09
2019	1016071	0,840	0,822 to 0,858	8,91	9,09
2020	1007931	0,580	0,565 to 0,595	8,84	9,09
2021	1002373	0,590	0,575 to 0,605	8,79	9,09
Итого (фиксированный эффект)	11406181	0,784	0,779 to 0,789	100,00	100,00
Итого (произвольный эффект)	11406181	0,782	0,704 to 0,864	100,00	100,00

Рисунок 1. Форест-диаграмма и воронкообразная диаграмма показателей групп, включенных в исследование на территории Ярославской области, по данным государственных медицинских организаций (государственный сектор) за 2011–2021 гг.
Figure 1. Forest diagram and funnel diagram of the indicators of the groups included in the study in the Yaroslavl region according to the data of state medical organizations (public sector) for 2011–2021



Необходимо отметить, что в последнее десятилетие во флебологии произошли огромные сдвиги в области качества и условий оказания хирургической помощи больным с ВБНК. Малоинвазивные технологии лечения ВБНК, и прежде всего эндоваскальная термическая облитерация, в 2013 г. нашли официальное признание в российских клинических рекомендациях как метод радикального лечения ВБНК [19]: эндоваскальная лазерная облитерация вертикального рефлюкса при ВБНК приобрела статус «золотого стандарта» в хирургии варикозной болезни. С 2013 г. принято конценсусное решение по вопросу допустимости лечения ВБНК в амбулаторных условиях.

На территории Ярославской области сложилась практика применения стационарозамещающих технологий исключительно в негосударственных медицинских организациях, работа которых не имеет территориально-участковой принадлежности и ориентирована на тот же контингент, что обслуживается в государственном секторе здравоохранения региона. Наиболее крупными (масштабными) участниками на рынке таких медицинских услуг на территории Ярославской области являются 3 медицинские организации: медицинская организация №1, медицинская организация №2 и медицинская организация №3. При этом государственная система оказания флебологической помощи за последние 10 лет сохранила традиционные подходы к радикальному лечению ВБНК.

На форест-диаграмме суммарно в негосударственном секторе Ярославской области за десятилетний период видно нарастание отклонения среднего эффекта реализации ВБНК вправо, что указывает на рост в регионе доверия пациентов к негосударственной медицине в вопросах лечения данного заболевания. На воронкообразной диаграмме (funnel plot) фиксируются признаки, указывающие на присутствие статистического искажения в данных, представленных негосударственными медицинскими организациями, что может указывать на наличие дисперсии регистрируемого эффекта реализации ВБНК как внутри соответствующего периода исследования, так и между (*рис. 2*).

Сопоставление статистических данных по отдельным крупным негосударственным медицинским организациям, применяющим активно современные малоинвазивные технологии амбулаторного лечения ВБНК, показывает аналогичным образом неоднородность в исследованиях (*рис. 3*). Притом что по данным медицинских организаций №1 и №3, виден рост количества пациентов с данной патологией. С 2018 г. средние значения этого показателя начинают смещаться правее генерального значения этого показателя. Исключением не стал и период действия эпидемиологических ограничений по причине пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Последний тренд отличается от той картины, которая была зафиксирована на основании годовой отчетности государственных медицинских организаций по Ярославской области. Метаанализ данных, представленных медицинской организацией №2, демонстрирует меньшую дисперсию по сравнению с предыдущими участниками, включая государственный сектор, без явных трендов, с небольшими разнонаправленными отклонениями средних значений по отношению к фиксированному (постоянному) и случайному значениям эффекта реализации ВБНК.

Рисунок 2. Форест-диаграмма и воронкообразная диаграмма статистических показателей эффекта реализации ВБНК на конец каждого года в период с 2011 по 2021 г. суммарно по негосударственным медицинским организациям Ярославской области
Figure 2. Forest diagram and funnel-shaped diagram of statistical indicators of the effect of the implementation of varicose veins at the end of each year in the period from 2011 to 2021. in total for non-governmental medical organizations of the Yaroslavl region

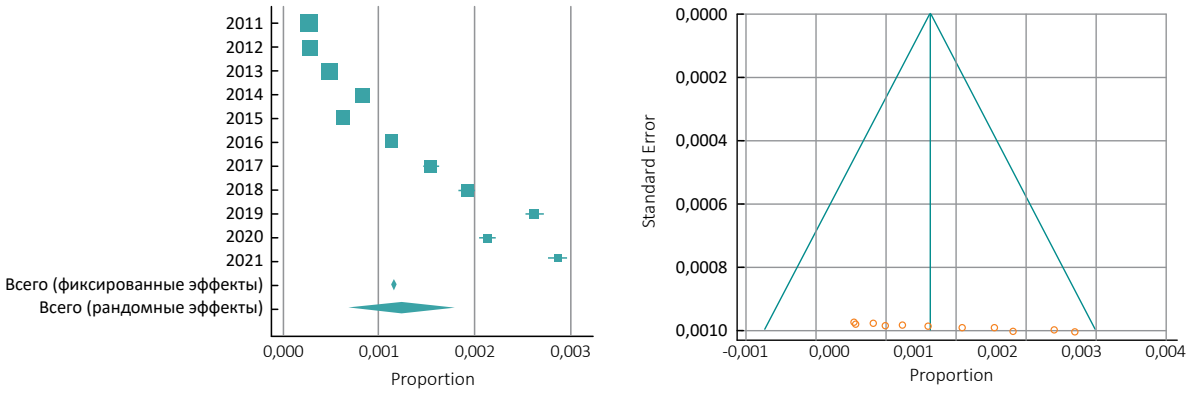


Рисунок 3. Forest plot и funnel plot статистических показателей эффекта реализации ВБНК на конец каждого года за период с 2015 по 2021 г. по отдельным негосударственным медицинским организациям Ярославской области
Figure 3. Forest plot and funnel plot of statistical indicators of the effect of the implementation of varicose veins at the end of each year for the period from 2015 to 2021 for individual non-governmental medical organizations of the Yaroslavl region

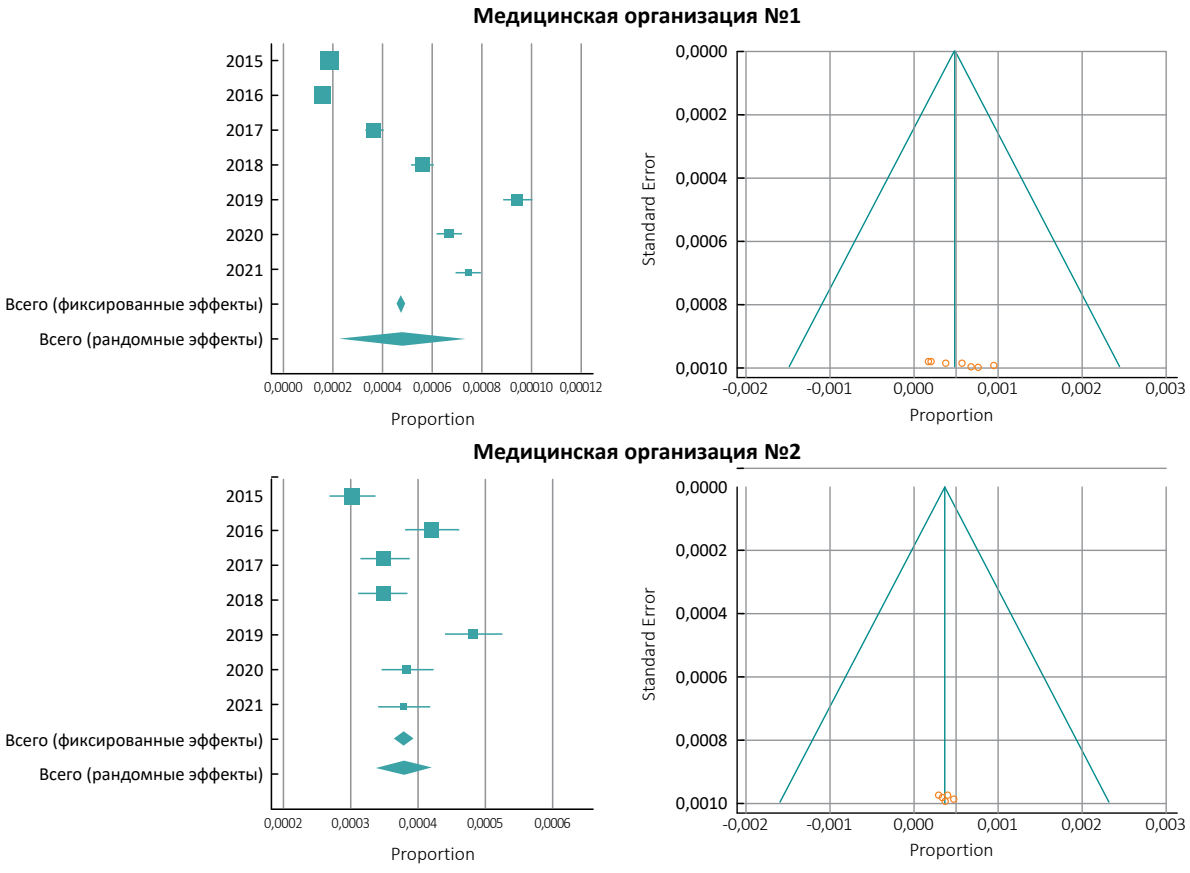


Рисунок 3 (окончание). Forest plot и funnel plot статистических показателей эффекта реализации ВБНК на конец каждого года за период с 2015 по 2021 г. по отдельным негосударственным медицинским организациям Ярославской области
Figure 3 (окончание). Forest plot and funnel plot of statistical indicators of the effect of the implementation of varicose veins at the end of each year for the period from 2015 to 2021 for individual non-governmental medical organizations of the Yaroslavl region

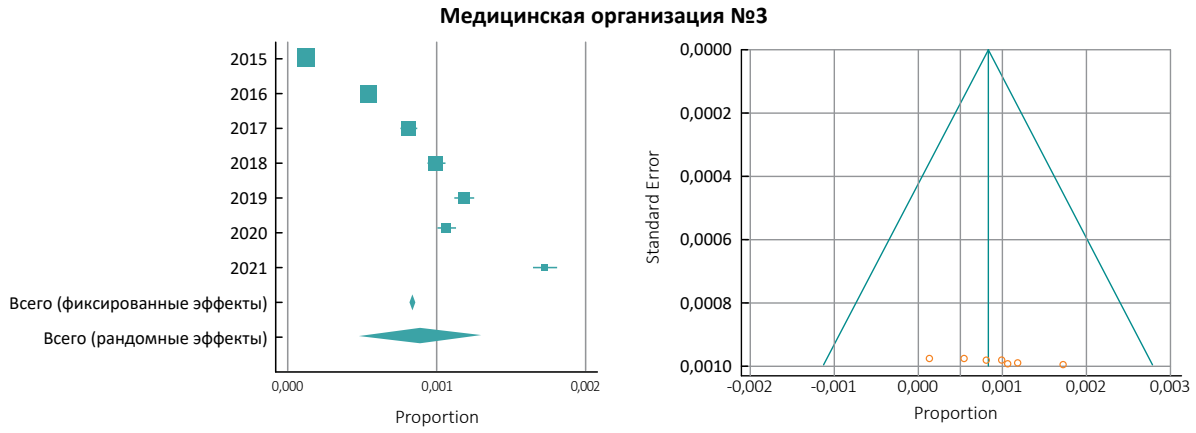
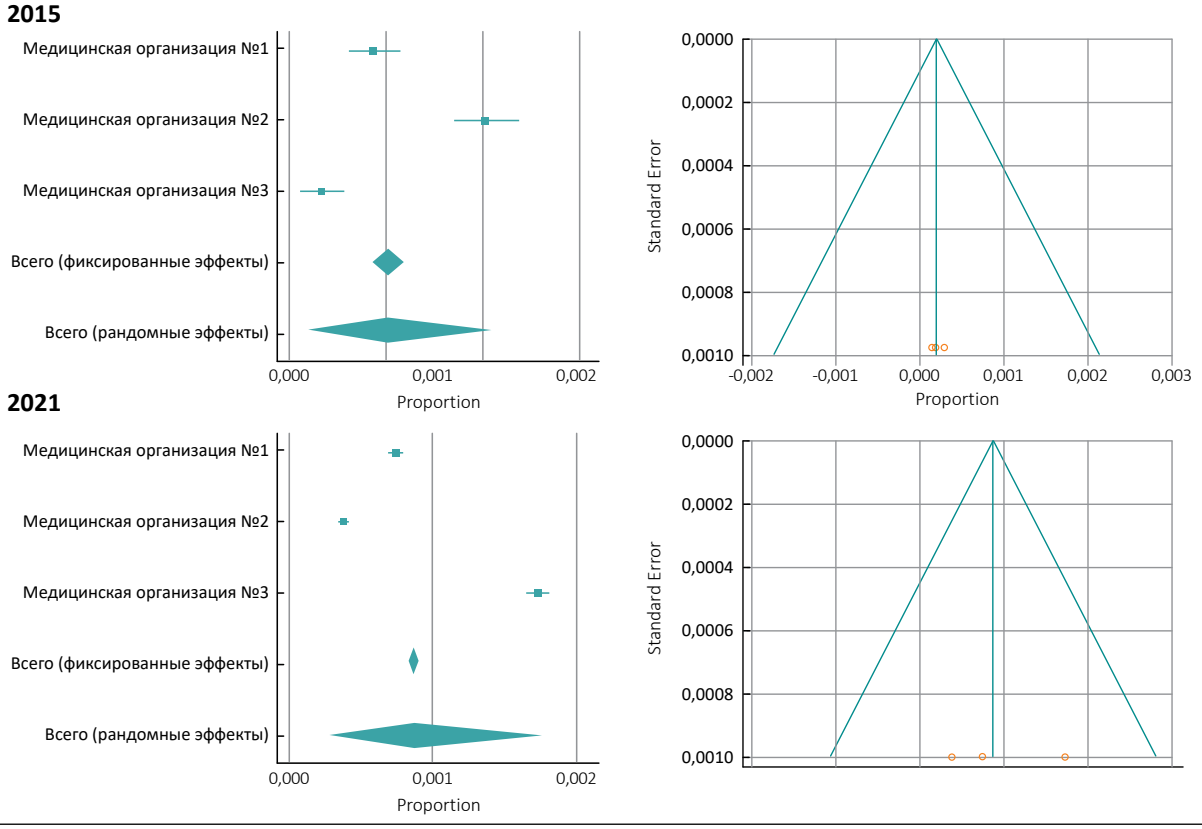


Рисунок 4. Forest plot и funnel plot показателей групп, включенных в исследование в 2015 и 2021 гг.
Figure 4. Forest plot and funnel plot of indicators of the groups included in the study in 2015 and 2021



При оценке ситуации под другим углом путем обобщения показателей изучаемого эффекта, по данным негосударственных медицинских организаций Ярославской области, на каждый изучаемый период в интервале 2015–2021 гг. оказалось, что эффект реализации ВБНК, по данным медицинской организации №1, весь период наблюдения был близким к среднему показателю; по медицинской организации №2 отмечена

тенденция смещения исследуемого эффекта справа налево от генеральной средней; по данным медицинской организации №3, обратный тренд – из значений левее средних на 2015 г. в позицию резко правее от статичной средней на конец 2021 г. Также фиксируется гетерогенность исследований разных субъектов при оказании медицинской помощи больным с ВБНК. Таким образом, можно выдвинуть гипотезу о том, что в каждой из рассматриваемых негосударственных медицинских организаций действуют уникальные факторы, влияющие на регистрацию случаев ВБНК. Воронкообразный график (funnel plot) в каждом из обобщений оказывался асимметричным, со смещением влево фиксированных эффектов и диагональных линий 95%-ного доверительного интервала в каждый из периодов с 2015 по 2021 г. (*рис. 4*). Истинные размеры эффекта имеют распределение, отличное от нормального, относительно общей средней, по статистическим данным клиник негосударственного сектора. Если не брать во внимание малую мощность выборок по данным организациям, то такая вариабельность эффекта реализации ВБНК в негосударственных медицинских организациях может быть связана с действием систематических причин, например колебанием спроса на медицинские услуги в конкретной организации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании проведенного метаанализа с соблюдением всех протоколов Кокрановского сообщества установлено, что ВБНК является распространенным сосудистым заболеванием вен нижних конечностей среди взрослого населения, проживающего на территории Ярославской области, с фиксированным средневзвешенным значением превалентности в период 2011–2021 гг. 0,784% (ДИ: 0,779–0,789). За последнее десятилетие отмечается ежегодное снижение показателя распространенности заболевания в регионе. Одновременно с этим отмечен рост доли медицинской помощи, которую оказывают пациентам негосударственные медицинские организации. Последние в своей деятельности ориентированы на стационарозамещающие технологии в лечении данного заболевания. Малоинвазивные технологии и организация работы по принципам «офисной хирургии» стимулируют спрос и повышают доверие пациентов к новым методам лечения ВБНК. О верности последнего высказывания косвенно можно судить по факту высокой гетерогенности исследований из негосударственного сектора, что указывает на действие разнообразных неслучайных факторов, влияющих на эффект обращения пациентов с ВБНК за медицинской помощью в конкретную медицинскую организацию.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2021 гг. вес негосударственных медицинских организаций в структуре специализированной медицинской помощи пациентам с ВБНК стал еще более значимым.

В целом по результатам проведенного метаанализа за последнее десятилетие можно отметить снижение распространенности ВБНК в крупном регионе ЦФО в условиях внедрения и распространения малоинвазивных стационарозамещающих технологий в лечении пациентов с данной патологией. Дальнейшие исследования в этой области, возможно, позволят выработать более эффективные подходы к организации оказания медицинской помощи и тем самым уменьшить социально-экономическую нагрузку, которую несут современное общество и система здравоохранения в связи с высокой распространенностью ВБНК среди трудоспособного населения развитых стран.

Поступила / Received 22.01.2023
Поступила после рецензирования / Revised 22.06.2023
Принята в печать / Accepted 10.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Abenhaim L, Clement D, Norgren L. The management of chronic venous disorders of the leg: An evidencebased report of an international Task Force. *Phlebology*. 1999;14;1:121–126.
2. Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L, Clement D, Norgren L, Baccaglini U et al. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Summary of an evidence-based report of the VEINES task force. Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Studies. *Int Angiol*. 1999;18(2):83–102. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10424364.
3. Widmer LK. *Peripheral venous disorders. Prevalence and socio-medical importance. Observations in 4529 apparently healthy persons: Basle III study*. Bern, Switzerland: Hans Huber; 1978.
4. Abramson JH, Hopp C, Epstein LM. The epidemiology of varicose veins. A survey in western Jerusalem. *J Epidemiol Community Health*. 1981;35(3):213–217. https://doi.org/10.1136/jech.35.3.213.
5. Stvrtinova V, Kolesar J, Wimmer G. Prevalence of varicose veins of the lower limbs in the women working at a department store. *Int Angiol*. 1991;10(1):2–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2071970.
6. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001;52(Suppl 1):S5–15. https://doi.org/10.1177/000331970105200 1S02.
7. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(3):149–153. https://doi.org/10.1136/jech.53.3.149.

8. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FG. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. *J Vasc Surg*. 2002;36(3):520–525. https://doi.org/10.1067/mva.2002.126547.
9. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(4):432–439. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031.
10. Мазайшвили КВ, Чен ВИ. Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей в Петропавловске-Камчатском. *Флебология*. 2008;2(4):52–54.
Mazaishvili KV, Chen VI. Prevalence of chronic diseases of the veins of the lower extremities in Petropavlovsk-Kamchatsky. *Flebologiya*. 2008;2(4):52–54. (In Russ.)
11. Золотухин ИА, Селиверстов ЕИ, Шевцов ЮН, Авакьянц ИП, Никишков АИ, Татаринцев АМ, Кириенко АИ. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. *Флебология*. 2016;10(3):119–125. https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125.
Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YuN, Avakyants IP, Nikishkov AI, Tatarintsev AM, Kirienko AI. Prevalence of chronic venous diseases: results of population based epidemiological study. *Flebologiya*. 2016;10(3):119–125. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125.
12. Onida S, Davies AH. Predicted burden of venous disease. *Phlebology*. 2016;31(Suppl 1):74–79. https://doi.org/10.1177/0268355516628359.
13. Tuncer Çoban P, Dirimeşe E. Evaluation of quality of life after minimally invasive varicose vein treatment. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2019;27(1):49–56. https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2019.16867.
14. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol*. 2005;15(3):175–184. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
15. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23(3):103–111. https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007061.
16. Александрова ГА, Поликарпов АВ, Огрызко ЕВ, Голубев НА, Кадулина НА, Беляева ИМ и др. *Заболеваемость всего населения России в 2014 году*. М.; 2014. Режим доступа: https://minzdrav.gov.ru/documents/9479.
17. Короленя ВА, Гаврилов КА, Севостянова КС, Шевела АИ, Филипенко МЛ, Сметанина МА. Экспрессия генов *ACTA1*, *PLXNA4* и *SEMA3A* в группах пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей с разной протяженностью патологического рефлюкса в большой подкожной вене. *Флебология*. 2022;16(4):270–278. https://doi.org/10.17116/flebo202216041270.
Korolenya VA, Gavrilov KA, Sevostyanova KS, Shevela AI, Filipenko ML, Smetanina MA. Expression of the *ACTA1*, *PLXNA4*, and *SEMA3A* genes in varicose veins of patients with different length of great saphenous vein reflux. *Flebologiya*. 2022;16(4):270–278. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/flebo202216041270.
18. Julian PT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trial. *BMJ*. 2011;343:d5928. https://doi.org/10.1136/bmj.d5928.
19. Савельев ВС, Покровский АВ, Затевахин ИИ, Кириенко АИ. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен*. 2013. 78 с. Режим доступа: http://milon.ru/upload/CVI2014.pdf.

Информация об авторе:

Потапов Максим Петрович, к.м.н., доцент, начальник мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; mxp@mail.ru

Information about the author:

Maksim P. Potapov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Multiprofile Accreditation and Simulation Center, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; mxp@mail.ru